

# 肾康注射液联合达格列净对慢性肾脏病2~5期非透析患者的临床疗效

王友云, 李春庆\*, 张君琳

(江南大学附属医院肾内科, 江苏 无锡 214000)

**摘要:** 目的 探究肾康注射液联合达格列净对慢性肾脏病2~5期非透析患者的临床疗效。方法 136例患者随机分为对照组和观察组, 每组68例, 2组给予常规治疗, 对照组在此基础上加用达格列净口服, 观察组在对照组基础上加用肾康注射液, 疗程4周。检测临床疗效、中医证候评分、血清BUN、NGAL、尿NAG、不良反应发生率变化。结果 观察组总有效率高于对照组 ( $P<0.05$ )。治疗后, 2组血清BUN、NGAL和尿NAG、中医证候评分降低 ( $P<0.05$ ), 以观察组更明显 ( $P<0.05$ )。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。结论 肾康注射液联合达格列净能安全有效地提高慢性肾脏病2~5期非透析患者的临床疗效, 改善肾功能。

**关键词:** 肾康注射液; 达格列净; 慢性肾脏病; 2~5期; 非透析患者; 肾功能

**中图分类号:** R287

**文献标志码:** B

**文章编号:** 1001-1528(2025)08-2826-03

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.08.057

慢性肾脏病是由多种因素导致肾脏病理异常的一种临床综合征, 其病程长、发病率高、远期预后差, 已经成为危害人类身体健康的重大公共卫生问题<sup>[1]</sup>。据相关研究显示<sup>[2]</sup>, 我国成年人中慢性肾脏病发病率为10.8%, 近年来, 慢性肾脏病患病率呈现逐年上升的趋势。随着病情发展, 慢性肾脏病患者肾功能会进行性下降, 继而出现代谢异常、酸碱平衡紊乱、免疫系统障碍等, 最终发展成为终末期肾脏病。既往研究表明<sup>[3]</sup>, 慢性肾脏病是心血管疾病的独立危险因素, 增加心血管事件发生风险, 对患者预后和生命质量造成严重威胁, 早期有效治疗对控制疾病进展、缓解临床症状和提高患者生存质量具有重要意义。根据肾小球滤过率(GFR)、内生肌酐清除率(Ccr)等肾功能指标的不同将慢性肾脏病分为5期, 其中2~5期表示肾功能中重度异常, 对于慢性肾脏病2~5期非透析患者而言, 治疗关键在于基于病因控制可逆因素、纠正并发症和保护肾单位, 达到减轻肾功能损害, 提高肾小球滤过率, 延缓病情发展的目的<sup>[4-5]</sup>。

达格列净是一种钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂, 广泛应用于慢性肾脏病的治疗, 对肾脏具有保护作用, 但临床仅使用达格列净, 其作用效果有限, 为提高疗效, 可考虑联合用药方案<sup>[6-7]</sup>。肾康注射液是一种安全性较高、多靶点作用、疗效较为明确的中药制剂, 对慢性肾脏病的治疗具有独特的优势<sup>[8]</sup>。本研究旨在探究肾康注射液联合达格列净对非透析慢性肾脏病2~5期患者症状缓解及血清尿素氮(BUN)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、尿N-乙酰-D-葡萄糖苷酶(NAG)水平的影响, 为临床联合用药提供指导, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 2021年1月至2023年12月就诊于江南大学附属医院肾内科的136例非透析慢性肾脏病2~5期患者, 随机数字表法分为对照组和观察组, 每组68例。2组一般资料比较见表1, 可知差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。研究经医院伦理委员会批准(批准号LS2021105)。

表1 2组一般资料比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=68$ )

组别	性别/[例(%)]		平均年龄/岁	慢性肾脏病分期/[例(%)]				原发疾病/[例(%)]			
	男	女		2期	3期	4期	5期	高尿酸血症肾病	糖尿病肾病	慢性肾小球肾炎	其他
对照组	30(44.12)	38(55.88)	55.38±12.26	17(25.00)	20(29.41)	18(26.47)	13(19.12)	6(8.82)	20(29.41)	33(48.53)	9(13.24)
观察组	28(41.18)	40(58.82)	55.19±12.64	18(26.47)	19(27.94)	20(29.41)	11(16.18)	7(10.29)	19(27.94)	35(51.47)	7(10.29)

