

- 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [8] 周婷, 梁秀婷, 吴洁. 多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者临床特点和预后回顾性分析[J]. 中国医药导报, 2017, 14(31): 60-63.
- [9] 张岩岩, 朱婉, 张静萍, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染危险因素分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(2): 134-139.
- [10] 胡旻昊, 钱妙瑾, 杨忠慧. ICU 患者多重耐药鲍曼不动杆菌感染的危险因素及其耐药性分析[J]. 抗感染药学, 2018, 15(6): 948-953.
- [11] 廖纪萍, 阙呈立, 孙立颖, 等. 泛耐药鲍曼不动杆菌菌血症的临床特点及预后[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2017, 16(5): 436-440.
- [12] GUO N, XUE W, TANG D, et al. Risk factors and outcomes of hospitalized patients with blood infections caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* complex in a hospital of Northern China[J]. Am J Infect Control, 2016, 44(4): 37-39.
- [13] 张银维, 周华, 蔡洪流, 等. 鲍曼不动杆菌血流感染临床特征和死亡危险因素分析[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(2): 121-126.
- [14] 张静, 郭璐, 解郑良, 等. 重症监护病房患者发生多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染影响预后的危险因素分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(6): 611-615.
- [15] EL-SHAZLYS, DASHTI A, VALI L, et al. Molecular epidemiology and characterization of multiple-drug resistant (MDR) clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* [J]. Int J Infect Dis, 2015, 41(1): 42-49.
- [16] 王莉, 张桂侠, 卢晓娥. 某院重症医学科患者多重耐药鲍曼不动杆菌医院感染危险因素分析[J]. 中国消毒学杂志, 2018, 35(6): 478-480.
- (收稿日期: 2020-11-06 修回日期: 2021-04-15)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 16. 024

洛丁新联合雷公藤多苷治疗慢性肾炎的临床疗效^{*}

叶雅龙¹, 邱炽昌^{1△}, 梁文东², 洪国保³

广东省惠州市第六人民医院: 1. 肾内科; 2. 药剂科, 广东惠州 516211;

3. 广东省佛山市南海区人民医院肾内科, 广东佛山 528000

摘要:目的 探讨洛丁新联合雷公藤多苷治疗慢性肾炎的临床疗效及安全性。方法 选取 2017 年 8 月至 2018 年 12 月广东省惠州市第六人民医院收治的慢性肾炎患者 86 例为研究对象, 分为研究组与对照组, 每组 43 例。对照组患者给予洛丁新治疗, 研究组患者给予洛丁新联合雷公藤多苷治疗, 治疗结束后观察并比较 2 组患者临床疗效、治疗前后肾功能指标、炎症反应、免疫功能相关指标水平变化, 并观察 2 组患者不良反应发生情况。**结果** 研究组的治疗总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后, 2 组患者的血清肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)、24 h 尿蛋白定量 (24 h Pro) 水平均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且研究组 Scr、BUN、24 h Pro 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组患者的白细胞介素 6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平较治疗前明显降低, 且研究组 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组患者免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG) 水平均较治疗前降低, 自然杀伤细胞 (NK 细胞) 水平较治疗前升高, 且研究组 IgA、IgG 水平低于对照组, NK 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。2 组患者治疗期间均未发生严重不良反应。**结论** 洛丁新联合雷公藤多苷用于慢性肾炎的治疗可有效提高临床疗效, 改善患者肾功能及免疫功能, 减轻炎症反应, 安全性高。

关键词: 洛丁新; 雷公藤多苷; 慢性肾炎; 临床疗效

中图法分类号: R692.3

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)16-2392-03

慢性肾炎是临床常见的慢性肾脏疾病之一, 其主要临床表现为尿蛋白、高血压、不同程度组织水肿、肾功能损伤等, 病情迁延难愈, 严重者可发展为尿毒症, 对患者的生命安全造成严重威胁^[1]。慢性肾炎的发病机制较为复杂, 较多学者认为炎症因子升高、氧化应激失衡、免疫失调等因素均与该病的发生有关^[2]。目前临床上治疗慢性肾炎尚无特效药, 主要采取对症

