

降酸护肾方联合非布司他片对痛风性肾病患者的临床疗效

李金霖¹, 雷 威², 童安荣^{3*}

(1. 宁夏医科大学, 宁夏 银川 750004; 2. 临沂市人民医院中医科, 山东 临沂 276034; 3. 宁夏回族自治区中医医院暨中医研究院肾病科, 宁夏 银川 750011)

摘要: **目的** 探究降酸护肾方联合非布司他片对痛风性肾病患者的临床疗效。**方法** 103 例患者随机分为对照组 (51 例) 和观察组 (52 例), 对照组给予非布司他片, 观察组在对照组基础上加用降酸护肾方, 疗程 12 周。检测临床疗效、中医证候评分、肾功能指标 (血肌酐、尿素氮)、24 h 尿蛋白定量、 β_2 微球蛋白、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 组中医证候评分、血肌酐、尿素氮、24 h 尿蛋白定量降低 ($P<0.05$), β_2 微球蛋白升高 ($P<0.05$), 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** 降酸护肾方联合非布司他片可安全有效地改善痛风性肾病患者肾功能和临床症状。

关键词: 降酸护肾方; 非布司他片; 痛风性肾病; 肾功能; 血尿酸

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)01-0342-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.01.057

痛风性肾病是一种临床常见的肾脏疾病, 其发生与痛风病程长期不稳定、高尿酸血症等因素密切相关, 严重影响患者身体健康与生活质量^[1]。目前, 痛风性肾病的治疗以降低尿酸水平、减轻炎症反应、保护肾功能为主, 相关药物主要为非布司他片等^[2-3], 但单一药物疗效有限, 长期使用容易出现耐药性、不良反应等问题, 故急需寻找更有效安全的方法^[4]。降酸护肾方能调节体内酸碱平衡, 改善尿酸代谢, 从而起到降低尿酸水平、保护肾功能的作用^[5], 但目前对该方联合非布司他片治疗痛风性肾病的临床研究不足, 其安全性和有效性亟待进一步验证, 故本研

究对其进行考察, 以期对相关临床治疗提供更科学的方案, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2021 年 12 月至 2023 年 12 月就诊于宁夏中医医院暨中医研究院肾病科的 103 例痛风性肾病患者, 随机数字表法分为对照组 (51 例) 和观察组 (52 例), 2 组一般资料见表 1, 可知差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。研究经宁夏回族自治区中医医院医学伦理委员会批准 (伦理第 2021-22 号)。

表 1 2 组一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	性别/例		平均年龄/岁	平均 BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	基础疾病/例	
		男	女			高血压	糖尿病
对照组	51	29	22	51.98 $\pm$ 9.40	25.49 $\pm$ 2.59	12	3
观察组	52	30	22	52.58 $\pm$ 9.25	25.54 $\pm$ 2.67	11	4

1.2 诊断标准

1.2.1 西医 符合《原发性痛风诊断和治疗指南》^[6] 中的痛风临床诊断标准, 以及中华医学会发布的痛风性肾病诊断标准^[7]。

1.2.2 中医 符合《中医内科学》^[8] 中的湿热瘀滞证辨证标准, 主证四肢沉重, 关节红肿热痛, 颜面或下肢水肿; 次证口渴, 失眠, 咽喉痛, 皮肤溃疡, 尿黄, 便秘; 舌红苔黄腻, 脉滑数。

1.3 纳入标准 (1) 符合“1.2”项下诊断标准; (2) 尿酸血清浓度男性超过 420 $\mu\text{mol/L}$ 或女性超过 360 $\mu\text{mol/L}$; (3) 肾小球滤过率 (eGFR) 降低或肾功能不全; (4) 患

者了解本研究, 签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1) 存在严重的心血管疾病、肝功能异常或其他重要器官功能不全; (2) 曾接受肾移植或正接受免疫抑制剂治疗; (3) 曾接受与痛风性肾病相关的其他药物治疗, 如利尿剂、非甾体抗炎药等, 或最近 3 个月内接受过上述治疗; (4) 患有高血压、糖尿病、慢性肾炎、发作性运动诱发性运动障碍等原发病。

1.5 治疗手段 2 组均限制高嘌呤食物摄入, 如肉类、海鲜、酒类等, 以期减少尿酸产生; 充足饮水, 以期增加尿液排出、尿酸排泄; 调整生活方式, 规律运动。

1.5.1 对照组 给予非布司他片 (杭州中美华东制药有限

收稿日期: 2024-05-28

基金项目: 宁夏回族自治区重点研发计划项目 (2019BFG2021)