## 1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 符合慢性肾脏病的诊断标准<sup>[9]</sup>, 分期标准属于2~5期; (2) 依据KDIGO标准<sup>[10]</sup>中CKD-

EPI公式计算肾小球滤过率(eGFR)小于90 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>); (3) 非透析; (4) 无严重传染性疾病; (5) 年龄大于18岁; (6) 进行基础的治疗在4周以上; (7) 患者了

收稿日期: 2024-06-20

作者简介: 王友云(1981—), 女, 硕士, 副主任医师, 从事慢性肾脏病的临床研究。Tel: 13771290920, E-mail: wyy13771290920@163.com。

\*通信作者: 李春庆(1974—), 男, 博士研究生, 主任医师, 从事糖尿病肾病机制及中西医结合治疗研究。E-mail: 615793543@qq.com。

解本研究，签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1) 伴随严重心肺功能障碍；(2) 合并其他严重系统疾病；(3) 需要进行透析；(4) 对本研究中使用的药物过敏；(5) 凝血功能障碍；(6) 生命体征不稳定；(7) 中途转院或退出研究。

1.3 治疗手段 2组均给予常规治疗，包括(1) 健康知识教育，为患者讲解疾病相关知识以及治疗方法，帮助缓解焦虑情绪，提高治疗依从性；(2) 饮食控制，按照低蛋白和低钠的膳食结构，保证每日的蛋白质摄入量小于0.6 g/kg，适量摄取碳水化合物与脂肪；(3) 运动指导，避免体力消耗大的活动，平日需要多注意休息；(4) 纠正基础疾病，根据个体实际情况给予相应的降血糖、降血压、降血脂等药物；(5) 基础治疗，纠正电解质失衡和代谢紊乱，以及其他相应症状的治疗。

对照组在常规治疗基础上给予达格列净(阿斯利康制药有限公司，国药准字 H20170206，10 mg)口服，每天1次，每次1片，疗程4周。观察组在对照组基础上加用肾康注射液(西安世纪盛康药业有限公司，国药准字 Z20040110，20 mL)，每天1次，每次100 mL，用10%葡萄糖注射液(杭州民生药业有限公司，国药准字 H33021631)300 mL进行稀释，以20~30滴/min的速度静脉滴注，疗程4周。

#### 1.4 指标检测

1.4.1 中医证候评分 依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[11]</sup>中的慢性肾脏病中症状评估，主要包括腰痛、浮肿、体倦乏力、夜尿多、食少纳呆这5个维度，每个维度以0、2、4、6分进行评分，总分30分，分值越高，症状越严重。

1.4.2 血清BUN、NGAL及尿NAG 抽取患者空腹静脉血各5 mL，2 500 r/min离心20 min，收集血清待测，采用酶联免疫吸附试验检测血清BUN、NGAL水平，收集患者尿液，检测尿NAG水平。BUN试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司，货号JK-bio-14235)，NAG试剂盒(上海远慕生物

科技有限公司，货号YS-2934B)，NGAL试剂盒(上海泽叶生物科技有限公司，货号H-EL-NGAL)。

1.4.3 不良反应发生率 治疗期间，记录患者出现瘙痒、头晕、腹胀、胸闷等不良反应情况，计算其发生率。

1.5 疗效评价 参照相关疗效标准<sup>[12]</sup>进行评估，(1) 显效，临床症状基本消失，20% < 血清肌酐(Scr)降低程度；(2) 有效，临床症状有所改善，10% ≤ Scr降低程度 ≤ 20%；(3) 稳定，临床症状未出现明显改善，Scr降低程度 < 10%；(4) 无效，Scr水平升高且症状无变化。总有效率 = [(显效例数 + 有效例数) / 总例数] × 100%。

1.6 统计学分析 通过SPSS 25.0软件进行处理，计数资料以百分率表示，比较采用卡方检验；计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示，比较采用t检验。P < 0.05表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 中医证候评分 治疗后，2组中医证候评分降低(P < 0.05)，以观察组更明显(P < 0.05)，见表2。

表2 2组中医证候评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ , n = 68)

组别	中医证候评分	
	治疗前	治疗后
对照组	17.89 ± 4.16	10.12 ± 1.56*
观察组	17.84 ± 4.27	7.48 ± 1.49**

