

# 中西医结合治疗慢性肾炎临床观察及对炎症因子的影响

陈玲玲, 朱俊杰, 蔡群慧

磐安县人民医院, 浙江 磐安 322300

**[摘要]** 目的: 探讨中西医结合治疗方案对慢性肾炎患者的临床疗效及炎症标记物的影响。方法: 将本院收治的慢性肾炎患者90例, 按照随机数字表法分为2组各45例。2组患者均给予常规治疗, 对照组给予缬沙坦胶囊, 观察组在对照组的基础上给予百令胶囊, 治疗周期均为12周。比较2组患者的临床疗效、实验室观察指标、血清中白细胞介素(IL)-35和IL-6水平变化及相关性。结果: 观察组总有效率为95.6%, 高于对照组的75.6% ( $P < 0.05$ )。与治疗前比较, 2组患者经治疗后尿素氮(BUN)、肌酐(SCr)、血浆白蛋白和尿蛋白水平均改善, 且观察组的上述指标改善优于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 经治疗后, 观察组患者的IL-35水平上升, IL-6水平降低 ( $P < 0.01$ ), 且IL-35与IL-6呈现负相关 ( $r = -0.749, P = 0.000$ )。结论: 百令胶囊联合西医治疗慢性肾炎疗效确切, 可有效的改善炎症标志物的表达。

**[关键词]** 慢性肾炎; 中西医结合疗法; 白细胞介素; 炎症因子

**[中图分类号]** R692.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 10-0101-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2018.10.028

## Clinical Observation on Integrated Chinese and Western Medicine Therapy for Chronic Nephritis and Its Effect on Inflammatory Factors

CHEN Lingling, ZHU Junjie, CAI Qunhui

**Abstract:** Objective: To explore the clinical effect of the integrated Chinese and western medicine therapy for patients with chronic nephritis and its effect on inflammatory factors. **Methods:** Divided 90 cases of patients with chronic nephritis admitted in our hospital into two groups according to the random number table method, 45 cases in each group. The two groups were given routine treatment. The control group was additionally treated with valsartan capsules, and the observation group was additionally treated with Bailing capsules based on the treatment of the control group. The treatment of both groups lasted for twelve weeks. Compared the changes of the clinical effect, indexes from laboratory observation and the levels of interleukin-35(IL-35) and interleukin-6(IL-6) in serum, and the correlation of the inflammatory factors in the two groups. **Results:** The total effective rate in the observation group was 95.6%, higher than that of 75.6% in the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with those before treatment, the levels of blood urea nitrogen(BUN), serum creatinine(SCr), plasma albumin and urine protein in the two groups were improved after treatment, and the above indexes were improved more remarkably in the observation group than those in the control group, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the IL-35 level in the observation group was increased while the IL-6 level was decreased ( $P < 0.01$ ), and IL-35 was negatively correlated with IL-6 ( $r = -0.749, P = 0.000$ ). **Conclusion:** The therapy of Bailing capsules combined with western medicine has definite therapeutic effect in treating chronic nephritis, which can effectively improve the expression of inflammatory factors.

**Keywords:** Chronic nephritis; Integrated Chinese and western medicine therapy; Interleukin; Inflammatory factors

慢性肾小球肾炎又称为慢性肾炎, 中医学认为慢性肾炎病灶在肾脏, 风寒湿邪侵入为主要诱因, 患者体质表现为气虚质、阳虚质或两种体质的混合, 多表现为肾脾两虚<sup>[1]</sup>。西医认为慢性肾炎由不同病理类型或多种原因引发的一种源于肾小球

的疾病<sup>[2]</sup>, 临床常表现主要为蛋白尿, 且蛋白尿的长期发生会进一步加重肾小球损伤, 引发慢性肾功能衰竭, 对患者的生活质量和生命安全造成了严重的影响<sup>[3]</sup>。本研究通过中西医结合治疗慢性肾炎, 取得了确切的疗效, 并通过寻找炎症标记物,

