

论 著

灯盏细辛注射液联合依那普利治疗慢性肾小球肾炎疗效观察

徐 宏

(广西中医学院第三附属医院, 广西 柳州 545001)



[摘要] 目的 观察灯盏细辛注射液联合依那普利治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效。方法 将 83 例慢性肾小球肾炎患者随机分为 2 组, 对照组 42 例予依那普利治疗, 治疗组 41 例在对照组治疗基础上予灯盏细辛注射液治疗。2 组均以 14 d 为 1 个疗程, 治疗 2 个疗程后评定疗效。检测 2 组治疗前后 24 h 尿蛋白定量 (U_{pro})、血尿素氮 (BUN)、血肌酐 (SCr) 变化情况。结果 治疗组上述指标与治疗前及对照组治疗后比较均有显著性差异 ($P < 0.05$), 治疗组总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 灯盏细辛注射液与依那普利联用可减少尿蛋白排出, 改善肾功能, 适用于治疗慢性肾小球肾炎。

[关键词] 灯盏细辛; 依那普利; 慢性肾小球肾炎

[中图分类号] R0692.31

[文献标识码] A

[文章编号] 1008-8849(2010)25-3137-03

Observation of curative effect of Erigeron breviscapus injection combined with enalapril on chronic glomerulonephritis

Xu Hong

(The Third Affiliated Hospital of Guangxi College of TCM, Lüzhou 545001, Guangxi, China)

Abstract Objective It is to observe the clinical curative effect of Erigeron breviscapus injection combined with enalapril on chronic glomerulonephritis. **Methods** 83 cases of patients with chronic glomerulonephritis were randomly divided into 2 groups: the control group (42 cases) was given enalapril and the treatment group (41 cases) was treated with Erigeron breviscapus injection on the basis of control group's treatment. 24 h urinary protein quantitative (U_{pro}), blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (SCr) before and after treatment in both groups were observed. **Results** Compared with that before treatment and in control group after treatment, the indexes above in treatment group after therapy were significantly different (all $P < 0.05$). The total effective rate in treatment group was obviously higher than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Erigeron breviscapus injection combined with enalapril can decrease the excretion of urinary protein, improve the renal function and is suitable for the treatment of chronic glomerulonephritis.

Key words Erigeron breviscapus injection; enalapril; chronic glomerulonephritis

慢性肾小球肾炎 (简称慢性肾炎) 系指以蛋白尿、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疾病。其病程冗长, 病情顽固, 治疗困难, 预后较差。2008 年 1 月—2010 年 1 月, 笔者使用注射用灯盏细辛注射液与依那普利治疗慢性肾炎患者 41 例, 效果较好, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择在本院肾内科门诊及住院治疗的慢性肾炎患者 83 例, 均符合慢性肾炎的诊断标准^[1], 病程 1~16 a, 随机分为 2 组: 治疗组 41 例, 男 22 例, 女 19 例; 年龄 12~70 (33.1 ± 21.3) 岁。对照组 42 例, 男 24 例, 女 18 例; 年龄 14~69

(30.4 ± 25.3) 岁。2 组患者在性别、年龄及病程等方面均无显著性差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法 2 组患者均予西医综合治疗, 包括: ①低盐、优质蛋白质饮食; ②将血压控制在 130/80 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 以下, 如存在肾衰竭则予低蛋白饮食, 纠正水电解质及酸碱平衡紊乱; ③改善贫血、控制感染等, 并常规予西药双嘧达莫 150~300 mg/d, 马来酸依那普利片 10~20 mg/次每天 1 次口服, 根据血压情况调整剂量, 如降压效果不理想, 则加用硝苯地平缓释片等。治疗组在上述基础上予灯盏细辛注射液 (云南生物谷灯盏花药业股份有限公司生产, 国药准字 Z53021569) 30 mL 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中静脉滴注, 1 次/d, 14 d 为 1 个疗程, 连用 2 个疗程。