注：与同组治疗前比较，\* P < 0.05；与对照组治疗后比较，# P < 0.05。

2.2 临床疗效 观察组总有效率高于对照组(P < 0.05)，见表3。

表3 2组临床疗效比较[例(%), n = 68]

组别	显效	有效	稳定	无效	总有效
对照组	21(30.88)	28(41.18)	13(19.12)	6(8.82)	49(72.06)
观察组	32(47.06)	29(42.65)	6(8.82)	1(1.47)	61(89.71)**

注：与对照组比较，# P < 0.05。

2.3 血清BUN、NGAL和尿NAG 治疗后，2组BUN、NGAL和尿NAG水平下降(P < 0.05)，以观察组更明显(P < 0.05)，见表4。

表4 2组血清BUN、NGAL和尿NAG比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	BUN/(mmol·L <sup>-1</sup> )		NGAL/(ng·mL <sup>-1</sup> )		NAG/(IU·L <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	8.24 ± 0.82	7.21 ± 0.58*	23.19 ± 6.35	13.29 ± 4.53*	32.76 ± 5.13	30.27 ± 3.51*
观察组	8.41 ± 0.76	5.32 ± 0.43**	22.67 ± 7.12	8.09 ± 3.46**	32.59 ± 5.28	28.11 ± 2.94**

注：与同组治疗前比较，\* P < 0.05；与对照组治疗后比较，# P < 0.05。

2.4 不良反应发生率 2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义(P > 0.05)，见表5。

表5 2组不良反应发生情况比较[例(%), n = 68]

组别	瘙痒	头晕	腹胀	胸闷	总发生
对照组	1(1.47)	2(2.94)	1(1.47)	1(1.47)	5(7.35)
观察组	0(0)	1(1.47)	1(1.47)	0(0)	2(2.94)

## 3 讨论

全球约4%的人因GFR降低而死亡，其中120多万与心血管疾病有关，96万与肾功能不全相关，提示慢性肾脏

病发展为肾功能不全、诱发心血管疾病和致死率较高<sup>[13]</sup>。临床常使用血管紧张素受体拮抗剂和血管紧张素转化酶抑制剂治疗慢性肾脏病，近年来研究发现，肾素-血管紧张素-醛固酮是导致肾脏纤维化的重要因素，阻断肾素-血管紧张素-醛固酮通路能延缓慢性肾脏病进程<sup>[14]</sup>。达格列净作为钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂，具有保护肾功能、延缓慢性肾脏病进程的作用<sup>[15]</sup>，但单纯使用达格列净作用效果有限。中医认为慢性肾脏病属于“水尿”“水肿”等范畴，由于肾不主水，肝失疏泄，导致水液瘀积，浊瘀内阻<sup>[16]</sup>，治宜益气活血、通腑利湿。肾康注射剂具有降逆泄浊、通

腑利湿的功效,适用于慢性肾脏病治疗,但目前关于肾康注射液联合达格列净的研究较少,本研究将进一步分析二者联合作用,为临床联合用药方案提供依据。

本研究发现,治疗后2组中医证候评分降低,观察组低于对照组,对照组总有效率低于观察组,提示肾康注射液联合达格列净能改善患者症状,提高临床疗效。肾康注射液中大黄为君药,清热解毒、逐瘀泄浊,黄芪为臣药,补气益血,丹参、红花为佐药,活血化瘀、清热解毒,诸药合用,共奏泄浊化瘀、通腑利湿等功效<sup>[17]</sup>。达格列净能减少葡萄糖和钠在肾小管中的重吸收,缓解水肿和高血压等症状,还能通过抑制转化因子- $\beta$ 和核因子-kB信号通路发挥抗炎和抗纤维化作用,保护肾功能<sup>[18]</sup>。

BUN是血浆中尿素含量,其水平升高提示肾小球滤过功能异常;NGAL是一种与炎症和肾脏损伤相关的蛋白质,在肾功能早期损伤中具有重要监测价值;NAG是存在于肾脏或其他组织中的酶,其水平可反映肾小管损伤程度,评估慢性肾脏病进展情况。本研究显示,治疗后2组BUN、NGAL和NAG水平下降,观察组低于对照组,提示达格列净与肾康注射液联合应用对肾功能改善程度更佳。肾康注射液中大黄具有抗炎和抗氧化作用,能够降低炎性细胞浸润和自由基生成,减轻肾脏炎症反应和氧化应激损伤;黄芪具有扩血管功效,能增加肾脏血流量;红花和丹参能改善微循环,促进肾功能恢复;与达格列净联用能进一步增强上述作用,降低BUN、NGAL和NAG水平,改善肾功能<sup>[19-20]</sup>。此外,本研究中2组均未出现明显不良反应,说明安全性较高。

