

芪实益肾方联合阿魏酸哌嗪治疗慢性肾小球肾炎 疗效观察及对足细胞标志物水平的影响

闻瑶, 倪建芬

杭州市萧山区中医院肾内风湿血液科, 浙江 杭州 311201

【摘要】目的: 观察芪实益肾方联合阿魏酸哌嗪对慢性肾小球肾炎 (CGN) 的临床疗效及对足细胞标志物水平的影响。**方法:** 将88例2021年7月—2023年7月杭州市萧山区中医院收治的CGN患者, 按随机数字表法分为西药组和中西药联合组各44例。西药组采用阿魏酸哌嗪治疗, 中西药联合组采用芪实益肾方联合阿魏酸哌嗪治疗。比较2组肾功能相关指标 [血尿素氮 (BUN)、血肌酐 (SCr)、24 h尿蛋白定量 (24 h-Upro)]、足细胞标志物 [尿跨膜蛋白 B7-1 (B7-1) 和足萼糖蛋白 (PCX)]、炎症因子 [白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)] 水平及临床疗效。**结果:** 中西药联合组总有效率为97.73% (43/44), 西药组为81.82% (36/44), 2组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组血清BUN、SCr、24 h-Upro水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且中西药联合组BUN、SCr、24 h-Upro水平均低于西药组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组尿B7-1、PCX水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且中西药联合组B7-1、PCX水平低于西药组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组IL-6、TNF- α 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且中西药联合组IL-6、TNF- α 水平低于西药组 ($P < 0.05$)。**结论:** 芪实益肾方联合阿魏酸哌嗪可有效改善CGN患者的肾功能和足细胞标志物水平, 减轻炎症反应, 提高临床疗效。

【关键词】 慢性肾小球肾炎; 芪实益肾方; 阿魏酸哌嗪; 跨膜蛋白 B7-1; 足萼糖蛋白

【中图分类号】 R692.3¹

【文献标志码】 A

【文章编号】 0256-7415 (2025) 04-0036-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.04.008

Observation on Curative Effect of Qishi Yishen Prescription Combined with Piperazine Ferulate on Chronic Glomerulonephritis and Its Effect on Podocyte Marker Levels

WEN Yao, NI Jianfen

Renal Rheumatology Hematology Department, Hangzhou Xiaoshan District Hospital of Chinese Medicine, Hangzhou Zhejiang 311201, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Qishi Yishen Prescription combined with Piperazine Ferulate on chronic glomerulonephritis (CGN) and its effect on podocyte marker levels. **Methods:** A total of 88 cases of CGN patients admitted to Hangzhou Xiaoshan District Hospital of Chinese Medicine from July 2021 to July 2023 were divided into the western medicine group and the combined Chinese and western medicine group according to random number method, with 44 cases in each group. The western medicine group was treated with Piperazine Ferulate, and the combined Chinese and western medicine group was treated with Qishi Yishen Prescription combined with Piperazine Ferulate. Kidney function-related indexes [blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), 24-hour urine protein (24 h-Upro)], podocyte markers [urinary transmembrane protein B7-1 (B7-1) and podocalyxin (PCX)], inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α)], and clinical effects were compared

【收稿日期】 2024-06-12

【修回日期】 2024-11-26

【作者简介】 闻瑶 (1989-), 女, 主治医师, E-mail: yaoyuan73@126.com。

between the two groups. **Results:** The total effective rate was 97.73% (43/44) in the combined Chinese and western medicine group and 81.82% (36/44) in the western medicine group, with a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BUN, Scr, and 24 h-Upro in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels in the combined Chinese and western medicine group were lower than those in the western medicine group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of urinary B7-1 and PCX in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels in the combined Chinese and western medicine group were lower than those in the western medicine group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6 and TNF- α in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), with lower levels in the combined Chinese and western medicine group compared to the western medicine group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qishi Yishen Prescription combined with Piperazine Ferulate can effectively improve kidney function and podocyte marker levels in CGN patients, reduce inflammatory responses, and enhance clinical effect.