1.3 观察指标 治疗前、治疗 1 个月后分别采晨空腹静脉血查血常规、肝功能、电解质、尿素氮 (BUN)、肌酐 (SCr), 留 24

[作者简介] 徐宏 (1970—), 男, 副主任医师, 研究方向为中西医结合防治继发性肾脏疾病。

h 尿尿查 24 h 尿蛋白定量 (U_{pro}), 同时观察用药期间所有的不良反应。

1.4 疗效评定标准 参照文献 [2] 中慢性肾炎疗效评定标准拟定。完全缓解: 水肿等症状与体征完全消失, 尿蛋白检查持续阴性或 (±) 2 个月以上, 或 24 h 尿蛋白定量持续 < 0.2 g。高倍镜下尿红细胞消失, 尿沉渣计数及肾功能均正常。基本缓解: 水肿等症状与体征基本消失, 尿蛋白检查持续减少 50% 以上, 高倍镜下尿红细胞不超过 3 个, 尿沉渣计数接近正常, 肾功能正常或基本正常 (与正常值相差不超过 15%)。有效: 水肿等症状与体征明显好转, 尿蛋白检查持续减少 1 个 (±), 或 24 h 尿蛋白定量持续减少 25% ~ 49%, 高倍镜下尿红细胞不超过 5 个, 肾功能正常或有改善。无效: 临床症状与上述实验室检查无明显改善或反加重。完全缓解加基本缓解计为显效。

1.5 统计学处理 结果以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 和百分率表示, 采用 SPSS 11.0 统计软件包处理, 计量资料采用 *t* 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2 组观察指标比较 经过 1 个月治疗后, 治疗组 U_{pro}、BUN、SCr 均明显下降 (*P* 均 < 0.05), 而对照组只有 SCr 有所下降 (*P* < 0.05)。治疗后治疗组各项指标与对照组比较均有显著性差异 (*P* 均 < 0.05), 见表 1。

表 1 2 组治疗前后各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	U _{pro} / (g/d)	BUN / (mmol/L)	SCr / (μmol/L)
对照组	42	治疗前	2.20 ± 1.15	18.25 ± 4.77	184.8 ± 45.7
		治疗后	1.50 ± 1.32	11.21 ± 3.74	156.3 ± 51.1 ^①
治疗组	41	治疗前	2.10 ± 1.06	19.67 ± 3.63	194.1 ± 45.6
		治疗后	0.97 ± 0.47 ^{①②}	5.87 ± 2.35 ^{①②}	120.9 ± 47.3 ^{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。

2.2 2 组疗效比较 治疗组总有效率明显高于对照组 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 2 组临床疗效比较 例 (%)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照组	42	13(30)	13(31)	16(38)	26(62)
治疗组	41	29(71)	9(22)	3(7)	38(92) ^①

注: ①与对照组比较, *P* < 0.05。

2.3 2 组不良反应发生情况比较 治疗组治疗过程中未见血小板、PT、APTT 异常, 未出现皮肤淤斑、淤点及黏膜出血, 女性患者未见月经量改变等, 患者均完成 1 个疗程的治疗。治疗组有 5 例出现干咳, 对照组有 3 例出现干咳, 但均能耐受治疗。2 组治疗期均未发现高钾血症。

3 讨论

慢性肾炎是由多种病因引起的, 起始因素多为免疫介导炎症, 病变缓慢进展的、不同类型的双侧肾小球弥散性或局限性炎症改变, 最终将导致慢性肾功能不全。影响病情进展的

因素是多方面的, 轻中度蛋白尿是慢性肾炎的主要临床表现, 尤其是持续性蛋白尿, 使病情迁延难愈, 长期蛋白尿可致肾小球硬化, 是导致肾脏病变的主要危险因素。蛋白尿因肾小球基底膜的异常或肾小球毛细血管内压的改变而产生, 反映肾小球的损伤, 并可引起肾小管上皮细胞的损伤、肾间质炎症及纤维化, 使肾脏病变进行性发展, 导致肾功能逐渐丧失^[1]。现代医学研究认为^[3], 凝血是肾炎病变形成的重要因素, 纤维蛋白沉积是血凝的后果, 也是肾小球纤维化、萎缩的前奏。肾炎的发生与微循环障碍有关, 提示肾炎是全身微循环障碍性疾病, 其病变不仅限于肾组织, 还可见于外周循环。肾炎时肾血流减慢, 大量血细胞聚集, 处于高凝状态。此外, 肾素-血管紧张素系统 (RAS) 在慢性肾小球硬化、肾间质纤维化的形成及发展中起着重要作用。