综上所述,肾康注射液联合达格列净治疗慢性肾脏病2~5期非透析患者能够提高疗效,有效缓解患者症状,改善肾功能,且安全性较高,可作为临床参考。

#### 参考文献:

[1] 翟璐,张红霞.肾周脂肪组织与慢性肾脏病的研究现状[J].中华生物医学工程杂志,2023,29(1):105-110.

[2] 郑鑫,陈熠,邓跃毅.百令胶囊联合 $\alpha$ -酮酸片对慢性肾脏病CKD3~4期患者营养状态及生活质量的影响[J].天津中医药大学学报,2020,39(6):650-655.

[3] 张心澜,方敬爱,刘文媛,等.慢性肾脏病3~5期非透析患者血清CXCL12水平与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2023,24(8):713-716.

[4] 邹卫,肖晓芬,王晓慧,等.89例2~5期非透析慢性肾脏病患者肠道菌群特点分析[J].临床肾脏病杂志,2022,22(9):742-747.

[5] 马源,费佳,陈玉,等.肾衰方II号联合西药治疗对慢性肾脏病3~5期非透析患者肾功能及钙磷代谢影响研究[J].河北中医,2023,45(11):1783-1786;1791.

[6] Kurata Y, Nangaku M. Dapagliflozin for the treatment of chronic

kidney disease[J]. *Expert Rev Endocrinol Metab*, 2022, 17(4): 275-291.

[7] Heerspink H J L, Kiyosue A, Wheeler D C, et al. Zibotentan in combination with dapagliflozin compared with dapagliflozin in patients with chronic kidney disease (ZENITH-CKD): a multicentre, randomised, active-controlled, phase 2b, clinical trial[J]. *Lancet*, 2023, 402(10416): 2004-2017.

[8] 刘洋,郭璐萱,郝娜.肾康注射液的药理作用及在慢性肾脏病3~5期临床治疗研究进展[J].现代中药研究与实践,2022,36(4):98-102.

[9] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组.慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022年版)[J].中华肾脏病杂志,2022,38(5):453-464.

[10] de Boer I H, Khunti K, Sadosky T, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American diabetes association (ADA) and kidney disease: improving global outcomes (KDIGO)[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(12): 3075-3090.

[11] 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,2002:163-168.

[12] 陈橙,童天夫,徐立春,等.罗沙司他、重组人促红细胞生成素治疗非透析3~5期慢性肾脏病伴肾性贫血的临床对比研究[J].中国医师进修杂志,2023,46(11):966-971.

[13] Mills K T, Xu Y, Zhang W D, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010[J]. *Kidney Int*, 2015, 88(5): 950-7.

[14] 冉方,孙乐,郭彦聪.达格列净联合厄贝沙坦对不伴糖尿病的慢性肾脏病患者疗效观察[J].湖南师范大学学报(医学版),2022,19(4):104-107.

[15] Heerspink H J L, Stefánsson B V, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease[J]. *N Engl J Med*. 2020, 383(15): 1436-1446.

[16] 赵爱萍,官莹洁,陈启霞,等.益肾清浊汤联合常规治疗对肝肾阴虚型慢性肾脏病患者的临床疗效[J].中成药,2023,45(12):3963-3966.

[17] 吴玲,赵良斌,吕李泽宇,等.叶氏肾康方在肾脏病中的开发及研究进展[J].中成药,2023,45(12):4056-4061.

[18] Solomon J, Festa M C, Chatzizisis Y S, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in patients with chronic kidney disease[J]. *Pharmacol Ther*, 2023, 242: 108330.

[19] 莫嘉浩,黄演芬,任芷萱,等.基于CiteSpace分析中药注射液治疗慢性肾脏病的研究进展[J].湖南中医药大学学报,2020,40(11):1389-1395.

[20] 远方,赵万超,李岩,等.肾康针栓联合治疗气虚湿浊瘀阻型慢性肾脏病3~5期的临床研究[J].辽宁中医杂志,2020,47(6):92-95.