

益肾化湿颗粒联合缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎的临床研究

张 玥

(盘锦市中心医院肾内科, 盘锦, 124010)

摘要 目的:观察益肾化湿颗粒联合缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效。方法:筛选 162 例在我院诊治的慢性肾小球肾炎患者,采用随机数字表法将患者随机分为对照组和治疗组,每组各 81 例,对照组接受缬沙坦单独治疗,治疗组接受益肾化湿颗粒及缬沙坦联合治疗,观察 2 组患者的治疗效果,治疗前后尿蛋白、肾功能的变化情况,以及不良反应的发生情况。结果:治疗组总有效率为 92.6%,对照组为 71.6%,治疗组明显高于对照组,差异有统计学意义($t = 12.138, P < 0.05$);2 组患者治疗后尿蛋白、血清肌酐、血尿素氮均有明显改善($P < 0.05$),且治疗组明显高于对照组,差异有统计学意义($t = 3.062/7.940/3.434, P < 0.05$);2 组患者治疗后均未出现严重的不良反应,治疗组出现 2 例头晕,对照组出现 3 例头晕,2 例乏力,未予以特殊治疗,症状自行缓解。结论:益肾化湿颗粒联合缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效优于单独应用缬沙坦,联合用药对尿蛋白及肾功能的改善更显著,且治疗后未出现严重不良反应,值得临床推广使用。

关键词 慢性肾小球肾炎;中西医结合;益肾化湿颗粒;缬沙坦

Clinical Research of Yishen Huashi Granule Combined Valsartan in Treating Chronic Glomerulonephritis

Zhang Yue

(Nephrology Department, Panjin Central Hospital, Panjin 124010, China)

Abstract Objective: To observe the curative effect of Yishen Huashi Granule combined Valsartan in treating chronic glomerulonephritis. **Methods:** A total of screened 162 cases of chronic glomerulonephritis patients who were treated in our hospital were divided into control group and treatment group by random number table, 81 cases each group. The control group accepted Valsartan treatment. Treatment group accepted Yishen Huashi Granule combined Valsartan treatment. The curative effect, urine protein, renal function and adverse reaction of two groups were observed before and after the treatment. **Results:** The total effective rate of treatment group was 92.6%, and control group was 71.6%. Treatment group was significantly higher than control group ($t = 12.138, P < 0.05$). After treatment, the urine protein (UPRO), serum creatinine (Scr) and blood urea nitrogen (BUN) of two groups had an obvious improvement ($P < 0.05$), and treatment group had significantly better results than the control group ($t = 3.062/7.940/3.434, P < 0.05$). Two groups had no serious adverse reaction cases. Treatment group had 2 cases of dizziness. Control group had 3 cases of dizziness and 2 cases of weakness. Above-mentioned cases didn't accept special treatment, and the symptoms were spontaneous relieved. **Conclusion:** The clinical curative effect of Yishen Huashi Granule combined Valsartan in treating chronic glomerulonephritis is better than Valsartan alone. Combined drug therapy had a better result in UPRO and renal function, and there were no serious adverse reactions after treatment. It is worthy to be used widely.

Key Words Chronic glomerulonephritis; Integrated Chinese and Western medicine; Yishen Huashi Granule; Valsartan

中图分类号:R242;R256.5;R692.3+1

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.01.017

慢性肾小球肾炎是导致慢性肾衰竭的首要疾病^[1-3]。可发生于任何年龄,但以中青年为主,男性多见。慢性肾小球肾炎大多起病缓慢,临床表现多样,患者早期可无任何症状,迁延数年至数十年,肾功能逐渐恶化,最终出现肾衰竭。临床治疗主要是积极控制高血压,减少尿蛋白,以防止或延缓肾功能进行性恶化。笔者在本文旨在观察益肾化湿颗粒联合缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎的临床效果,以及其

对尿蛋白、肾功能的改善情况,现对 162 例患者的临床资料进行分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 筛选 2015 年 1 月至 2016 年 4 月在我院诊治的慢性肾小球肾炎患者 162 例,采用随机数字表法将患者随机分为对照组和治疗组,每组各 81 例,对照组接受缬沙坦单独治疗,治疗组接受益肾化湿颗粒及缬沙坦联合治疗。对照组包括男