现已公认血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 是保护肾脏最有效的药物, 对具有大量蛋白尿的肾脏病及糖尿病肾病, 其延缓肾损害进展疗效尤显著。依那普利是一种特异性竞争型 RAS 抑制剂, 通过抑制血管紧张素转换酶 (ACE), 阻止血管紧张素 I 转换成血管紧张素 II, 并能抑制醛固酮分泌, 减少水钠潴留而产生抗高血压作用。ACEI 除了有良好的降压作用外, 还具有靶器官保护作用, 其作用机制归纳有如下几点: ① ACEI 能阻断血管紧张素 II 生成, 减少血管收缩, 阻断醛固酮生成, 减少水钠潴留, 从而达到降低系统高压作用。ACEI 还可直接扩张肾小球出入球小动脉, 且扩张出球小动脉作用强于入球小动脉, 又能直接降低肾小球内“三高”, 减少残存肾单位肾小球硬化, 延缓肾损害进展。②减少肾小球细胞内外基质蓄积, 减慢肾小球硬化进展。③降低肾小球滤过膜通透性, 减少尿蛋白滤出。

中药灯盏细辛又名灯盏花, 是菊科植物灯盏草的全草。灯盏花味辛, 微苦, 性温, 有活血祛瘀、散寒除湿祛风、解表止痛、舒筋通络解毒功能。灯盏细辛注射液为灯盏细辛提取物的中药注射剂, 其有效成分主要为黄酮类物质, 具有扩张血管、改善微循环、增加组织灌注、改善血液流变性及脂质代谢等作用^[4]。传统中医学认为, 瘀血内阻是慢性肾炎贯穿病程始终的病机, 在慢性肾炎的发生、发展与预后上有着不可忽视的作用。临床观察显示灯盏细辛注射液可以保护肾脏功能, 延缓肾功能不全进展, 改善肾脏疾病的预后^[5-7]。动物实验研究也证实, 灯盏细辛黄酮可以显著抑制体外培养的成纤维细胞的增殖及胶原的合成, 可以显著改善肾脏病理变化, 减少蛋白尿, 抑制肿瘤坏死因子和结缔组织生长因子的表达, 从而抑制肾脏间质纤维化来实现肾脏保护作用^[8-10]。另外, 蛋白尿是肾脏病进展的很重要的危险因素, 它可加重系膜细胞和肾小管及间质炎症。灯盏细辛可以显著减少肾脏病患者的蛋白尿, 升高血浆白蛋白水平, 纠正血脂异常, 抑制肾小球硬化及间质纤维化, 延缓肾功能不全的进展。

本研究结果显示, 依那普利可改善慢性肾炎患者的 U_{pro}、BUN、SCr, 其与灯盏细辛注射液联用效果更显著, 其原因可能与两者合用既部分纠正了肾小球的高 (下转第 3143 页)

表 3 2组治疗前后及正常人肱动脉超声检查结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	基础内径 /mm		FMD /%		NMD /%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	37	3.68 ± 0.70	3.73 ± 0.65	4.07 ± 2.14 ^①	8.97 ± 2.09 ^{②③}	17.71 ± 4.80	18.01 ± 5.31
对照组	37	3.72 ± 0.66	3.75 ± 0.63	4.10 ± 2.11 ^①	6.12 ± 2.13 ^④	17.98 ± 4.09	18.17 ± 5.42
正常老人组	36	3.80 ± 0.79	—	10.00 ± 3.01	—	19.00 ± 5.83	—

注: ①与正常老人组比较, $P < 0.01$; ②与治疗前比较, $P < 0.01$; ③与对照组比较, $P < 0.01$; ④与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

脉内径和血流的变化,是评估血管内皮依赖性舒张功能的重要手段,不仅方法学上无创,具有良好的精确度和重复性,且可间接反映冠状动脉内皮功能^[9]。本研究结果表明,患者普遍存在内皮依赖性舒张功能减低,经卡维地洛干预12周后,患者肱动脉压力反应性扩张程度即FMD值明显增大,说明卡维地洛能改善患者血管内皮依赖性舒张功能,在常规治疗的基础上加用该药可取得更有效的改善心肌缺血与内皮功能的效果。

