

# 脉络宁注射液联合贝那普利治疗慢性肾小球肾炎的临床观察<sup>△</sup>

朱春玲<sup>1\*</sup>, 胡春芳<sup>2</sup>, 王代宏<sup>3</sup>, 夏秀丹<sup>3</sup>, 姜琼<sup>1</sup>, 陈勇<sup>4</sup>, 赵克栋<sup>5#</sup> (1.咸宁市中心医院药剂科, 湖北咸宁 437100; 2.咸宁市中心医院检验科, 湖北咸宁 437100; 3.咸宁市中心医院肝胆外科, 湖北咸宁 437100; 4.咸宁市中心医院肾内科, 湖北咸宁 437100; 5.咸宁市中心医院泌尿外科, 湖北咸宁 437100)

中图分类号 R692.3<sup>†</sup> 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)20-2801-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.20

**摘要** 目的:观察脉络宁注射液联合贝那普利治疗慢性肾小球肾炎(CGN)的临床疗效及安全性。方法:将130例CGN患者按随机数字表法分为观察组与对照组,各65例。两组患者均给予低盐、低脂等常规治疗。对照组患者在此基础上给予贝那普利片10 mg, qd;观察组在对照组的基础上给予脉络宁注射液20 ml加入5%氯化钠注射液250 ml中, ivgtt, qd, 每连续给药10 d后停药20 d。两组患者均治疗4个月。观察两组患者临床疗效及治疗前后尿素氮(BUN)、尿肌酐(UCr)、血肌酐(SCr)及24小时尿蛋白定量水平,并比较不良反应发生率。结果:观察组患者临床总有效率为83.1%,显著高于对照组的67.7%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者治疗前BUN、UCr、SCr及24小时尿蛋白定量水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两组患者治疗后BUN、UCr、SCr及24小时尿蛋白定量水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:脉络宁注射液联合贝那普利治疗CGN疗效显著,能有效改善患者肾脏功能,且安全性较好。

**关键词** 脉络宁注射液;贝那普利;慢性肾小球肾炎;疗效;安全性

## Clinical Observation of Mailuoning Injection Combined with Benazepril in the Treatment of Chronic Glomerulonephritis

ZHU Chunling<sup>1</sup>, HU Chunfang<sup>2</sup>, WANG Daihong<sup>3</sup>, XIA Xiudan<sup>3</sup>, JIANG Qiong<sup>1</sup>, CHEN Yong<sup>4</sup>, ZHAO Kedong<sup>5</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Xianning Central Hospital, Hubei Xianning 437100, China; 2. Dept. of Clinical Laboratory, Xianning Central Hospital, Hubei Xianning 437100, China; 3. Dept. of Hepatobiliary Surgery, Xianning Central Hospital, Hubei Xianning 437100, China; 4. Dept. of Nephrology, Xianning Central Hospital, Hubei Xianning 437100, China; 5. Dept. of Urinary Surgery, Xianning Central Hospital, Hubei Xianning 437100, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Mailuoning injection combined with benazepril in the treatment of chronic glomerulonephritis. METHODS: 130 patients with chronic glomerulonephritis were randomly divided into observation group and control group, with 65 cases in each group. Both groups received routine treatment as low salt and fat diet. Control group was additionally given Benazepril tablet 10 mg, qd; observation group was additionally given Mailuoning injection 20 ml added into 5% Sodium chloride injection 250 ml, ivgtt, qd, on the basis of control group, 20 days of drug withdrawal every 10 days. Both group received 4 months of treatment. Clinical efficacy of 2 groups were observed as well as the levels of BUN, UCr, SCr and 24 h urine protein quantitative (UPE) before and after the treatment. The incidence of ADR was compared between 2 groups. RESULTS: Total effective rate of observation group was 83.1%, which was significantly higher than 67.7% of control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in BUN, UCr, SCr and 24 h UPE between 2 groups before treatment ( $P > 0.05$ ); those indexes of 2 groups decreased significantly after treatment, and the observation group were lower than the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Mailuoning injection combined with benazepril is effective for chronic glomerulonephritis, and can effectively improve renal function with good safety.