50 例,女 31 例,平均年龄(41.5 ± 5.7)岁;治疗组包括男 53 例,女 28 例,平均年龄(42.3 ± 6.1)岁。2 组患者上述一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 凡尿化验异常(蛋白尿、血尿)、伴或不伴水肿及高血压病史达 3 个月以上,无论有无肾功能损害均应考虑此病,在除外继发性肾小球肾炎及遗传性肾小球肾炎后,临床上可诊断为慢性肾炎^[4]。并排除继发性肾小球疾病、Alport 综合征、其他原发性肾小球疾病、原发性高血压肾损伤、慢性肾盂肾炎等疾病。

1.3 纳入标准 符合慢性肾小球肾炎的诊断标准;自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 排除合并有其他肾脏疾病、严重的心、肝功能障碍、血液系统疾病、恶性肿瘤的患者,以及妊娠或哺乳期、对观察药物过敏、近 3 个月参加其他临床试验的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 对照组患者采用缬沙坦分散片(哈尔滨三联药业有限公司生产,国药准字 H20061058,80 g/片)治疗,80 mg/d,连续用药 8 周。同时为患者制定健康计划,讲解积极控制血压、健康饮食的重要性,低盐、低脂、优质蛋白饮食,戒除烟酒,规避情绪波动、不良生活习惯等可能引起血压升高的危险因素,患者不得擅自改变用药剂量。

1.5.2 治疗组 治疗组在对照组基础上采用益肾化湿颗粒(广州康臣药业有限公司生产,国药准字 Z20090250,10 g/袋)治疗,1 袋/次,3 次/d,开水冲服,连续用药 8 周。

1.6 观察指标 观察 2 组患者的治疗效果,治疗前后尿蛋白、肾功能的变化情况,以及不良反应的发生情况。

1.7 疗效判定标准 完全缓解:水肿等症状、体征完全消失,24 h 尿蛋白定量 <0.2 g 或 24 h 尿蛋白检查正常,尿常规阴性;部分缓解:水肿等症状、体征疾病消失,24 h 尿蛋白定量减少 <50%,尿常规检查蛋白减少显著;有效:水肿等症状、体征明显好转,24 h 尿蛋白定量 <25%,尿常规检查蛋白减少;无效:临床表现与实验室检查均无改善或加重^[5]。总有效率 = (完全缓解 + 部分缓解 + 有效)/总例数 × 100%。

1.8 统计学方法 将观察数据录入 SPSS 17.0 统计学软件中,对数据进行分析比较,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以例数表

示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组患者治疗效果。见表 1。治疗组总有效率为 92.6%,对照组为 71.6%,治疗组明显高于对照组,差异有统计学意义($t = 12.138, P < 0.05$)。2 组患者治疗前后尿蛋白及肾功能变化情况。见表 2。2 组患者治疗后尿蛋白、血清肌酐、血尿素氮均有明显改善($P < 0.05$),且治疗组明显高于对照组,差异有统计学意义($t = 3.062/7.940/3.434, P < 0.05$)。2 组患者治疗后均未出现严重的不良反应,治疗组出现 2 例头晕,对照组出现 3 例头晕,2 例乏力,未予以特殊治疗,症状自行缓解。

表 1 2 组患者治疗效果(例)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	有效	无效	总有效率(%)
对照组	81	13	25	20	23	71.6
治疗组	81	32	23	20	6	92.6

表 2 2 组患者治疗前后尿蛋白及肾功能变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别		尿蛋白 (g/L)	血清肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	血尿素氮 (mmol/L)
对照组	治疗前	1.76 ± 0.49	134.5 ± 10.1	13.2 ± 4.6
	治疗后	1.37 ± 0.55*	119.6 ± 9.4*	11.5 ± 3.1*
治疗组	治疗前	1.81 ± 0.51	135.2 ± 11.3	13.5 ± 3.8
	治疗后	1.15 ± 0.34* [△]	108.3 ± 8.7* [△]	9.8 ± 3.2* [△]

注: * 组内比较,与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);[△] 组间比较,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

