苁蓉益肾颗粒联合缬沙坦胶囊治疗慢性肾脏病临床研究

邬莹莹，张海粟

温岭市中医院血透室，浙江 温岭 317500

［摘要］**目的：**观察苁蓉益肾颗粒联合缬沙坦胶囊治疗慢性肾脏病的临床疗效。**方法：**将80例慢性肾脏病患者，按数字奇偶法随机分为研究组与对照组各40例。对照组给予缬沙坦胶囊治疗，研究组在对照组的基础上给予苁蓉益肾颗粒治疗。2组均以1个月为1个疗程，治疗3个疗程后评估临床疗效、蛋白尿、肾功能指标［血肌酐（SCr）、血尿素氮（BUN）］及疾病进展情况。**结果：**研究组总有效率为92.50%，对照组为75.00%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗1、2、3个月后，2组24 h尿蛋白定量均较治疗前降低（$P<0.05$），并呈下降趋势（$P<0.05$），且研究组相同时间点24 h尿蛋白定量均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组SCr、BUN水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且研究组上述2项指标均低于对照组（$P<0.05$）。研究组疾病进展率为20.00%，对照组为47.50%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论：**苁蓉益肾颗粒联合缬沙坦胶囊治疗慢性肾脏病患者能有效提高临床疗效，减少蛋白尿，改善肾功能，延缓病情进展。

［关键词］慢性肾脏病；苁蓉益肾颗粒；缬沙坦胶囊；蛋白尿；肾功能
［中图分类号］R692 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）08-0091-04
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.08.018

Clinical Study on Congrong Yishen Granules Combined with Valsartan Capsules for Chronic Kidney Disease

WU Yingying, ZHANG Haisu

Abstract: Objective: To observe the effect of the therapy of Congrong Yishen Granules combined with Valsartan Capsules on chronic kidney disease. **Methods:** A total of 80 patients with chronic kidney disease were randomly divided into the study group and the control group by number parity method, with 40 cases in each group. The control group was treated with Valsartan Capsules, and the study group was additionally treated with Congrong Yishen Granules based on the treatment of the control group. Both groups were treated for one month as a course. The clinical effects and the levels of albuminuria, kidney function indexes, including serum creatinine (SCr) and blood urea nitrogen (BUN), and disease progression were evaluated after three courses of treatment in the two groups. **Results:** The total effective rate was 92.50% in the study group and 75.00% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After one, two and three months of treatment, the levels of 24-hour urinary protein in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and showed a downward trend ($P<0.05$); the level of 24-hour urinary protein in the study group was lower than that in the control group at the same time point ($P<0.05$). After treatment, the SCr and BUN levels in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above two levels in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The disease progression rate was 20.00% in the study

［收稿日期］2022-04-06
［修回日期］2023-01-18
［作者简介］邬莹莹（1988-），女，主治医师，E-mail：wuyingying2022163@163.com。

group and 47.50% in the control group，the difference being significant between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion**：The therapy of Congrong Yishen Granules combined with Valsartan Capsules can effectively improve the clinical effect，reduce albuminuria，improve the kidney function and delay the progression of chronic kidney disease.

Keywords：Chronic kidney disease；Congrong Yishen Granules；Valsartan Capsules；Albuminuria；Kidney function