**[收稿日期]** 2018-03-06

**[基金项目]** 磐安县社发类医学计划项目 (04文件磐科 [2016] 9号)

**[作者简介]** 陈玲玲 (1981-), 女, 主治医师, 主要从事肾病临床研究工作。

进一步探讨作用机制,现报道如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 选取2016年1月—2017年6月本院收治的慢性肾炎患者90例,按照随机数字表法分为2组各45例。对照组男28例,女17例;平均年龄(43.36±5.23)岁;平均病程(3.36±1.13)年。观察组男26例,女19例;平均年龄(41.98±6.01)岁;平均病程(3.52±1.02)年。2组患者在性别、年龄及病程方面比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。2组均签署本院知情同意书,本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 病例选择 西医诊断标准:参见慢性肾小球肾炎<sup>[4]</sup>的诊断标准。中医诊断标准:参见中华医学会肾病分会制定的《慢性肾小球肾炎的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)》<sup>[5]</sup>的标准,中医辨证为肺肾两虚,表现为面色苍白,动则气喘,自汗怕冷,眩晕耳鸣,腰膝酸软,气短,倦怠乏力,尿少浮肿,舌淡、苔薄腻,脉弱或濡。纳入标准:符合慢性肾炎的诊断标准;年龄25~65岁;近3月病情较为稳定;24h尿蛋白含量<3.5g;知情同意并配合完成本次研究。排除标准:近半年内使用过糖皮质激素或其他免疫抑制剂;慢性肾病的4期或5期;合并其它部位的急慢性感染等;系统性红斑狼疮、紫癜等继发性肾脏疾病;合并严重的心血管、肝脏等功能不全者;存在药物过敏史和对本研究药物有禁忌症者。

### 2 治疗方法

2组患者给予常规治疗,主要包括低盐低脂优质蛋白饮食,给予控制血压、抗凝、纠正贫血等治疗,嘱患者注意休息,不宜从事重体力活动,保持良好的情绪,并给以对症治疗。

2.1 对照组 给予缬沙坦胶囊(丽珠集团丽珠制药,国药准字H20000622),每天80mg,每天1次。

2.2 观察组 在对照组的基础上给予百令胶囊[主要成分为发酵冬虫夏草菌粉(Cs-C-Q80),杭州中美华东制药有限公司,国药准字Z10910036],每次4粒,每天3次。

2组均以12周为1疗程,治疗1疗程。

### 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察2组治疗后的临床疗效;观察治疗前后实验室观察指标的变化:尿素氮(BUN)、肌酐(SCr)、血浆白蛋白和尿蛋白水平;检测患者治疗前后血清白细胞介素(IL)-35和IL-6的水平变化:所有患者均空腹12h以上,抽取静脉血,离心后置于低温冰箱中保存。采用双抗体夹心间接酶联免疫吸附试验(ELISA)法进行检测,实验步骤严格按试剂盒说明书操作。分析慢性肾炎患者血清中IL-35与IL-6的相关性。

3.2 统计学方法 使用SPSS17.0统计软件进行数据分析,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验,等级资料比较采用秩和检验,相关性分析采用Spearman分析, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

### 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[6]</sup>

的标准进行判定。显效:患者经治疗后临床症、状体征消失或减轻,24h尿蛋白含量较治疗前下降50%,且实验室相关检测指标正常或基本正常;有效:患者经治疗后临床症状、体征有所改善,24h尿蛋白含量明显改善,且实验室相关检测指标有所改善;无效:患者经治疗后临床症状、体征及实验室相关检测标准较治疗前无改善,甚至加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为95.6%,对照组为75.6%,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

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	45	29(64.4)	14(31.1)	2(4.4)	43(95.6)
对照组	45	21(46.7)	13(28.9)	11(24.4)	34(75.6)
$\chi^2$ 值					7.547 8
$P$ 值					0.019

4.3 2组治疗前后实验室指标比较 见表2。治疗前2组BUN、SCr、血浆白蛋白和尿蛋白水平相比无明显差异( $P>0.05$ )。经治疗后,2组上述实验室检查指标均明显改善( $P<0.01$ ),且观察组的上述指标水平改善程度优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