**KEYWORDS** Mailuoning injection; Benazepril; Chronic glomerulonephritis; Efficacy; Safety

药, 2014, 40(1):47.

[19] van den Broek MP, Groenendaal F, Toet MC, et al. Pharmacokinetics and clinical efficacy of phenobarbital in asphyxiated newborns treated with hypothermia: a thermo-

pharmacological approach[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2012, 51(10):671.

[20] 黄英, 庄德义, 谭秀兰. 新生儿NICU院内感染情况分析及对策[J]. *实用临床医学*, 2012, 13(9):75.

[21] 滕伟民. 高原地区医院内获得性肺部感染病原菌与药物敏感性调查[J]. *中国药房*, 2008, 19(11):832.

(收稿日期:2015-12-09 修回日期:2016-03-23)

(编辑:胡晓霖)

△ 基金项目:湖北省科技计划项目(No.2015CFB685)

\* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0715-8896148。E-mail:1277741687@qq.com

# 通信作者:副主任医师, 硕士。研究方向:泌尿外科。电话:0715-8896148。E-mail:719418803@qq.com

慢性肾小球肾炎(CGN)是一种以水肿、蛋白尿、血尿以及高血压等为主要临床特征的肾小球疾病,简称慢性肾炎<sup>[1-2]</sup>。该病的病程较长,起病隐袭,常伴随无症状尿异常,随后持续缓慢的进行性发展,可出现不同程度的肾功能损伤,最终导致慢性肾功能衰竭,严重威胁患者生命安全<sup>[3-4]</sup>。临床对CGN多采用药物治疗为主<sup>[5]</sup>。有研究表明,贝那普利可通过降低CGN患者肾小球内压,降低尿蛋白及改善滤过膜通透性等药理作用来对肾脏起到保护作用<sup>[6-7]</sup>。但中西医结合治疗CGN常较单一化学药治疗具有更好的疗效<sup>[8]</sup>,因此本研究观察了脉络宁注射液联合贝那普利治疗CGN的临床疗效及安全性,以期为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合全国肾病专业委员会制订的慢性肾小球肾炎的临床诊断中关于CGN的相关诊断标准<sup>[9]</sup>;(2)通过免疫学、生化及病理检查确诊者。排除标准:(1)妊娠及哺乳期妇女;(2)局部或全身感染者;(3)严重肝功能损伤者;(4)对本次研究药物过敏或为过敏体质者;(5)糖尿病、过敏性紫癜、系统性红斑狼疮等疾病导致的继发性肾损害者。

### 1.2 研究对象

选取2012年1月—2015年1月我院肾内科收治的CGN患者130例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各65例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	性别,例		平均年龄,岁	平均病程,年
		男	女		
观察组	65	34	31	41.2±3.5	6.2±1.1
对照组	65	33	32	42.1±3.7	6.3±1.2
$\chi^2/t$			1.722	1.326	0.822
P			0.211	0.233	0.401

### 1.3 治疗方法

两组患者均给予低盐、低脂等常规治疗。对照组患者在此基础上给予贝那普利片(瑞士诺华制药有限公司,批准文号:国药准字H20030514,规格:10 mg/片)10 mg,qd;观察组患者在对照组的基础上给予脉络宁注射液(金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂,批准文号:国药准字Z20110902,规格:10 ml/瓶)20 ml加入5%氯化钠注射液250 ml中,ivgtt,qd,每连续给药10 d后停药20 d。两组患者均治疗4个月。

### 1.4 观察指标

(1)观察两组患者临床疗效。疗效评价标准参照《中药新药治疗慢性肾炎的临床研究指导原则》<sup>[10]</sup>制定——显效:患者症状及体征基本消失,且肾功能正常,24小时尿蛋白定量<0.2 g;有效:患者症状及体征明显好转,且肾功能正常或疾病正常,24小时尿蛋白定量减少25%以上;无效:患者症状及体征基本无变化甚至恶化,且肾功能检查结果均无明显改善或

