

肾炎舒片联合缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎疗效观察 及对免疫功能、肾功能的影响

王挺挺, 张芳芳, 陈孜炜, 王志敏

台州市中心医院(台州学院附属医院)中西医结合内科, 浙江 台州 318000

【摘要】目的: 观察肾炎舒片联合缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎(CGN)的疗效及对免疫功能、肾功能的影响。**方法:** 回顾性分析80例CGN患者,按治疗方法不同分为对照组及治疗组各40例。对照组给予缬沙坦治疗,治疗组在对照组基础上联合肾炎舒片治疗。观察2组临床疗效及不良反应发生情况,比较2组治疗前后肾功能指标[肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、24小时尿蛋白含量(24 hUPro)]、细胞免疫功能(CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺值)、炎症因子[白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]指标值的变化。**结果:** 对照组临床疗效总有效率为80.00%,治疗组为95.00%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,2组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺值均较治疗前升高($P < 0.05$),CD8⁺水平均较治疗前下降($P < 0.05$);治疗组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺值均高于对照组($P < 0.05$),CD8⁺水平低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,2组Cr、BUN、24 hUPro水平均较治疗前下降($P < 0.05$),治疗组Cr、BUN、24 hUPro水平均低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,2组IL-4水平均较治疗前升高($P < 0.05$),IL-6、TNF- α 水平均较治疗前下降($P < 0.05$);治疗组IL-4水平高于对照组($P < 0.05$),IL-6、TNF- α 水平均低于对照组($P < 0.05$)。对照组不良反应发生率为10.00%。治疗组不良反应发生率为5.00%,2组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** 肾炎舒片联合缬沙坦治疗CGN可取得较好疗效,改善肾功能,调节细胞免疫,降低炎症因子,且安全性较高。

【关键词】 慢性肾小球肾炎;肾炎舒片;缬沙坦;免疫功能;肾功能

【中图分类号】 R692.31 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415(2023)19-0099-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.19.019

Curative Effect Observe of Shenyanshu Tablets Combined with Valsartan on Chronic Glomerulonephritis and Its Effects on Immunity Function and Kidney Function

WANG Tingting, ZHANG Fangfang, CHEN Ziwei, WANG Zhimin

Department of Internal Medicine, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine of Taizhou Central Hospital, Taizhou Zhejiang 318000, China

Abstract: Objective: To observe the curative effect of Shenyanshu Tablets combined with Valsartan on chronic glomerulonephritis (CGN) and its effects on immunity function and kidney function. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 80 patients with CGN and they were divided into the control group and the treatment group according to different treatment methods, with 40 cases in each group. The control group was treated with Valsartan, and the treatment group was additionally treated with Shenyanshu Tablets based on the treatment of the control group. Clinical effects and the incidence of adverse reactions in the two groups were observed. The changes in kidney function indexes, including creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN) and 24-hour urinary protein content (24 hUPro), cellular immune

【收稿日期】 2021-12-02

【修回日期】 2023-07-27

【作者简介】 王挺挺(1987-),女,主治中医师, E-mail: 191177529@qq.com。

function indexes, including $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD4^+/CD8^+$ levels, and serum inflammatory (IL-4, IL-6, TNF- α) indexes were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** The total clinical effective rate was 80.00% in the control group and 95.00% in the treatment group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ levels in the two groups were increased when compared with those before treatment, and $CD8^+$ levels were decreased ($P > 0.05$); the $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ levels in the treatment group were higher than those in the control group, and the $CD8^+$ level in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Cr, BUN, and 24 hUPro in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above three levels in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the IL-4 levels in the two groups were increased when compared with those before treatment, and the levels of IL-6 and TNF- α were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the IL-4 level in the treatment group was higher than that in the control group, and the levels of IL-6 and TNF- α in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 10.00% in the control group and 5.00% in the treatment group, and there was no significant difference being found between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Shenyanshu Tablets combined with Valsartan has a relatively good curative effect on the treatment of CGN and can improve kidney function, regulate cellular immunity, and reduce inflammatory factors with high safety.