表2 2组治疗前后实验室指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时间	BUN(mmo/L)	SCr( $\mu$ mo/L)	血浆白蛋白(g/L)	尿蛋白(g/24h)
观察组	45	治疗前	14.76±1.89	138.56±12.67	26.45±4.16	2.39±0.53
	45	治疗后	4.89±0.41 <sup>①②</sup>	89.15±7.92 <sup>①②</sup>	39.18±3.35 <sup>①②</sup>	0.68±0.11 <sup>①②</sup>
对照组	45	治疗前	15.01±1.63	134.65±13.45	26.18±4.36	2.42±0.50
	45	治疗后	10.12±1.12 <sup>①</sup>	105.67±9.18 <sup>①</sup>	32.21±3.62 <sup>①</sup>	1.35±0.16 <sup>①</sup>

与同组治疗前比较,① $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较,② $P<0.01$

4.4 2组治疗前后IL-35与IL-6水平变化比较 见表3。治疗前2组IL-35与IL-6水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,观察组患者的IL-35水平上升,IL-6水平降低( $P<0.01$ ),对照组无显著变化( $P>0.05$ )。

表3 2组治疗前后IL-35与IL-6水平变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时间	IL-35(pg/mL)	IL-6(ng/L)
观察组	45	治疗前	118.92±12.12	16.17±1.68
	45	治疗后	141.62±10.15 <sup>①</sup>	11.55±1.66 <sup>①</sup>
对照组	45	治疗前	120.32±13.96	16.32±1.52
	45	治疗后	128.24±14.01	15.90±2.08

与同组治疗前比较,① $P<0.01$

4.5 相关性分析 见图1。IL-35与IL-6成负相关,随着IL-35水平的增大,IL-6的水平逐渐下降( $r=-0.749$ , $P=0.000$ )。

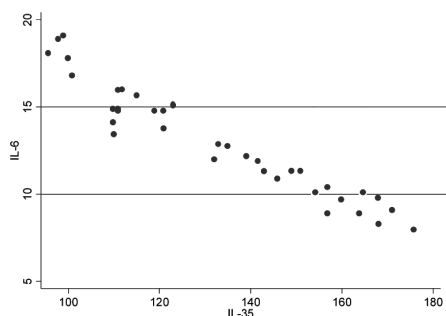


图1 Spearman 相关性分析

## 5 讨论

中医学将慢性肾炎归属为水肿、腰痛、虚劳等范畴,其主要病机为本虚标实,其虚在肺脾肝肾,实在瘀血湿盛,其理论认为该病症的发生,主要是因血水同源,肺失通调,脾失健运,肾失开合,通调水道受阻,且阻塞脉络,气失条达,最终致使瘀血的形成,并贯穿于该疾病的整个过程,因此对该疾病的治疗应以益气温阳,补肾活血为主要原则。

目前临床治疗慢性肾炎常采用 ACEI(如缬沙坦等)进行治疗,该类药物通过改善高压、高灌注和高滤过而发挥作用,可有效降低及延缓肾功能损害趋势,保护肾小球足细胞,减少肾小球内细胞外基质存积,适用于慢性肾脏病的治疗。近年研究发现,如在常规治疗慢性肾炎的基础上加用百令胶囊,则药效更好,百令胶囊是一种以冬虫夏草菌粉制备的胶囊,主要成分包括虫草酸、甘露醇、甾体以及多种氨基酸等,具有补肺益肾、利尿消肿、益气补血等功效。其中虫草酸能够显著改善肾功能,并起到调节机体代谢能力,降低患者血脂的效果,进而对患者体内蛋白的合成及代谢起到显著效果,同时,由于虫草中含有丰富的必需氨基酸,因此能够显著降低尿素氮的作用,现代药理学认为,该药具有消除疲劳、降低血脂和抑制炎症、抗肿瘤的功效<sup>[7]</sup>。本研究发现,应用百令胶囊联合西药对慢性肾炎患者具有确切的临床疗效,结果发现,观察组的总有效率为 95.6%,显著高于对照组的总有效率 75.6%,实验室检查数据表明,本治疗方案可有效的降低 BUN、SCr 和尿蛋白水平,提高血浆白蛋白水平,提示百令胶囊联合西医治疗可有效的改善肾功能,纠正不良的临床症状。