慢性肾小球肾炎简称慢性肾炎,系指蛋白尿、血尿、高血压、水肿为基本临床表现,起病方式各有不同,病情迁延,病变缓慢进展,可有不同程度的肾功能减退,最终将发展为慢性肾衰竭的一组肾小球病^[6-7]。患者早期可无症状、体征,也可出现身体倦怠、乏力、纳差、腰部疼痛,或伴水肿。患者血压可轻度升高,肾功能可轻度受损,持续数年至数十年,肾功能受损逐渐加重,出现血压升高、眼底出血、贫血等临床表现,最终出现肾衰竭。疾病发展过程中,若血压控制不理想,肾功能则会更加快速恶化,患者预后较差。肾毒性药物及过量摄入蛋白也会增加肾的负担,故患者在治疗过程中需注意肾毒性药物的使用,还应配合科学饮食,采取优质低蛋白饮食。

慢性肾炎在中医中属“水肿”“虚劳”“腰痛”“血尿”“肾风”范畴。《诸病源候论》所谓:“水病无不由脾肾虚所为,脾肾虚则水妄行,盈溢皮肤,而令周身肿满”^[8-9]。中医认为,外感水湿,脾阳被困,或饮食

劳倦等损伤脾气,造成脾失转输,乃成水肿;肾主水,水液的输化有赖于肾阳的蒸化、开阖作用,久病劳欲,损及肾脏,则肾失蒸化,开阖不利,水液泛滥肌肤,则为水肿。慢性肾炎患者多脾失健运,肾失开阖,故治法当以理气化湿,健脾温肾,配以利水、养阴、活血等法。

益肾化湿颗粒主要成份包括人参、黄芪、白术、茯苓、泽泻、清半夏、羌活、独活、防风、柴胡、黄连、白芍、陈皮、炙甘草、生姜、大枣。人参味甘、微苦,性平,归肺、脾、心经,有大补元气、补脾益肺、生津、安神益智之功效,现代研究发现人参有抗休克、抗炎、抗过敏、抗肿瘤等多种作用。黄芪味甘,性微温,归脾、肺经,有健脾和中、升阳举陷、益卫固表、利尿、托毒生肌之功效,现代研究发现黄芪能促进机体代谢、抗疲劳、利尿、增强和调节机体免疫功能。白术味甘、苦,性温,归脾、胃经,有健脾益气、燥湿利尿、止汗、安胎之功效,现代研究发现白术能促进细胞免疫功能,有一定提升白细胞作用,还能保肝、利胆、利尿、降血糖、抗血凝、抗菌、抗肿瘤。茯苓味甘、淡,性平,归心、脾、肾经,有利水消肿、渗湿、健脾、宁心之功效,现代研究发现茯苓煎剂、糖浆剂、醇提取物、乙醚提取物分别具有利尿、镇静、抗肿瘤、降血糖、增加心肌收缩力的作用。泽泻味甘,性寒,归肾、膀胱经,有利水消肿、渗湿、泄热之功效,《本草要略》:“除湿通淋,止渴,治水肿,止泻痢”^[10-12],现代研究发现福林有利尿作用,能增加尿量,增加尿素与氯化物的排泄,对肾炎患者利尿作用更为明显。清半夏为净半夏加白矾与水共煮透,切片、晾干,半夏味辛,性温,归脾、胃、肺经,有燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结之功效,《本经逢原》:“半夏同苍术、茯苓治湿痰”^[13-16]。羌活味辛、苦,性温,归膀胱、肾经,有解表散寒、祛风胜湿、止痛之功效,现代研究发现羌活注射液有镇痛、解热作用,羌活中的挥发油成分有抗炎、镇痛、解热作用。独活味辛、苦,性微寒,归肾、膀胱经,有祛风湿、止痛、解表之功效,现代研究发现独活有抗炎、镇痛、镇静作用。防风味辛、甘,性微温,归膀胱、肝、脾经,有祛风解表、胜湿止痛、止痉之功效,现代研究发现防风有解热、抗炎、镇静、镇痛、抗惊厥、抗过敏的作用。柴胡味苦、辛,性微寒,归肝、胆经,有解表退热、疏肝解郁、升举阳气之功效,现代研究发现柴胡有镇静、安定、镇痛、解热、镇咳等广泛的中枢抑制作用,柴胡皂苷有抗炎作用。黄连味苦,性寒,归心、脾、胃、胆、大肠经,有清热燥湿、泻火解毒之功效,现代研究发现黄连对葡萄球菌、链球菌、