卡维地洛是 β 受体阻滞剂中最强的抗氧化剂,可通过其强有力的抗氧化作用而起到保护内皮功能的功效^[10]。通过本组有限病例的初步观察进一步证实,国产卡维地洛片治疗老年冠心病患者,不仅能显著减轻心肌缺血,而且可改善其血管内皮依赖性舒张功能,给患者带来更多的益处。近年来,国内学者指出,卡维地洛治疗时,患者除可获得经典的 β 受体阻滞带来的益处外,还可获得 α_1 、 β_2 受体阻滞和抗氧化活性带来的更多益处,为患者心功能提供更有有效的保护^[11-12]。且其不同于传统的非选择性 β 受体阻滞剂,它对糖、脂代谢以及对外周血管的影响相对较小,可以较安全地应用于老年冠心病患者的治疗。

[参 考 文 献]

- [1] 戴润柱. 2009 β 受体阻滞剂的临床实践——新观点与争议[N]. 中国医学论坛报, 2009-10-29(C14-15)
- [2] 夏建元, 贾连旺. 卡维地洛对冠心病无症状心肌缺血及心率变

异性的影响[J]. 医药导报, 2008, 27(1): 39-42

- [3] 编辑部述评. β 受体阻滞剂褒贬不一[J]. 高血压杂志, 2004, 12(6): 481-482
- [4] 陈国伟, 顾菊康, 陈灏珠. 心血管病诊断治疗学[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2003: 420-421
- [5] 张兆国, 杨新春, 郭静萱, 等. 心肌缺血的动态心电图检测[J]. 临床心电学杂志, 2003, 12(1): 3-11
- [6] 中华医学会老年医学学会. 中华医学会老年医学学会对健康老年人标准的建议[J]. 中华老年医学杂志, 1996, 15(1): 9
- [7] Celermajer DS. Testing endothelial function using ultrasound[J]. J Cardiovasc Pharmacol 1998, 32(suppl): S29-S32
- [8] 陶军. 血管内皮功能: 心血管疾病治疗靶点[N]. 中国医学论坛报, 2008-09-11(C14)
- [9] 陶军. 高血压与血管内皮功能[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(9): 783-786
- [10] 傅文中, 胡申江, 洪中立. 卡维地洛对慢性心力衰竭患者血管内皮功能及细胞因子的影响[J]. 中国循环杂志, 2004, 19(3): 194-197
- [11] 朱文玲. 卡维地洛为心血管系统提供更有有效的保护[N]. 中国医学论坛报, 2007-05-31(A12)
- [12] 沐浴. β 受体阻滞剂在心血管疾病应用的专家共识》发布[N]. 中国医学论坛报, 2009-06-04(C12)

[收稿日期] 2010-02-04

(上接第3138页)灌注、高压力和高滤过状态,又降低了患者的高凝状态,使肾血流和微循环得以改善有关。因此,笔者认为在慢性肾炎治疗中,灯盏细辛注射液与依那普利联合应用效果好,且临床应用安全,无需特殊监测,值得推广。

[参 考 文 献]

- [1] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 504-505
- [2] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 203-237
- [3] 王自敏, 王宏生, 刘玉宁, 等. 中西医结合肾病学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1997: 120-122
- [4] 余传龙. 中药辞海[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 2290

- [5] 和春芳, 吴俊华. 灯盏细辛注射液在肾内科的临床应用[J]. 临床医药实践杂志, 2004, 13(1): 3-5
- [6] 李慧侠, 殷扬. 灯盏细辛在心血管疾病和肾病治疗中的临床应用[J]. 华北煤炭医学院学报, 2005, 7(4): 476-477
- [7] 张国英, 李志, 陈原. 中医药治疗慢性肾炎的体会[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(5): 30
- [8] 邓英辉, 于洁, 林琼真, 等. 灯盏细辛注射液对大鼠肾间质纤维化的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(2): 142-145
- [9] 周俭平, 张俊乎, 刘福堂, 等. 植物黄酮对成纤维细胞增殖和胶原合成的影响[J]. 中国药理学杂志, 1999, 34(10): 668-669
- [10] 吴永贵, 林辉, 钱浩, 等. 灯盏花素与LY333531对糖尿病大鼠肾脏的保护作用[J]. 中华肾脏病杂志, 2004, 20(6): 429-433

[收稿日期] 2010-03-10