Keywords: Chronic glomerulonephritis; Shenyanshu Tablets; Valsartan; Immune function; Kidney function

慢性肾小球肾炎(CGN)是一种病程长且发展缓慢的疾病,常见于中青年男性,属于导致肾功能衰竭的主要原因^[1]。临床症状包括蛋白尿、血尿、水肿和肾功能减退等,其病因复杂,患病死亡率逐年上升,严重威胁患者的生命健康^[2]。在临床上首选保守药物治疗,主要使用缬沙坦等血管紧张素 II (AT)受体拮抗剂,具有降低血压、减少尿蛋白、保护肾功能和降糖等功效。该病归属于中医血尿和水肿范畴,认为其起因是脾肾两虚,同时伴有湿热、瘀血和痰饮等,进一步加重了脾肾亏虚的情况,治疗原则为健脾补肾、消肿利湿^[3]。肾炎舒片具有益肾健脾、利水消肿的作用^[4]。本研究观察肾炎舒片联合缬沙坦治疗 CGN 的临床疗效及对人体免疫功能、肾功能的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合 CGN 诊断标准^[5]: 24 h 尿蛋白定量降低率 $\geq 25\%$; 肾小球滤过率(GFR) $> 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 。

1.2 辨证标准 符合脾肾阳虚型辨证标准^[6]: 面色苍白、月经紊乱、腰膝酸软,并且足跟疼,食少纳呆,精神不振;畏寒肢冷;舌淡红,苔白腻,脉沉细。

1.3 纳入标准 符合上述 CGN 诊断标准及脾肾阳虚型辨证标准;近 1 个月内未使用同类药物治疗;意识清晰。

1.4 排除标准 妊娠期或哺乳期妇女;既往对肾炎舒片、缬沙坦药物过敏;伴自身免疫缺陷疾病;合并传染性疾

1.5 一般资料 选取 2019 年 10 月—2021 年 8 月台州市中心医院收治的 80 例 CGN 患者进行回顾性分析,按治疗方法不同分为对照组及治疗组各 40 例。对照组男 24 例,女 16 例;年龄 26~63 岁,平均 (41.68 ± 6.84) 岁;病程 2~11 年,平均 (4.37 ± 1.26) 年;体质量指数 20~30,平均 23.64 ± 2.35 。治疗组男 25 例,女 15 例;年龄 27~62 岁,平均 (41.72 ± 6.91) 岁;病程 1~10 年,平均 (4.40 ± 1.31) 年;

体质量指数 21~32, 平均 23.71 ± 2.42 。2 组一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 接受低盐、低脂、优质低蛋白饮食, 积极纠正电解质紊乱, 维持酸碱平衡, 控制血压正常, 同时给予缬沙坦胶囊(北京诺华制药有限公司, 国药准字 H20040217, 规格: 80 mg)口服治疗, 每次 80 mg, 每天 1 次, 连续治疗 1 个月。

2.2 治疗组 给予缬沙坦胶囊(同对照组)联合肾炎舒片(吉林市鹿王制药股份有限公司, 国药准字 Z19991057)治疗, 餐后口服, 剂量 0.3 片/kg, 每天最大剂量 < 18 片。连续治疗 1 个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①免疫功能指标。抽取外周静脉血 3 mL(肝素抗凝管)进行, 检测 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$, 采用 BD FACSCanto II 型流式细胞分析仪(美国 BD 生物公司)进行检测。②肾功能。采取全自动生化分析仪(德国西门子公司, 西门子 ADVIA 2400), 检测血清尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr), 采集 24 h 尿量, 采用尿液化学分析仪检测 24 h 尿蛋白量(24 hUpro)。③炎症因子。于治疗前后抽取静脉血 4 mL, 采用酶联免疫吸附法检测 2 组血清白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。④不良反应。记录 2 组治疗期间不良反应, 包含恶心呕吐、发热、咳嗽、头晕头痛、食欲减退。

3.2 统计学方法 应用 SPSS23.0 统计学软件进行分析处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内前后比较采用配对样本 t 检验; 计数资料以百分比(%)表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 临床控制: 症状/体征消失, 24 hUpro < 0.2 g 或检查正常, 尿常规阴性; 显效: 症状/体征消失, 24 hUpro 减少率 25%~50%, 尿常规蛋白显著减少; 有效: 症状/体征好转, 24 hUpro 定量减少率 $< 25\%$, 尿常规蛋白减少; 无效: 临床表现与检查无改善^[6]。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。对照组临床疗效总有效率为 80.00%, 治疗组为 95.00%, 2 组比较, 差

异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	17(42.50)	4(10.00)	11(27.50)	8(20.00)	32(80.00)
治疗组	40	24(60.00)	9(22.50)	5(12.50)	2(5.00)	38(95.00)
χ^2 值						4.114
P 值						0.043