炎症因子可促进肾小球细胞内膜的损伤<sup>[8]</sup>,目前对炎症因子研究受到学者们的广泛关注。IL-35 是近年来发现的一种新型细胞因子,来源于 Treg 的抑制性细胞因子, Tregs 通过分泌 IL-10、肿瘤坏死因子- $\alpha$  以及 IL-35 等直接作用 T 细胞,此外,IL-35 可刺激 CD4<sup>+</sup> 及 CD25<sup>+</sup> T 细胞,激活诱导调节性 T 细胞(iTr35)发挥强大的免疫调节作用<sup>[9]</sup>。IL-35 不仅可以抑制炎症反应,还具有中心性的调节免疫效应的作用,可减弱自身免疫炎症反应<sup>[10]</sup>。IL-6 为调节机体免疫功能的重要炎症因子,可诱导 IL-1 等炎症介质的产生和释放,加重炎症反应和破坏作用<sup>[11]</sup>。本研究结果发现,经治疗后,观察组患者的 IL-35 水平

显著上升,IL-6 水平明显降低( $P < 0.01$ ),对照组无显著变化( $P > 0.05$ ),且 IL-6 表达水平随 IL-35 水平的增大而表现出下降趋势,呈现负相关,提示百令胶囊联合西医治疗可上调抑炎因子的表达,下调促炎因子的水平,减轻肾炎的炎症损伤反应,并与炎症因子间的级联效应相关。

综上所述,百令胶囊联合西医治疗慢性肾炎疗效确切,可有效的改善炎症标志物的表达,作用机制可能与上调 IL-35 的水平及下调 IL-6 的水平相关,对于 IL-35 与 IL-6 深入的相关性还需进一步研究。

## 【参考文献】

- [1] 刘立昌,余洪磊,刘旭生,等. 216 例慢性肾炎患者黏膜炎症、诱因、体质与中医证型分析[J]. 时珍国医国药, 2014, 14(3): 638-641.
- [2] 王静,李文冬,辛小龙. 中西医结合治疗慢性肾炎患者疗效及对患者炎症因子和肾功能的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2016, 18(5): 35-37.
- [3] 刘变玲,曹钊,阳白秀,等. 慢性肾小球肾炎常见症状及证候要素的现代文献分析[J]. 中医学报, 2012, 27(9): 1227-1229.
- [4] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 500.
- [5] 中华中医药学会肾病分会. 慢性肾小球肾炎的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(6): 8-9.
- [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: 68-73.
- [7] 张立群,孙响波,于妮娜,等. 百令胶囊对慢性肾功能衰竭微炎症状态患者 IL-6、CRP 的影响[J]. 解放军护理杂志, 2014, 31(13): 67-68.
- [8] 张晓莉,丁永伟,张振中. 益肾清化汤对慢性肾炎患者的疗效观察[J]. 中国医学创新, 2014, 11(29): 94-97.
- [9] 钱铖,许贤林,稽小兵. IL-35/iTr35, 一个新的急性肾损伤治疗靶点[J]. 中国血液净化, 2017, 16(11): 765-767.
- [10] Niedbala W, Wei XQ, Cai B, et al. IL-35 is a novel cytokine with therapeutic effects against collagen-induced arthritis through the expansion of regulatory T cells and suppression of Th17 cells[J]. European Journal of Immunology, 2007, 37(11): 3021-3029.
- [11] Choy E. Clinical experience with inhibition of interleukin-6[J]. Rheumatic Disease Clinics of North America, 2004, 30(2): 405-415.

(责任编辑:吴凌,李海霞)