Keywords: Chronic glomerulonephritis; Qishi Yishen Prescription; Piperazine Ferulate; Transmembrane protein B7-1; Podocalyxin

慢性肾小球肾炎(CG N)是一种以蛋白尿、血尿、水肿、高血压为主要临床表现的慢性肾脏疾病^[1]。CG N具有起病隐匿、病程长、易复发的特点,若疾病未得到及时有效治疗,常会出现不同程度的肾功能减退,进而引起终末期肾衰竭,对患者的生命健康造成严重影响^[2]。药物是CG N的有效治疗手段,阿魏酸哌嗪能够扩张血管、抗血小板、抗凝血、抑制血管痉挛,在肾脏疾病的防治中有广泛应用^[3]。中医学认为CG N为本虚(脾肾气虚)标实(湿浊毒邪)之证,治当补肾健脾、利水消肿、清热解毒。芪实益肾方为杭州市萧山区中医院临床经验方剂,具有健脾益肾、燥湿利水、清热解毒功效^[4]。本研究采用芪实益肾方联合阿魏酸哌嗪的治疗方案,观察其在CG N患者中的治疗效果,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《慢性肾小球肾炎诊疗指南》^[5]中CG N相关标准。起病缓慢、病程迁延、肾功能减退;疾病后期可见贫血、电解质紊乱、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)水平升高;水肿、高血压、24 h尿蛋白定量(24 h-Upro)不足3.5 g;可由呼吸道感染诱发而急性发作,临床可见急性肾炎样表现。

1.2 辨证标准 符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]中脾肾气虚证辨证标准。主症:腰脊酸痛、疲乏无力、浮肿、纳差、脘腹胀满;次症:尿

频、夜尿多、便溏;舌脉象:舌淡红、边有齿痕,苔薄白,脉细。

1.3 纳入标准 满足上述诊断及辨证标准;肾小球滤过率超过60 mL/min;年龄18~70岁;临床就诊资料完善;患者及其家属均知情同意,并签订相关责任书。

1.4 排除标准 合并心、肝、肺、脑等脏器功能障碍,全身感染,免疫、消化、血液系统疾病,恶性肿瘤等;继发性肾小球损害;对受试药物存在过敏反应或为过敏体质者;近1个月内曾有相关药物治疗史或同期参与其他研究;精神、认知存在异常;妊娠或哺乳期妇女。

1.5 一般资料 将2021年7月—2023年7月杭州市萧山区中医院收治的88例CG N患者按随机数字表法分为西药组和中西药联合组各44例。西药组男26例,女18例;平均年龄(41.22±9.78)岁;平均体质质量指数23.32±2.08;平均CG N病程(3.78±0.86)年;疾病严重程度:轻度14例,中度22例,重度8例;类型:普通型25例,高血压型11例,肾病型8例。中西药联合组男24例,女20例;平均年龄(41.37±9.58)岁;平均体质质量指数23.50±2.02;平均CG N病程(3.85±0.79)年;疾病严重程度:轻度16例,中度23例,重度5例;类型:普通型23例,高血压型12例,肾病型9例。2组一般资料比较,差异无统计学意

义($P>0.05$),具有可比性。本研究已通过杭州市萧山区中医院伦理委员会审批通过(批件号:2021.012)。

2 治疗方法

2.1 西药组 入院后给予降压、利尿、维持酸碱平衡等常规支持治疗,嘱患者进行优质低盐、低脂低蛋白饮食。在此基础上给予阿魏酸哌嗪片(成都亨达药业有限公司,国药准字H51023368)口服,每次200 mg,每天3次。

2.2 中西药联合组 在西药组基础上加用芪实益肾方治疗。处方:黄芪30 g,山药、白术、芡实各20 g,茯苓、丹参、续断、六月雪、生地黄、川牛膝各15 g,法半夏、川芎、泽泻、蝉蜕各10 g,甘草6 g。以上药物由杭州市萧山区中医院煎药室代煎制成300 mL煎剂,每天1剂,早晚分服。

2组均治疗8周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①肾功能相关指标。于治疗前、治疗8周后取患者空腹静脉血5 mL,经2 000 r/min进行5 min离心后分离血清,采用全自动生化分析仪(上海科华实验系统有限公司,沪械注准20202220446)检测血清BUN、SCr、24 h-Upro水平。②足细胞标志物。于治疗前、治疗8周后分别取其10 mL清洁中段尿,通过酶联免疫吸附法(试剂盒来源于武汉默沙克生物科技有限公司)检测尿跨膜蛋白B7-1(B7-1)和足萼糖蛋白(PCX)蛋白水平。③炎症因子。于治疗前、治疗8周后,采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,严格按试剂盒进行操作。④临床疗效。