4.3 2 组治疗前后细胞免疫功能比较 见表 2。治疗前, 2 组细胞免疫功能比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 值均较治疗前升高 ($P < 0.05$), $CD8^+$ 水平均较治疗前下降 ($P < 0.05$); 治疗组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 值均高于对照组 ($P < 0.05$), $CD8^+$ 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后细胞免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	时间	例数	$CD4^+$ (%)	$CD8^+$ (%)	$CD4^+/CD8^+$
对照组	治疗前	40	19.16 ± 4.08	40.85 ± 6.74	0.48 ± 0.15
	治疗后	40	26.85 ± 7.18^{①}	31.48 ± 5.69^{①}	0.74 ± 0.26^{①}
治疗组	治疗前	40	18.93 ± 3.92	41.02 ± 6.85	0.53 ± 0.17
	治疗后	40	33.76 ± 8.32^{①②}	25.83 ± 3.02^{①②}	0.96 ± 0.34^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后肾功能指标比较 见表 3。治疗前, 2 组肾功能指标值比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组 Cr、BUN、24 hUpro 水平均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 治疗组 Cr、BUN、24 hUpro 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	时间	例数	Cr(μ mol/L)	BUN(mmol/L)	24 hUpro(g/d)
对照组	治疗前	40	215.76 ± 24.08	13.05 ± 2.57	1.79 ± 0.38
	治疗后	40	145.48 ± 16.37^{①}	9.63 ± 2.18^{①}	1.18 ± 0.29^{①}
治疗组	治疗前	40	217.48 ± 25.25	13.12 ± 2.63	1.82 ± 0.40
	治疗后	40	92.57 ± 10.64^{①②}	7.24 ± 1.79^{①②}	0.79 ± 0.16^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.5 2 组治疗前后炎症细胞因子比较 见表 4。治疗前, 2 组炎症细胞因子水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组 IL-4 水平均较治疗前上升 ($P < 0.05$), IL-6、TNF- α 水平均较治疗前下降 ($P < 0.05$); 治疗组 IL-4 水平高于对照组 ($P < 0.05$), IL-6、TNF- α 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后炎症细胞因子比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IL-4(ng/L)	IL-6(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)
对照组	治疗前	40	23.85 $\pm$ 6.74	14.43 $\pm$ 4.41	26.11 $\pm$ 3.16
	治疗后	40	27.43 $\pm$ 8.51 ^①	6.19 $\pm$ 0.58 ^①	13.76 $\pm$ 3.51 ^①
治疗组	治疗前	40	23.76 $\pm$ 6.53	14.36 $\pm$ 4.35	26.59 $\pm$ 3.04
	治疗后	40	40.71 $\pm$ 5.09 ^②	2.48 $\pm$ 0.62 ^②	6.53 $\pm$ 1.42 ^②

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.6 2组不良反应发生率比较 对照组出现恶心呕吐2例、发热及咳嗽各1例(10.00%); 治疗组出现头晕头痛、食欲减退各1例(5.00%); 2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.721$, $P=0.396$)。

5 讨论

CGN是临床常见病, 主要发生在男性且发病年龄趋于年轻化。其发病机制与机体免疫系统功能失调及多种免疫介导的炎症因子有关^[7]。据流行病学调查, CGN占泌尿系统疾病的21.6%^[8], 且病情发展缓慢, 最终可能导致慢性肾功能衰竭, 对人类健康和生命构成严重威胁。临床常使用缬沙坦进行治疗, 该药物属于血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂, 可选择性地阻断血管紧张素Ⅰ受体与AngⅡ结合, 从而降低肾小球内的高压, 降低肾小球滤过率, 减少尿蛋白的排泄, 起到保护肾功能和减轻肾损伤的作用。

细胞免疫参与CGN的发展, 患者外周血中常见Th亚群失衡和CD28异常表达。Th亚群包括Th1和Th2两个亚群, Th1分泌细胞因子如IL-6, 参与细胞免疫, 导致肾组织炎症损伤; Th2分泌细胞因子如IL-4, 具有抗炎作用, 抑制细胞免疫; TNF- α 是由单核巨噬细胞分泌的促炎症因子, 可引起微循环障碍, 导致组织细胞炎症损伤。CD28异常表达表现为CD4⁺T细胞数量增加和CD8⁺T细胞数量减少, CD4⁺/CD8⁺比值反映机体的免疫状态^[9]。

CGN归属于中医血尿、水肿等范畴^[10]。根据中医观点, 冬春交替时节, 气候多变, 寒湿或湿热侵袭肺脏, 导致气机不畅, 水液无法正常代谢, 引起水肿。因此, 中医治疗主要侧重于利水止血、清热解毒、健脾祛湿等方面。本研究采用肾炎舒片治疗CGN患者, 该药物主要由茯苓、苍术、白茅根等药材组成。茯苓具有利水渗湿、健脾的作用; 苍术能