治疗, 血管紧张素受体拮抗剂治疗慢性肾炎具有一定的临床意义, 有一定的疗效, 但单独应用效果并不理想。洛丁新是一种长效的血管紧张素转化酶抑制剂, 能够有效阻止肾脏细胞的增生, 延迟肾小球硬化程度^[3]。雷公藤多苷是一种抗炎免疫调节中药, 临床上可用于肾病综合征、原发性肾小球肾病的治疗^[4]。本研究主要是对洛丁新联合雷公藤多苷治疗慢性肾炎

^{*} 基金项目: 佛山市自筹经费类科技计划项目 (1920001001357)。

[△] 通信作者, E-mail: 5137194213@qq.com。

本文引用格式: 叶雅龙, 邱炽昌, 梁文东, 等. 洛丁新联合雷公藤多苷治疗慢性肾炎的临床疗效[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(16): 2392-

的临床疗效及安全性进行探讨,旨在为临床治疗提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 8 月至 2018 年 12 月广东省惠州市第六人民医院收治的慢性肾炎患者 86 例为研究对象,其中男 47 例,女 39 例;年龄 38~65 岁,平均(49.25±8.17)岁;病程 1~8 年,平均(4.87±1.21)年。纳入标准:(1)均符合《内科学》^[5]中慢性肾炎的诊断标准;(2)无精神性疾病;(3)自愿参与本研究,并签署知情同意书。排除标准:(1)伴严重心脑血管疾病者;(2)伴恶性肿瘤者;(3)对本研究药物过敏者;(4)严重肝功能不全,禁用洛丁新联合雷公藤多苷者;(5)伴其他严重肾功能障碍者。将 86 例患者分为研究组与对照组,每组 43 例。研究组中男 23 例,女 20 例;年龄 38~63 岁,平均(48.72±7.94)岁;病程 1~8 年,平均(4.63±1.09)年。对照组中男 24 例,女 19 例;年龄 38~65 岁,平均(49.84±8.01)岁;病程 1~7 年,平均(4.38±1.02)年。2 组患者病程、年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 所有入选患者在入院后均给予血糖控制、血压控制、抗凝、纠正水电解紊乱、酸碱失衡、饮食干预等常规治疗。对照组在常规治疗基础上给予洛丁新(北京诺华制药有限公司生产,产品批号 X2783)治疗,每次 10 mg,每日 2 次,口服治疗。研究组患者在对照组基础上联合雷公藤多苷片(福建汇天生物药业有限公司生产,产品批号 160901、170305)治疗,每次 20 mg,每日 3 次,口服治疗。2 组患者均连续治疗 3 个月。

1.3 疗效标准 临床疗效的判断根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]中制订的标准进行评价。临床控制:治疗后 24 h 尿蛋白定量(24 h Pro)恢复正常,或尿常规检查显示蛋白转阴性;尿沉渣红细胞计数恢复正常,或尿常规检查红细胞计数恢复正常。显效:治疗后 24 h Pro 降低程度 $\geq 40\%$,或尿常规检查显示蛋白“+”减少 2 个;尿沉渣红细胞计数减少程度 $\geq 40\%$,红细胞“+”减少 2 个或 ≥ 3 个/HP;肾功能恢复正常或基本恢复正常。有效:治疗后 24 h Pro 降低程度 $<40\%$,或尿常规检查蛋白“+”减少 1 个;尿沉渣红细胞计数减少程度 $<40\%$,或红细胞“+”减少 1 个或减少 <3 个/HP,肾功能恢复正常或有所改善。无效:均不符合上述标准。总有效率=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 观察指标 (1)治疗结束后评价 2 组临床疗效。(2)肾功能指标:在治疗前后应用全自动生化分析仪检测血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)水平,应用尿液干化学分析仪检测 24 h Pro 水平。(3)炎症反应指标:在治疗前后应用酶联免疫吸附法检测白细胞介素 6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平。(4)免疫功能指标:在治疗前后应用