慢性肾脏病为肾内科常见疾病，若失于治疗易发展为终末期肾脏病，部分患者还易并发严重心脑血管疾病，对预后造成严重影响[1]。以往临床多以降脂、降压、扩张血管及低蛋白饮食等干预措施为主治疗本病，虽能减少蛋白尿，改善患者肾功能，但无法取得满意的整体疗效。朱迎春等[2]研究发现，苁蓉益肾颗粒联合西药治疗慢性肾脏病可明显减少尿蛋白，且药物安全性高。本研究针对慢性肾脏病患者给予苁蓉益肾颗粒联合缬沙坦胶囊治疗，观察其临床疗效及其对肾功能、疾病进展的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《慢性肾脏病评估及管理临床实践指南》中慢性肾脏病的诊断标准[3]。临床体征以不同程度蛋白尿、肾功能损伤、浮肿及高血压等为主要表现；临床症状表现为尿量减少、水肿、组织液增加、疲劳乏力、恶心呕吐、嗜睡等；肾小球滤过率(GFR)下降超过3个月，GFR＜60 mL/(min·1.73 m^2)；伴血、尿液检测异常；经尿液分析、钙水平检测及全血细胞分析等确诊。分期标准：参照美国肾脏基金会2012年发布的《KDIGO慢性肾脏病评级及管理临床实践指南》的诊断和分期定义[4]进行GFR分期。1期：GFR≥90 mL/(min·1.73 m^2)；2期：GFR 60～89 mL/(min·1.73 m^2)；3期：GFR 30～59 mL/(min·1.73 m^2)；4期：GFR 15～29 mL/(min·1.73 m^2)；5期：GFR ＜15 mL/(min·1.73 m^2)。

1.2 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》[5]中癃闭的诊断标准，辨证为肾阳虚证。主症：肢冷畏寒，腰膝冷痛，大便溏泄；次症：脱发齿摇，面色黧黑，性功能减退，小便清长，夜尿频多；舌脉：舌体胖嫩，有齿印，脉沉弱。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；年龄40～80岁；24 h尿蛋白定量＜2.5 g；患者及其家属知晓本研究，并自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 伴有恶性肿瘤、酸中毒、感染、造血系统疾病等；伴有精神系统疾病、心脑血管疾病；正接受肾脏替代治疗或有肾脏替代治疗史；接受免疫抑制、糖皮质激素及透析治疗。

1.5 一般资料 选取2019年5月—2021年5月温岭市中医院收治的慢性肾脏病患者80例，以奇偶数字法随机分为研究组和对照组各40例。研究组男23例，女17例；年龄42～76岁，平均(60.37±8.42)岁；病程2～11年，平均(6.84±2.16)年；临床分期：3期14例，4期22例，5期4例。对照组男25例，女15例；年龄45～78岁，平均(61.41±9.27)岁；病程2～14年，平均(7.06±2.74)年；临床分期：3期16例，4期21例，5期3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。

2 治疗方法

入院后，均给予基础治疗；血压控制不理想者给予β受体阻滞剂或钙离子通道阻滞剂降低血压水平；合并糖尿病者给予胰岛素以控制血糖水平。

2.1 对照组 给予口服缬沙坦胶囊(浙江华海药业股份有限公司，国药准字H20183128)治疗，每天1次，每次80 mg。

2.2 研究组 在对照组的基础上给予苁蓉益肾颗粒(内蒙古兰太药业有限责任公司，国药准字Z20030099)治疗，每天2次，每次1袋，温水冲服。

2组均以1个月为1个疗程，共治疗3个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②24 h尿蛋白定量。治疗前及治疗1、2、3个月后取患者尿液标本，采用双缩脲比色法检测24 h尿蛋白定量，留取尿标本期间患者避免剧烈运动。③肾功能。治疗前后抽取患者空腹静脉血5 mL，以半径15 cm、3 000 r/min离

心处理 15 min，取上清液放置于-40 ℃冰箱中以待检测，采用日立全自动 5300 生化检测仪检测肾功能指标血肌酐(SCr)及血尿素氮(BUN)水平。④疾病进展。治疗期间及治疗结束后随访 2 个月观察疾病进展情况，包括慢性肾脏病 3 期转 4 期、4 期转 5 期、5 期转入透析期、SCr 水平翻倍情况，统计疾病进展率。

3.2　统计学方法　采用 SPSS21.0 统计学软件处理数据。计数资料以百分比(%)描述，行 χ^2 检验；计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述，同组 2 个不同时间点比较及组间比较分别采用配对 t 检验和成组 t 检验，同组多个时间点比较采用 F 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

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)》[5]拟定。显效：临床症状及体征显著改善，24 h 尿蛋白定量＜200 mg，疾病无进展；有效：临床症状及体征有所改善，24 h 尿蛋白定量＜1 000 mg，疾病无进展；无效：临床症状及体征无改善或加重，24 h 尿蛋白定量较治疗前无明显变化。