痢疾杆菌等均有较强的抗菌作用,黄连素有抗急性炎症反应、抗癌、抑制组织代谢等作用。白芍味苦、酸,性微寒,归肝、脾经,有养血敛阴、柔肝止痛、平抑肝阳之功效。陈皮味辛、苦,性温,归脾、肺经,有理气健脾、燥湿化痰之功效。甘草味甘,性平,归心、肺、脾、胃经,有补脾益气、祛痰止咳、缓急止痛、清热解毒、调和诸药之功效。生姜味辛,性温,归肺、脾、肾经,有解表散寒、温中止吐、温肺止咳之功效,现代研究发现生姜能促进消化液分泌,保护胃黏膜,具有抗溃疡、保肝、利胆、抗炎、解热、抗菌、镇痛、镇吐作用。大枣味甘,性温,归脾、胃、心经,有补中益气、养血安神之功效,现代研究发现大枣能增强肌力、保护肝脏、镇咳、祛痰。

本次研究结果显示,治疗组总有效率为92.6%,对照组为71.6%,治疗组明显高于对照组,差异有统计学意义($t = 12.138, P < 0.05$);2组患者治疗后尿蛋白、血清肌酐、血尿素氮均有明显改善($P < 0.05$),且治疗组明显由于对照组,差异有统计学意义($t = 3.062/7.940/3.434, P < 0.05$);2组患者治疗后均未出现严重的不良反应,治疗组出现2例头晕,对照组出现3例头晕,2例乏力,未予以特殊治疗,症状自行缓解。

综上所述,益肾化湿颗粒联合缬沙坦治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效优于单独应用缬沙坦,联合用药对尿蛋白及肾功能的改善更显著,且治疗后未出现严重不良反应,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 王雁,周乐,李伟. 益肾化湿颗粒治疗慢性肾小球肾炎脾虚湿盛证的临床疗效[J]. 实用医学杂志,2016,45(16):168-170.
- [2] 宋卫国,黄玲. 益肾化湿颗粒配合洛丁新治疗慢性肾小球肾炎临床观察[J]. 新中医,2013,45(8):66-67.
- [3] 刘江文. 中西医结合治疗慢性肾小球肾炎的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志,2015,3(11):41-42.
- [4] 陈灏珠,钟南山,陆再英. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:473.
- [5] 陈琦,李赞,杨林,等. 益肾化湿颗粒治疗慢性肾小球肾炎的临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2014,15(2):75-76.
- [6] 周静,魏昕,曾艳,等. 氯沙坦钾联合益肾化湿颗粒治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(4):11-13.
- [7] 王雁,姜月华,李伟. 益肾化湿颗粒治疗慢性肾小球肾炎的 Meta 分析[J]. 中国民族民间医药,2016,25(17):91-96.
- [8] 王振亚,沈安鲁. 从虚论治慢性肾小球肾炎研究进展[J]. 甘肃中医学院学报,2015,32(1):67-69.
- [9] 晏慧民,邱国萍. 益肾化湿颗粒治疗慢性肾小球肾炎 40 例临床疗效观察[J]. 现代诊断与治疗,2013,24(18):42-43.

(下接第 75 页)

2.9 不良反应 试验过程中出现 8 例不良事件,主要症状见胸部不适、胃部不适、腹痛、嗜睡、头晕、恶心、眼睛干涩,7 例为轻度不良事件,1 例为中度不良事件,未出现重度或严重不良反应/不良事件病例报告。均未采取相应治疗措施,症状均缓解。

3 讨论

偏头痛是一种功能性疾病,其病因及发病机制目前尚未完全阐明,许多学者支持血管源性假说,但同时也认为与遗传、内分泌、精神情绪等因素有关。其机制与大脑皮质的兴奋度相关,交感神经兴奋时,释放大去甲肾上腺素,导致大脑局部血管痉挛、收缩,造成远侧端缺血及三磷酸腺苷、花生四烯酸、5-羟色胺及儿茶酚胺等释放。这些物质的释放会促使血小板的聚积,导致颅内血管产生强烈收缩,血流急剧减少,偏头痛发作^[6]。