速率散射比浊法检测免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)水平,采用 EPICS-XL 流式细胞仪检测自然杀伤细胞(NK 细胞)水平。(5)观察 2 组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以频数或率表示,采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 研究组的治疗总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较[n(%)]						
组别	<i>n</i>	临床控制	显效	有效	无效	总有效
研究组	43	18(41.86)	14(32.56)	8(18.60)	3(6.98)	40(93.02)
对照组	43	12(27.91)	15(34.88)	7(16.28)	9(20.93)	34(79.07)

2.2 2 组患者治疗前后肾功能指标比较 治疗前,2 组患者肾功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组患者的 Scr、BUN、24 h Pro 水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),且研究组 Scr、BUN、24 h Pro 水平明显低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	时间	<i>n</i>	Scr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)	24 h Pro (g)
研究组	治疗前	43	129.98±9.56	7.09±2.14	1.40±0.58
	治疗后	43	101.42±11.72 ^{ab}	3.54±1.01 ^{ab}	0.57±0.14 ^{ab}
对照组	治疗前	43	135.42±12.09	6.87±1.98	1.38±0.42
	治疗后	43	124.07±10.56 ^a	4.51±1.32 ^a	0.84±0.17 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 2 组患者炎症反应指标比较 治疗前,2 组患者炎症反应指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组患者的 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平较治疗前明显降低,且研究组 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平明显低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者炎症反应指标比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	时间	<i>n</i>	IL-6 (ng/L)	Hs-CRP (mg/L)	TNF- α (ng/L)
研究组	治疗前	43	19.12±3.23	12.36±3.21	55.87±6.52
	治疗后	43	11.28±2.17 ^{ab}	6.54±1.33 ^{ab}	39.08±4.98 ^{ab}
对照组	治疗前	43	18.86±3.54	12.98±3.52	55.12±6.09
	治疗后	43	14.23±2.72 ^a	9.41±2.35 ^a	47.09±5.64 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 2 组患者免疫功能指标比较 治疗前,2 组患者免疫功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治

疗后,2 组患者 IgA、IgG 水平均较治疗前降低,NK 水平较治疗前升高,且研究组 IgA、IgG 水平低于对照组,NK 水平高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	时间	<i>n</i>	IgA(g/L)	IgG(g/L)	NK(%)
研究组	治疗前	43	2.71±0.27	15.29±3.17	9.72±2.14
	治疗后	43	1.31±0.14 ^{ab}	6.18±1.09 ^{ab}	14.27±1.13 ^{ab}
对照组	治疗前	43	2.83±0.42	15.63±3.04	9.43±2.14
	治疗后	43	1.87±0.29 ^a	9.28±1.43 ^a	11.23±1.15 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.5 不良反应发生情况比较 2 组患者在治疗期间均未出现严重不良反应。

3 讨 论

慢性肾炎是慢性肾小球肾炎的简称,是临床常见的免疫性肾炎,该病可原发于肾小球,也可继发于肾小球疾病,分析其发病机制主要是因为肾小球内皮细胞和系膜细胞出现大量增殖,致使患者的毛细血管内径变小,血管紧张素和白细胞三烯水平明显升高,致使机体肾小球毛细血管的灌注量降低,使组织出现缺氧状态,进而导致蛋白尿、高血压氮质血症、血尿、贫血、水肿等临床症状,若不能及时有效治疗,则可发展为肾衰竭,对患者的生命健康造成严重威胁^[7-8]。