作者简介: 李金霖, 女, 医师, 从事中医肾病的理论、临床研究。Tel: 13153982671, E-mail: jinlinligzzy@163.com

* 通信作者: 童安荣 (1963—), 男, 硕士, 主任医师, 从事中医肾病研究。Tel: 13895172578, E-mail: tar72578@163.com

公司, 国药准字 H20130009), 每天 1 次, 每次 40 mg, 疗程 12 周。

1.5.2 观察组 在对照组基础上加用降酸护肾方, 组方药材北柴胡 6 g、党参 15 g、黄芪 30 g、熟地黄 15 g、酒萸肉 20 g、麸炒山药 20 g、黄柏 12 g、麸炒苍术 12 g、薏苡仁 30 g、牛膝 10 g、石韦 20 g、绵草薤 20 g、威灵仙 15 g、土茯苓 20 g、忍冬藤 15 g、络石藤 15 g、当归 15 g、红花 15 g、麸炒神曲 10 g、砂仁 9 g (后下), 水肿较重者, 加车前子 30 g、冬瓜皮 30 g; 尿频尿急尿痛者, 加篇蓄 15 g、瞿麦 15 g; 血压高者, 加天麻 10 g; 肌酐升高者, 加蝉蛻 12 g、僵蚕 12 g、姜黄 12 g, 每天 1 剂, 水煎 300 mL, 分 2 次服用, 每次 150 mL, 疗程 12 周。

1.6 疗效评价 参照《尿酸性肾病的诊断、辨证分型及疗效评定 (试行方案)》^[9], (1) 完全缓解, 症状完全消失, 尿酸水平恢复正常, 肾功能明显改善, 未出现肾病相关的并发症; (2) 显著改善, 症状明显减轻, 尿酸水平有所下降, 肾功能有一定程度的改善, 但尚未完全缓解; (3) 有效, 症状有所减轻, 尿酸水平有所下降, 肾功能有一定程度的改善, 但仍存在一些症状或轻微的异常; (4) 无效, 症状和肾功能未明显改善, 尿酸水平未明显降低或出现严重的并发症, 甚至病情进展。总有效率= [(完全缓解例数+显著改善例数+有效例数) /总例数] ×100%。

1.7 指标检测

表 2 2 组临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数/例	完全缓解	显著改善	有效	无效	总有效
对照组	51	11(21.56)	15(29.41)	14(27.45)	11(21.56)	40(78.43)
观察组	52	19(36.53)	16(30.76)	13(25.00)	4(7.69)	48(92.30)*

注: 与对照组比较, * $P<0.05$ 。

2.2 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 3。

表 3 2 组中医证候评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	四肢沉重		肢体关节红肿		肢体关节灼热		肢体关节疼痛	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	2.53±0.42	1.54±0.34 [#]	2.71±0.53	1.51±0.30 [#]	2.76±0.46	1.32±0.32 [#]	2.34±0.51	1.27±0.31 [#]
观察组	52	2.55±0.44	1.02±0.30 ^{#*}	2.90±0.56	1.04±0.25 ^{#*}	2.73±0.43	0.99±0.28 ^{#*}	2.36±0.54	1.03±0.28 ^{#*}

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

2.3 肾功能指标 治疗后, 2 组血肌酐、尿素氮水平降低 ($P<0.05$), 见表 4。
($P<0.05$), 肾小球滤过率升高 ($P<0.05$), 以观察组更明

表 4 2 组肾功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	血肌酐/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)		尿素氮/($\text{mmo}\cdot\text{L}^{-1}$)		肾小球滤过率/[$\text{mL}\cdot(\text{min}\cdot1.73\text{ m}^2)^{-1}$]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	432.09±49.87	382.18±32.88 [#]	23.09±3.11	19.22±2.64 [#]	48.22±7.10	55.18±5.82 [#]
观察组	52	431.89±48.79	293.26±28.80 ^{#*}	22.96±3.38	14.02±2.33 ^{#*}	48.31±7.15	62.39±6.29 ^{#*}

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 24 h 尿蛋白定量、 β_2 微球蛋白水平 治疗后, 2 组 24 h 尿蛋白定量、 β_2 微球蛋白水平降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$), 见表 5。