燥湿健脾、祛风散寒; 白茅根生津止渴、清热利尿; 黄精补脾生津; 防己祛风湿, 止痛利水; 菟丝子补肾益精; 金银花清热解毒; 蒲公英清热解毒, 利尿通淋; 枸杞子滋补肝肾; 人参大补元气。诸药配伍, 共奏益肾健脾、利水消肿功效。本研究治疗组与对照组比较, 治疗组总有效率更高(95.00% vs 80.00%), 提示肾炎舒片联合缬沙坦治疗CGN患者疗效明显; 治疗组治疗后CD4⁺和CD8⁺细胞含量、CD4⁺/CD8⁺值均优于对照组, 说明肾炎舒片联合缬沙坦治疗CGN患者能有效调节免疫细胞平衡; 治疗组治疗后Cr、BUN、24 hUpro水平均低于对照组, 提示联合肾炎舒片治疗能改善CGN患者的肾功能。治疗组治疗后IL-4、IL-6和TNF- α 水平均优于对照组, 说明联合肾炎舒片能降低CGN患者的血清炎症因子水平。现代药理研究表明, 茯苓中三萜类化合物可通过抑制IL-6、TNF- α 等炎症介质的产生, 发挥抗炎作用^[11]; 苍术中的内酯Ⅰ能抑制Toll样受体4/核因子 κ B炎症信号通路激活, 从而降低炎症因子的产生, 发挥抗炎作用^[12]; 金银花中的酚酸类化合物对TNF- α 、IL-6等炎症因子均具有不同程度的抑制作用^[13]。治疗组不良反应发生率5.00%, 对照组为10.00%, 2组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 提示肾炎舒片联合缬沙坦治疗发挥药效协同作用, 在治疗中后者起到保护肾功能, 减轻肾损伤的作用。

综上, 肾炎舒片联合缬沙坦治疗CGN可取得较好疗效, 改善肾功能, 调节细胞免疫, 降低炎症因子, 且安全性较高。

【参考文献】

- [1] RAMINENI S, BANDI V K. Clinicopathological profile and outcomes of infection-related glomerulonephritis in adults[J]. Clin Nephrol, 2021, 95(2): 93-98.
- [2] 盖银玲, 王媛媛, 杨小春. 芪实益肾方佐治慢性肾小球肾炎临床疗效及对免疫功能、足细胞标志物的影响[J]. 四川中医, 2019, 37(11): 119-122.
- [3] LIM W H, SHINGDE M, WONG G. Recurrent and de novo Glomerulonephritis After Kidney Transplantation[J]. Front Immunol, 2019, 14(10): 194-196.
- [4] 杨小波, 利益, 郭碧林. 肾炎方联合缬沙坦分散片对慢性肾小球肾炎患者的疗效与肾功能的影响[J]. 世界中医药, 2020, 15(8): 1171-1174.

- [5] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 937.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 156-163.
- [7] 杨敬, 郑劲, 钟锦, 等. 补肾清利活血汤对慢性肾小球肾炎患者肾功能及炎症状态的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(2): 153-155.
- [8] 王永丽, 杨秀勇. 肾康注射液联合缬沙坦对慢性肾小球肾炎肾功能, 细胞免疫功能及尿蛋白的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(9): 72-74.
- [9] 李慧, 钱娜, 乙福强, 等. 保肾康对慢性肾小球肾炎患者肾血流动力学和肾功能的影响[J]. 世界中医药, 2020, 15(20): 3105-3108.
- [10] 孟春萍, 王志炜. 补肾祛瘀活血汤辅助治疗慢性肾小球肾炎对患者血清炎症因子及细胞免疫功能的影响[J]. 中国预防医学杂志, 2020, 21(3): 262-266.
- [11] 谢健航, 林嘉, 雷林生, 等. 茯苓总三萜抑制小鼠免疫反应及治疗大鼠佐剂性关节炎的实验研究[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(6): 89-92.
- [12] DU Z, MA Z, LAI S, et al. Atractylenolide I Ameliorates Acetaminophen- Induced Acute Liver Injury via the TLR4/MAPKs/ NF- κ B Signaling Pathways[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 79.
- [13] 宋亚玲, 王红梅, 倪付勇, 等. 金银花中酚酸类成分及其抗炎活性研究[J]. 中草药, 2015, 46(4): 490-495.
- (责任编辑: 吴凌, 郭雨驰)