4.2　2 组临床疗效比较　见表 1。研究组总有效率为 92.50%，对照组为 75.00%，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	显效	有效	无效	总有效
研究组	40	23(57.50)	14(35.00)	3(7.50)	37(92.50)
对照组	40	15(37.50)	15(37.50)	10(25.00)	30(75.00)
χ^2值					4.501
P值					0.034

4.3　2 组治疗前后 24 h 尿蛋白定量比较　见表 2。治疗前，2 组 24 h 尿蛋白定量比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 1、2、3 个月后，2 组 24 h 尿蛋白定量均较治疗前降低($P<0.05$)，并呈下降趋势($P<0.05$)，且研究组相同时间点 24 h 尿蛋白定量均低于对照组($P<0.05$)。

4.4　2 组治疗前后肾功能水平比较　见表 3。治疗前，2 组肾功能指标 SCr、BUN 水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2 组 SCr、BUN 水平均较治疗前降低($P<0.05$)，且研究组上述 2 项指标均低于对照组($P<0.05$)。

表 2　2 组治疗前后 24 h 尿蛋白定量比较($\bar{x}\pm s$)　mg

时　间	研究组(例数=40)	对照组(例数=40)	t值	P值
治疗前	1 183.64±169.07	1 175.92±167.52	0.205	0.843
治疗后 1 个月	785.34±152.73①	1 012.59±166.84①	6.354	＜0.001
治疗后 2 个月	552.16±142.51①	857.31±158.92①	9.041	＜0.001
治疗后 3 个月	501.27±137.49①	763.84±146.83①	8.256	＜0.001
F值	17.251	10.468		
P	＜0.001	＜0.001		

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表 3　2 组治疗前后肾功能水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	例数	SCr(μmol/L)	BUN(mmol/L)
研究组	治疗前	40	362.51±45.54	21.45±3.71
	治疗后	40	224.09±36.27①②	10.08±3.29①②
对照组	治疗前	40	357.84±49.58	22.06±3.46
	治疗后	40	326.72±40.73①	18.57±4.05①

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 组疾病进展率比较　见表 4。研究组疾病进展率为 20.00%，对照组为 47.50%，2 组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 4　2 组疾病进展率比较　例(%)

组　别	例数	3 期转 4 期	4 期转 5 期	转入透析期	SCr 翻倍	进展率
研究组	40	1(2.50)	2(5.00)	4(10.00)	1(2.50)	8(20.00)
对照组	40	3(7.50)	5(12.50)	8(20.00)	3(7.50)	19(47.50)
χ^2值						6.765
P值						0.009

5　讨论

慢性肾脏病病程较长，迁延难愈，且呈进行性发展，最终可进展为慢性肾衰竭。该病以中青年发病率最高，若患者发展为 3 期，则表明肾功能逐渐下降，肾损伤呈不可逆发展，肾损伤速度加快。缬沙坦为血管紧张素受体抑制剂，有特异性拮抗血管紧张素Ⅱ受体的作用，可有效扩张肾小球出球小动脉，并降低肾小球内压及 GFR，从而减少尿蛋白滤过量[6]；其还可对肾小球上皮细胞与系膜基质的过度增生产生抑制作用，以缓解肾小球硬化；在降低尿蛋白滤过量的同时减轻了重吸收负荷，有效改善肾小管功能。