目前,国内外对偏头痛的治疗尚无有效的办法。近年来现代医学从微观探究偏头痛的发病机制,试图从发病机制上来反推偏头痛治疗方法,但疗效却不尽人意,结果仍是无法解决发病中的错综病机。偏头痛患者对于药物依赖现象越来越明显,常导致药物依赖性头痛,加重原来的病情,使病情复杂化,因此迫切需要寻求更佳的治疗方法。中医学从宏观角度解释病因病机。中医古籍尽管对偏头痛无专门论述,但历代医家将其归为“头风”“首风”“脑风”等范畴,发病原因为风、火、痰、瘀阻滞经络,五脏精华之血,六腑清阳之气不能上注于头目所致^[7]。其核心病机为“瘀血阻滞、风湿蒙蔽”,所以,在此病机指导下用药,从活血祛风的角度采用川芎清脑颗粒,并取得了肯定的临床疗效^[8]。

川芎清脑颗粒源自明代龚廷贤所著《寿世保元》清上蠲痛汤,主要由川芎、防风、当归、白芷、羌活、细辛、菊花和麦冬等中药组成,其中川芎活血通络、祛风止痛,防风、当归、白芷具有活血止痛作用,具有协同作用,加强川芎效果,羌活、细辛、菊花也均可祛风通络,另配伍麦冬滋阴生津,防止温燥伤

阴^[9]。本研究所纳入偏头痛患者中医证候主要表现为风湿蒙蔽,瘀血阻滞证,采用川芎清脑颗粒治疗此种证型的偏头痛患者,方证相符。481 例偏头痛患者经过川芎清脑颗粒治疗 2 周后,患者头痛发作次数与治疗前比较无差异,但头痛程度(VAS 评分)低于治疗前水平;且患者服用止痛药暴露程度明显减少。病程 ≤ 4 年的患者,随访期内无头痛发作累积百分比 $> 70\%$ 。

现代药理研究表明,川芎清脑颗粒还具有降低血液黏度,减少血小板聚集及扩张血管的作用,有效调节血液流变学指标,改善脑组织微循环和缺血缺氧状态,已达到治疗偏头痛的目的^[10]。

本研究发现,川芎清脑颗粒可显著减轻头痛发作程度,还具有起效时间短的特点,且无明显不良反应,安全性好,值得在临床中推广,但其远期效果还有待进一步观察探讨。

参考文献

- [1] 王雄治, 罗祖明. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 248-253.
- [2] 郭述苏, 薛广波, 王笑中, 等. 中国偏头痛流行病学调查[J]. 临床神经病学杂志, 1991, 4(2): 65-69.
- [3] Manzoni GC, Torelli P. Headache classification: criticism and suggestions[J]. Neurol Sci, 2004, 25(3): 67.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 105.
- [5] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 7 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 288.
- [6] 王世琳, 吴凤刚. 艾司西酞普兰联合氟桂利嗪治疗偏头痛 80 例临床研究[J]. 天津药学, 2011, 23(2): 47-48.
- [7] 李燕梅, 王新志. 川芎清脑颗粒治疗偏头痛 56 例[J]. 中医杂志, 2012, 53(4): 339-340.
- [8] 高云涛. 川芎清脑颗粒对偏头痛患者血液流变学及疗效的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(5): 117-118.
- [9] 邹春盛, 刘慧英. 川芎清脑颗粒治疗偏头痛临床疗效观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(5): 365-366.
- [10] 高建春. 川芎清脑颗粒联合盐酸氟桂利嗪治疗偏头痛的疗效及对血液流变学的影响[J]. 中国医药指南, 2013, 11(19): 668-669.

(2016-12-26 收稿 责任编辑: 洪志强)

(上接第 70 页)

- [10] 康乐, 李辉, 张晓东, 等. 中西医结合治疗慢性肾小球肾炎临床研究[J]. 中医学报, 2014, 30(2): 125-127.
- [11] 罗学文, 杨太旺, 关建国. 中西医结合治疗慢性肾小球肾炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(31): 49-50.
- [12] 杨红芽. 中西医结合治疗慢性肾小球肾炎临床研究[J]. 中医学报, 2014, 30(6): 129-130.

- [13] 徐武敏. 中西医结合治疗慢性肾小球肾炎临床观察[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(2): 80-81.
- [14] 徐太静, 李建军, 丁一, 等. 中西医结合治疗慢性肾小球肾炎的临床研究[J]. 成都中医药大学学报, 2014, 57(4): 68-70.
- [15] 华琼, 巩峰. 中西医结合芝麻慢性肾小球肾炎 45 例[J]. 中医研究, 2014, 27(6): 37-39.

(2016-12-10 收稿 责任编辑: 徐颖)