洛丁新作为一种血管紧张素转换酶抑制剂,能够阻止血管紧张素Ⅰ向血管紧张素Ⅱ转换,降低血管阻力,减少醛固酮的分泌,使血浆肾素的活性明显增加。因此,洛丁新能够使肾小球毛细血管内的压力降低,对肾脏细胞的增生发挥拮抗作用,减少蛋白量,同时对肾小球硬化也具有拮抗作用^[9]。雷公藤多苷是雷公藤的提取物,在临床上可用于治疗各种继发性或原发性肾小球肾炎,有效减少蛋白漏出量,稳定和控制蛋白尿^[4]。雷公藤多苷还具有抑制肾脏系膜细胞及基质增生、抑制免疫、抗炎的作用,能够有效控制基底膜阴电荷的丧失,使电荷屏障得到改善^[10]。此外,雷公藤多苷还具有免疫调节作用,其通过对 T 细胞增殖发挥抑制作用,调控细胞网格及抑制肾小球系膜的增生,延缓肾间质纤维化及肾小球硬化^[11]。本研究采用洛丁新联合雷公藤多苷治疗慢性肾炎,结果显示,研究组的治疗总有效率显著高于对照组,说明在洛丁新治疗的基础上联合雷公藤多苷治疗可有效提高临床疗效。血清 Scr、BUN 及 24 h Pro 均是与肾功能密切相关的指标,观察雷公藤多苷对以上指标的影响,能够评价其治疗慢性肾炎的实际效果。本研究结果显示,治疗后研究组 Scr、BUN 及 24 h Pro 水平改善情况优于对照组,说明雷公藤多苷能够有效降低慢性肾炎患者的蛋白尿,保护患者肾功能。IL-6、TNF-α 是反应机体炎性反应的有效指标,也是影响机体免疫功能的指标,hs-CRP 是一种急性反应蛋白,以上炎症指标水平的升高均会加剧肾损伤^[12],检测以上指标可以

评估肾损伤严重程度。本研究结果显示,研究组 IL-6、hs-CRP、TNF-α 水平降低程度明显高于对照组($P<0.05$),说明雷公藤多苷能够有效减轻机体炎性反应,分析其原因主要为其能有效减轻血管内皮损伤,使炎性反应指标水平下降。免疫功能失调是引发慢性肾炎的重要因素之一,IgA、IgG、NK 细胞均能反映机体免疫功能状态。本研究结果显示,研究组 IgA、IgG 水平低于对照组,NK 水平高于对照组,提示洛丁新联合雷公藤多苷能够有效增强机体免疫功能,分析其原因主要为雷公藤多苷具有免疫调节作用,能有效调节体液免疫与细胞免疫。在整个治疗过程中,2 组患者均未发生明显的不良反应,说明具有较高的安全性。

洛丁新联合雷公藤多苷应用于慢性肾炎的治疗可有效提高临床疗效,改善患者肾功能及免疫功能,减轻炎性反应,且安全性高。

参考文献

[1] 刘云.阿托伐他汀联合缬沙坦对慢性肾炎患者肾功能及血清 TNF-α、hs-CRP、IL-6 水平变化的影响[J].中国卫生工程学,2017,16(4):518-519.

[2] 毕海燕,钟玲.慢性肾小球肾炎患者脉搏波传导速度和动脉顺应性的变化及影响因素研究[J].中国全科医学,2013,16(17):1984-1986.

[3] 郑天慧,李绪玲.新型血管紧张素转换酶抑制剂:洛丁新[J].山东医药工业,1997,16(3):43-45.

[4] 张秋萍,田振,刘志宏,等.雷公藤多苷片的抗炎作用及体内药效动力学研究[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(6):122-124.

[5] 葛均波,徐永健.内科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2013:351-354.

[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,2002:156-162.

[7] 向少伟,贺西南,赖申昌.水蛭地龙注射液合黄芪注射液治疗慢性肾炎的临床观察[J].实用中西医结合临床,2017,6(4):46-47.

[8] 吕勇,王亿平.刺五加注射液合黄芪注射液治疗慢性肾炎 42 例临床观察[J].安徽中医临床杂志,2016,7(2):58-59.

[9] 王蕾.洛丁新联合肾康注射液治疗慢性肾炎的临床疗效[J].临床合理用药,2018,11(2C):46-47.

[10] 胡可斌,刘志红,刘栋,等.雷公藤内酯醇对内皮细胞血管内皮细胞生长因子活性的影响[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2000,9(3):229-233.

[11] 王庆芳,靳晖,李锋.前列地尔联合雷公藤多甙片治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床研究[J].中国实用医刊,2014,41(10):52-54.

[12] 秦利强,张卓,徐智,等.阿托伐他汀联合依那普利及缬沙坦对慢性肾炎患者尿素氮、血脂及炎症因子的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(10):2470-2472.