3.2 统计学方法 采用SPSS26.0对研究数据进行统计学分析。经K-S检验后,计量资料(肾功能相关指标、足细胞标志物、炎症相关指标)均符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,同组治疗前后和组间比较分别采用成组样本、配对样本 t 检验;计数资料(临床疗效)以百分比(%)表示,组间比较行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗效果

4.1 疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]制定。临床控制:治疗后尿蛋白转阴或24 h-Upro正常,尿红细胞、尿沉渣红细胞、肝功能均在正常水平;显效:尿蛋白减少2个“+”或

24 h-Upro减少幅度在40%及以上,尿红细胞减少幅度不低于3个/HP或尿沉渣红细胞减少幅度不低于40%,肾功能与正常值相差幅度在15%以内;有效:尿蛋白减少1个“+”或24 h-Upro减少幅度低于40%,尿红细胞减少幅度在3个/HP以下或尿沉渣红细胞减少幅度在40%以下,肾功能较治疗前有所改善;无效:治疗后未达到上述标准者。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。中西药联合组总有效率为97.73%,西药组为81.82%,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
中西药联合组	44	19(43.18)	14(31.82)	10(22.73)	1(2.27)	43(97.73)
西药组	44	14(31.82)	12(27.27)	10(22.73)	8(18.18)	36(81.82)
χ^2 值						4.456
P 值						0.035

4.3 2组治疗前后肾功能指标比较 见表2。治疗前,2组血清BUN、SCr、24 h-Upro水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组BUN、SCr、24 h-Upro水平均较治疗前降低($P<0.05$),且中西药联合组BUN、SCr、24 h-Upro水平均低于西药组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	时间	例数	BUN(mmol/L)	SCr(μ mol/L)	24 h-Upro(g)
中西药联合组	治疗前	44	12.24 $\pm$ 2.06	200.37 $\pm$ 16.65	2.55 $\pm$ 0.38
	治疗后	44	4.13 $\pm$ 1.12 ^{①②}	88.95 $\pm$ 12.11 ^{①②}	0.96 $\pm$ 0.18 ^{①②}
西药组	治疗前	44	12.15 $\pm$ 2.11	198.96 $\pm$ 17.83	2.51 $\pm$ 0.40
	治疗后	44	6.78 $\pm$ 1.75 ^①	123.68 $\pm$ 14.74 ^①	1.43 $\pm$ 0.30 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与西药组治疗后比较, $P<0.05$

4.4 2组治疗前后足细胞标志物水平比较 见表3。治疗前,2组尿B7-1、PCX水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组B7-1、PCX水平均较治疗前降低($P<0.05$),且中西药联合组B7-1、PCX水平低于西药组($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后炎症因子比较 见表4。治疗前,2组血清IL-6、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组IL-6、TNF- α 水平均较治疗前降低($P<0.05$),且中西药联合组IL-6、TNF- α 水平低于西药组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后足细胞标志物水平比较($\bar{x} \pm s$) ng/mL

组别	例数	B7-1		PCX	
		治疗前	治疗8周后	治疗前	治疗8周后
中西药联合组	44	76.54±6.89	37.86±6.22 ^①	22.33±3.21	11.76±1.85 ^①
西药组	44	76.38±7.03	55.45±6.63 ^①	22.26±3.28	15.44±2.09 ^①
t值		0.108	12.835	0.101	8.746
P值		0.914	<0.001	0.920	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

表4 2组治疗前后炎症因子比较($\bar{x} \pm s$) pg/mL

组别	例数	IL-6		TNF- α	
		治疗前	治疗8周后	治疗前	治疗8周后
中西药联合组	44	65.73±7.64	15.43±3.17 ^①	15.56±2.08	2.99±0.83 ^①
西药组	44	64.98±8.02	25.44±5.11 ^①	15.37±2.19	4.82±1.31 ^①
t值		0.449	11.042	0.417	7.827
P值		0.654	<0.001	0.678	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