慢性肾脏病归属于中医学癃闭等范畴。中医学认为，肾为先天之本，主藏精而寓元阴元阳，久病则元阳亏虚，气化失司，肾主水功能失调，水液运化失调，浊毒潴留，泛溢肌肤，形成水肿，发为本病。《血证论》记载："瘀血化水，亦发水肿，是血病兼水也。"认为该病与肾、脾、肺存在密切关系。中医学认为，本病为本虚标实之证，以肾虚为本，兼肺、肝、脾；以毒、浊、瘀为标，故临床治疗应以补益肾阳为主。苁蓉益肾颗粒由肉苁蓉、五味子、茯苓、菟丝子、巴戟天、车前子等组成，有补肾填精功效，治疗肾气不足所致各种病症效果显著。方中肉苁蓉为君药，补肾壮阳、填精益髓。巴戟天、菟丝子配伍为臣药，有补益肝肾之功，其中巴戟天温补肾阳、强筋壮骨；菟丝子益精补肾、固精缩尿。茯苓、五味子、车前子配伍为佐使药，有益气补肾、渗湿健脾、清热利尿之功；其中茯苓渗湿健脾、利水消肿；五味子收敛固涩、益气补肾；车前子健脾渗湿、清热利尿。诸药配伍，共奏补肾健脾、固涩止遗、填精益髓之功。现代药理学研究表明，肉苁蓉醇提取物可防治激素引发的肾上腺皮质萎缩，对肾功能有一定的保护作用[7]；茯苓中含茯苓素成分，有激活细胞中总三磷酸腺苷酶(ATP)和细胞膜上 Na^+-K-ATP 酶作用，有利于提高肾小管的吸收功能[8]；车前子可促进尿酸及代谢产物排出[9]。本研究结果显示，研究组采用苁蓉益肾颗粒联合缬沙坦胶囊治疗后临床疗效显著优于仅给予常规西药治疗的对照组，且研究组 24 h 尿蛋白定量低于对照组。结果提示苁蓉益肾颗粒联合缬沙坦胶囊治疗慢性肾脏病有利于提高临床疗效，减少蛋白尿。

血清 SCr 浓度在控制外源性来源、无剧烈运动时，其水平取决于 GFR。若血清 SCr 浓度上升则表示肾功能不全，但对早期诊断无敏感性；当肾小球清除率降至 50%时仍表现为正常；若肾小球清除率降低为正常值的 1/3 时，血清 SCr 浓度上升，则反映出肾脏的病变程度。血清 BUN 可反映血液中含氮化合物总体水平，其多因机体内诸多蛋白质被水解，经肾脏被过滤，并于尿液中检出。若血清 BUN 浓度上升，则表示肾脏排泄功能降低，出现肾功能衰竭。本研究观察发现，治疗后研究组 SCr、BUN 水平均低于对照组，疾病进展率低于对照组。结果提示苁蓉益肾颗粒联合缬沙坦胶囊可改善慢性肾脏病患者肾功能，有效延缓疾病进展。

综上所述，苁蓉益肾颗粒联合缬沙坦胶囊治疗慢性肾脏病可提高临床疗效，减少蛋白尿，改善肾功能，有效阻止病情进展，值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] 高坤，夏平，谢佳东，等. 余承惠运用益肾清利活血法治疗慢性肾脏病用药规律研究[J]. 中国中医药信息杂志，2019，26(6)：111-115.

[2] 朱迎春，吴莲叶，王青，等. 苁蓉益肾颗粒联合缬沙坦对慢性肾脏病患者肾功能及蛋白尿的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2016，25(25)：2744-2746.

[3] 赖玮婧，刘芳，付平. 慢性肾脏病评估及管理临床实践指南解读-从K/DOQI到KDIGO[J]. 中国实用内科杂志，2013，33(6)：46-51.

[4] EKNOYAN G，LEVIN N W. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease：evaluation，classification，and stratification[J]. Am J Kidney Dis，2002，39(1)：203-209.

[5] 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，2002：142.

[6] 张彤，李伟，凌宏威，等. 沙格列汀联合缬沙坦对早期2型糖尿病肾病患者炎性指标与肾功能的影响[J]. 疑难病杂志，2020，19(4)：353-357.

[7] 毕萃萃，刘银路，魏芬芬，等. 肉苁蓉的主要化学成分及生物活性研究进展[J]. 药物评价研究，2019，42(9)：213-217.

[8] 马艳春，范楚晨，冯天甜，等. 茯苓的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药学报，2021，49(12)：108-111.

[9] 徐硕，徐文峰，梁晓丽，等. 车前子的化学成分及生物活性研究进展[J]. 西北药学杂志，2019，34(4)：567-570.

(责任编辑：冯天保，邓乔丹)