加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)观察两组患者治疗前后尿素氮(BUN)、尿肌酐(UCr)、血肌酐(SCr)、24小时尿蛋白定量等肾功能指标含量。(3)观察两组患者不良反应发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者临床总有效率显著高于对照组患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者临床疗效比较见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	65	9(13.8)	45(69.2)	11(16.9)	54(83.1)
对照组	65	5(7.7)	39(60.0)	21(32.3)	44(67.7)
$\chi^2$					3.756
P					0.040

### 2.2 两组患者治疗前后肾功能检查指标比较

两组患者治疗前SCr、24小时尿蛋白定量、BUN及UA水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者治疗后Scr、24小时尿蛋白定量、BUN及UA水平显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后肾功能检查指标比较见表3。

表3 两组患者治疗前后肾功能检查指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of renal function index between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时期	SCr, $\mu\text{mol/L}$	24小时尿蛋白定量, g/24 h	BUN, mmol/L	UCr, $\mu\text{mol/L}$
观察组	65	治疗前	433.7±24.7	1.68±0.89	30.1±4.5	531.2±43.1
		治疗后	241.4±14.4**	0.62±0.46**	14.7±2.4**	412.3±32.5**
对照组	65	治疗前	429.7±23.9	1.69±0.88	29.5±4.7	536.2±45.2
		治疗后	298.6±16.1*	0.84±0.46*	18.1±2.6*	462.1±34.7*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

### 2.3 不良反应

两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。所有患者均未经特殊处理自行得到缓解。两组患者不良反应发生率比较见表4。

表4 两组患者不良反应发生情况比较(例)

Tab 4 Comparison of the occurrence of ADR between 2 groups(case)

组别	n	皮疹	皮肤瘙痒	不良反应发生率, %
观察组	65	4	1	7.7
对照组	65	2	1	5.4
$\chi^2$				2.756
P				>0.05

## 3 讨论

CGN是肾内科常见疾病,起病较为缓慢,主要临床表现为蛋白尿、血尿、高血压及水肿等,其中高血压是导致慢性肾功

能减退的主要原因,因此有效控制患者血压的变化对缓解疾病进展有着重要的意义,其治疗的主要目的是延缓肾功能衰竭,改善或缓解临床症状及防止严重并发症的发生,通常采用低优质蛋白、低盐、低脂饮食以降低肾小球内压、抗凝等<sup>[1]</sup>。由于蛋白尿是肾功能衰竭进展及CGN的预后的重要独立危险因素,因此降低蛋白尿是该病早期治疗中最重要的措施<sup>[2]</sup>。

贝那普利为血管紧张素转化酶抑制剂类药物,能够通过降低CGN患者高灌注、高滤过、高肾小球内压及改善滤过膜通透性等药理活性来降低尿蛋白及保护患者肾功能,其还与抑制细胞外基质积聚及系膜细胞增生等密切相关<sup>[13-14]</sup>。脉络宁注射液是中药复方注射剂,主要由石斛、牛膝、玄参和金银花等原料制成,具有清热养阴、活血化瘀、补益肝肾、改善血液微循环、提高机体纤溶活性、抑制血小板凝集、降低患者血液黏度、改善血液变性等作用<sup>[5]</sup>。

本研究结果显示,观察组患者临床总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示脉络宁注射液的加用能够显著提高CGN临床疗效,对控制CGN进展具有重要意义。SCr、24小时尿蛋白定量、BUN及SCr为临床对于肾脏功能评价的权威指标,其变化情况能够有效反应出CGN患者的肾功能状况。本研究结果显示,两组患者治疗后SCr、24小时尿蛋白定量、BUN及UCr均明显降低,且观察组治疗后上述指标明显低于对照组,提示两种治疗方法均能够有效改善患者的肾功能,而脉络宁注射液联合贝那普利具有更好的缓解肾功能损伤的能力,主要机制可能与脉络宁注射液对患者肾微循环的改善作用有关。所有患者均未出现严重的不良反应,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示两种治疗方式均较为安全。但由于肾损伤患者往往具有多系统的功能损害,短期的观察并无法对其进行系统的评价,因此后期还需要对其长期的不良反应发生情况进行观察。