5 讨论

作为慢性肾脏性疾病最常见的临床类型, CGN患者约占慢性肾脏疾病总数的20%, 且以中青年男性群体居多^[7-8]。CGN病因较为复杂, 常由病原体感染、药物诱导、异常应激、劳累、遗传等多种因素引起^[9], 患者早期可出现疲乏无力、食欲缺乏、腰痛等症状表现, 随着病情加重, 患者可出现蛋白尿、血尿、高血压、水肿等典型的肾损伤症状, 甚至可有终末期肾衰竭表现, 严重威胁患者生命健康^[10]。CGN治疗以改善临床症状、提高肾功能为主要目的, 临床采用对症、基础治疗为主, 但疗效并不令人满意^[11]。阿魏酸哌嗪是一类阿魏酸合成衍生物, 能够通过提高环磷酸腺苷水平和抑制肾小管上皮细胞转型, 分别发挥抗血小板聚集和减轻肾间质纤维化的作用; 且其可清除对氧自由基, 减轻炎症反应; 此外还可减少因嘌呤霉素导致的足细胞损伤, 进而改善CGN患者的临床症状^[12]。

中医学将CGN归于水肿、腰痛、尿浊等范畴^[13], 认为其发病主要与饮食失节、劳倦过度引起的脾肾亏虚有关。当患者脾肾亏虚时, 常有水液运化失司, 湿浊内生, 郁而化热, 气机失调, 肾失开阖, 进而出现CGN相关症状^[14]。治当清热解毒、渗湿利水、补脾益肾。芪实益肾方作为临床经验方剂, 方中黄芪、芡实共为君药, 黄芪益气固表、利尿消肿; 芡实健脾益肾、利水渗湿。山药补中益气、固肾益精; 茯苓利水消肿、健脾止泻; 泽泻利水渗湿、泄热;

法半夏燥湿化痰; 续断补益肝肾、调节血脉; 川牛膝活血通经、利尿通淋; 生地黄清热凉血、养阴生津; 六月雪清热解毒、利湿; 蝉蜕宣散风热, 以上共为臣药。丹参、川芎共为佐药, 相伍有活血化瘀之功。甘草补脾和胃、调和诸药, 为使药。诸药合用, 共奏补益脾肾、活血解毒、利水消肿之功效, 治疗脾肾气虚之CGN颇为切合。

当肾脏受损时, 部分足细胞会随之脱落并经尿液排出, 可加重机体蛋白尿^[15]。PCX作为足细胞特异性蛋白之一, 其表达量高低可准确反映足细胞损伤的程度^[16]。跨膜蛋白B7-1能够加速T细胞活化和增殖速度, 促进蛋白尿形成, 加重肾脏损伤^[17]。此外, 炎症反应为CGN的基本病理改变, 而有效抑制炎症反应, 有利于减轻疾病症状^[18]。IL-6、TNF- α 作为常见炎症因子, 其在机体内表达升高常提示存在较严重炎症反应。本研究结果显示, 中西药联合组治疗8周后BUN、SCr、24 h-Upro水平较西药组更低, B7-1、PCX和IL-6、TNF- α 水平也均明显低于西药组, 且中西药联合组总有效率高于西药组。提示芪实益肾方联合阿魏酸哌嗪可改善CGN患者的肾功能和足细胞标志物水平, 减轻炎症反应, 提高临床疗效。现代药理学研究表明, 黄芪中的多糖、黄酮和黄芪甲苷类成分能够有效清除氧自由基, 抑制炎症反应, 提高机体免疫^[19]; 芡实提取物具有较强的氧自由基清除能力, 能够减少细胞氧化损伤凋亡^[20]; 山药、半夏的多糖和提取物均具有抗炎和抗氧化应激作用, 能够有效减轻机体炎症和氧化应激^[21-22]; 茯苓多糖和茯苓水提物可增强机体免疫^[23]; 泽泻提取物不仅能够促进机体水液代谢, 又具有抗炎和免疫调节的功效^[24]; 续断水煎液和总皂苷分别能够提高机体免疫和抑制炎症因子水平^[25]。多种药物联合应用, 能够有效减轻患者肾脏炎性损伤, 增强机体免疫力, 改善水液代谢, 进而改善患者蛋白尿症状, 降低足细胞标志物水平, 提高肾脏功能。

综上所述, 芪实益肾方联合阿魏酸哌嗪能够有效改善CGN患者的肾功能和足细胞标志物水平, 减轻炎症反应, 从而提高临床疗效, 值得临床应用。

[参考文献]

- [1] 余婷, 谢宇端, 刘晶, 等. 绿原酸通过cGAS-STING信号通路改善慢性肾小球肾炎大鼠的T淋巴细胞免疫[J]. 免疫学杂志,

- 2023, 39(9): 737-745.
- [2] 魏良兵, 庄星星, 单莉, 等. 基于 miR-194-5p/Syk/NF- κ B 信号轴探讨芪藤消浊颗粒治疗慢性肾小球肾炎的机制研究[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(7): 1608-1611.
- [3] 杜艳彬, 杜艳玲, 赖诚民, 等. 布美他尼联合阿魏酸哌嗪对慢性肾小球肾炎患者临床指标的影响[J]. 成都医学院学报, 2024, 19(3): 476-479.
- [4] 盖银玲, 王媛媛, 杨小春, 等. 芪实益肾方联合缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎的疗效及对炎症因子、肾纤维化指标的影响[J]. 西部中医药, 2022, 35(5): 119-123.
- [5] 王小琴, 邵朝弟, 巴元明. 慢性肾小球肾炎诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(9): 129-132.
- [6] 郑晓萸. 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] 王欣全, 顾红梅, 严加欣, 等. 血氧水平依赖磁共振成像在评估慢性肾小球肾炎患者肾脏功能及病理损伤中的应用[J]. 临床放射学杂志, 2023, 42(12): 1962-1967.
- [8] 石若玉, 张柯欣, 周晓洁, 等. 7种中成药治疗慢性肾小球肾炎炎症反应疗效的网状Meta分析[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(22): 6200-6215.
- [9] 李菲菲, 段聪哲, 胡文娟. 肾衰宁胶囊结合氯沙坦钾对慢性肾小球肾炎的治疗疗效及对肾功能、肾脏氧化应激损伤的影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(4): 210-213.
- [10] 黄晓青, 高美娟, 金孟梓. 尿毒清颗粒治疗脾肾气虚兼水湿证慢性肾小球肾炎临床研究[J]. 新中医, 2023, 55(12): 67-70.
- [11] 王洪双, 何珍, 徐贺朋, 等. 基于数据挖掘和网络药理学的慢性肾小球肾炎用药规律和作用机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(10): 1366-1376.
- [12] 李文歌, 李贵森, 姚丽, 等. 阿魏酸哌嗪片治疗肾脏疾病临床应用专家共识[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(7): 584-589.
- [13] 李新瑞. 芪实益肾方联合缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(2): 263-265.
- [14] 杨琳, 高淑婷, 许欢. 温肾健脾利水方联合缬沙坦胶囊治疗脾肾气虚型慢性肾小球肾炎临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(23): 93-97.
- [15] 赵文革, 樊雄. 芪实益肾方对慢性肾小球肾炎患者肾功能及足细胞标志物的影响[J]. 医学临床研究, 2022, 39(2): 229-231.
- [16] 王骞, 龚学忠, 陈丽雯, 等. 滋阴凉血汤对慢性肾小球肾炎患者炎症因子及尿足细胞水平的影响[J]. 西部医学, 2023, 35(2): 208-213.
- [17] 鲁欣, 王东, 王亿平. 参地颗粒治疗慢性肾小球肾炎作用机制[J]. 中医临床杂志, 2022, 34(5): 798-801.
- [18] 权利珍, 王峰, 李芬, 等. 百令胶囊联合阿魏酸哌嗪治疗慢性肾小球肾炎临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(16): 78-82.
- [19] 张梅僊, 刘海龙, 王瑞琼, 等. 黄芪化学成分和药理作用及Q-marker预测分析[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(4): 410-419.
- [20] 刘琳, 刘洋洋, 占颖, 等. 芡实的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(2): 477-479.
- [21] 潘景芝, 孟庆龙, 崔文玉, 等. 山药功能性成分及药理作用研究进展[J]. 食品工业科技, 2023, 44(1): 420-428.
- [22] 张国玉, 熊继东, 魏家艳, 等. 半夏化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物预测分析[J]. 华西药学杂志, 2024, 39(1): 110-115.
- [23] 路平, 史汶龙, 杨思雨, 等. 茯苓化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药, 2024, 46(4): 1246-1254.
- [24] 戴梦翔, 金姝娜, 宋成武, 等. 泽泻及其炮制品化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(5): 1620-1635.
- [25] 黄蒙蒙, 周广涛, 张霞, 等. 续断化学成分及药理作用研究进展[J]. 药学研究, 2023, 42(10): 837-840.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)