综上所述,脉络宁注射液联合贝那普利治疗慢性肾小球肾炎疗效显著,能有效改善患者肾脏功能,且安全性较好。但本研究对患者远期生活质量欠缺观察,下一步研究有待改善。

## 参考文献

[1] Guan D, Su Y, Li Y, et al. Tetramethylpyrazine inhibits CoCl<sub>2</sub>: induced neurotoxicity through enhancement of Nrf2/GCLc/GSH and suppression of HIF1 $\alpha$ /NOX2/ROS pathways[J]. *J Neurochem*, 2015, 134(3):551.

[2] Wu W, Yu X, Luo XP, et al. Tetramethylpyrazine protects against scopolamine-induced memory impairments in rats by reversing the cAMP/PKA/CREB pathway[J]. *Behav Brain Res*, 2013, 253(5):212.

[3] Song KH, Park JH, Jo I, et al. Telmisartan attenuates hyperglycemia-exacerbated VCAM-1 expression and monocytes adhesion in TNF- $\alpha$ -stimulated endothelial cells by inhibiting IKK- $\beta$  expression[J]. *Vascul Pharmacol*, 2016,

78:43.

[4] Kara H, Ozer A, Arpacı H, et al. Effect of alprostadil on erythrocyte deformability in ischemia reperfusion injury [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2015, 116(8):509.

[5] Cui C, Liu D, Qin X. Attenuation of streptomycin ototoxicity by tetramethylpyrazine in guinea pig cochlea[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 152(5):904.

[6] Pathak JV, Dass EE. A retrospective study of the effects of angiotensin receptor blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors in diabetic nephropathy[J]. *Indian J Pharmacol*, 2015, 47(2):148.

[7] Noguchi H, Kitada H, Kaku K, et al. Outcome of renal transplantation in patients with type 2 diabetic nephropathy: a single-center experience[J]. *Transplant Proc*, 2015, 47(3):608.

[8] Haneda M, Utsunomiya K, Koya D, et al. A new classification of diabetic nephropathy 2014: a report from Joint Committee on Diabetic Nephropathy[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2015, 19(1):1.

[9] 陈灏珠,林果为.实用内科学[M].13版.北京:人民卫生出版社,2009:1.

[10] 郑筱萸.中药新药治疗慢性肾炎的临床指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2010:29.

[11] Seki N, Matsumoto T, Fukazawa M. Relationship between the brain natriuretic peptide(BNP) level and remission of diabetic nephropathy with microalbuminuria: a 3-year follow-up study[J]. *Horm Metab Res*, 2015, 47(2):138.

[12] Marchant V, Droguett A, Valderrama G, et al. Tubular overexpression of Gremlin in transgenic mice aggravates renal damage in diabetic nephropathy[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2015, 309(6):F559.

[13] Huang GM, Huang KY, Lee TY, et al. An interpretable rule-based diagnostic classification of diabetic nephropathy among type 2 diabetes patients[J]. *BMC Bioinformatics*, 2015, 16(Suppl 1):S5.

[14] Kim SM, Lee SH, Lee A, et al. Targeting T helper 17 by mycophenolate mofetil attenuates diabetic nephropathy progression[J]. *Transl Res*, 2015, 166(4):375.

[15] Oltean S, Qiu Y, Ferguson JK, et al. Vascular endothelial growth factor-a165b is protective and restores endothelial glycocalyx in diabetic nephropathy[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26(8):1 889.

(收稿日期:2015-03-08 修回日期:2016-06-15)

(编辑:黄欢)