2.5 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 6。

3 讨论

1.7.1 中医证候评分 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[10], 包括四肢沉重、肢体关节红肿、肢体关节灼热、肢体关节疼痛, 按严重程度分为无 (0 分)、轻度 (1 分)、中度 (2 分)、重度 (3 分)。

1.7.2 肾功能指标 清晨采集 2 组患者空腹静脉血各 5 mL, 采用 BS-200 全自动生化分析仪 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司) 检测血肌酐、尿素氮水平, 计算肾小球滤过率。

1.7.3 β_2 微球蛋白水平 采集 2 组患者尿液, 离心去除杂质和细胞残留物, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测 β_2 微球蛋白水平。

1.7.4 24 h 尿蛋白定量 采集 2 组患者 24 h 内全部尿液, 采用双缩脲法检测 24 h 尿蛋白定量。

1.7.5 不良反应发生率 治疗期间, 记录 2 组肝功能异常、胃肠不适、皮肤瘙痒等不良反应发生情况, 计算其发生率。

1.8 统计学分析 通过 SPSS 27.0 软件进行处理, 计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验; 计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间、组内比较均采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$), 见表 2。

痛风性肾病是由长期高尿酸血症引起的肾脏损害, 长期高尿酸血症会导致尿酸结晶在肾脏内沉积, 引起肾小管、肾间质炎症反应, 最终导致其功能受损, 甚至发展为慢性肾脏疾病^[11-12]。降酸护肾方具有清热解毒、利水消肿、活血化瘀、滋阴养肾等功效, 可用于调节体内酸碱平衡、改善肾功能、减少尿酸, 而非布司他片可通过降低尿酸血症

表 5 2 组 24 h 尿蛋白定量、β2 微球蛋白水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	24 h 尿蛋白定量/mg		β2 微球蛋白/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	481.93±19.58	249.44±9.42 [#]	45.45±15.80	42.95±13.28 [#]
观察组	52	482.09±18.67	124.91±9.85 ^{#*}	44.94±15.82	33.73±11.09 ^{#*}

注：与同组治疗前比较，[#]*P*<0.05；与对照组治疗后比较，^{*}*P*<0.05。

表 6 2 组不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数/例	肝功能异常	胃肠反应	皮肤瘙痒	总发生
对照组	51	1(1.96)	2(3.92)	1(1.96)	4(7.84)
观察组	52	1(1.92)	1(1.92)	2(3.84)	4(7.69)

水平来减轻痛风性肾病的症状和并发症^[13-14]，两者联用可综合调理尿酸代谢，改善肾功能，减轻症状，为相关临床治疗提供更有有效的选择。

β2 微球蛋白能够反映肾脏状态，本研究发现观察组该因子水平降低，表示肾功能有所改善。卢婉君等^[15]报道，四君子合温胆汤加减方联合非布司他片在改善脾肾气虚夹痰瘀型早期痛风性肾病患者肾功能、血脂情况及临床症状方面的效果优于单用非布司他片。杨朔等^[16]提出，痛风克汤联合常规治疗对痛风性肾病具有显著的临床疗效。

降酸护肾方以参芪地黄汤为基础进行加减，方中黄芪、党参、熟地黄为君药，可增强机体免疫力，促进免疫调节功能^[17]，并且熟地黄具有滋阴补肾功效，能增强肾脏修复能力，促进肾功能恢复^[18]；麸炒神曲以消食化滞、防止补益滋腻碍脾生痰湿，而柴胡、薏苡仁清热利湿，有助于清除体内的湿热毒邪，改善肾功能，减轻症状^[19]，并且薏苡仁还具有调节消化系统功能作用，有助于改善消化不良^[20]。另外，非布司他片通过增加尿酸排泄来减轻肾小管的负担，而降酸护肾方所含成分可进一步促进肾小管修复，防止尿酸结晶沉积和损伤，故在治疗过程中可根据患者具体情况调整后者配伍和剂量，以期达到最佳效果^[21]。

综上所述，降酸护肾方联合非布司他片可有效改善痛风性肾病患者肾功能和临床症状，可为相关临床治疗提供新的思路 and 选择。为了进一步验证降酸护肾方临床应用价值，还需开展更大样本、长期随机对照研究，并对不同患者的适用性作进一步探讨。

参考文献：

[1] Yarmola T, Gutsalenko O, Tkachenko L, *et al.* SARS-COV-2 infection as a possible trigger for microscopic polyangiitis: case report and mini-review [J]. *Wiad Lek*, 2023, 76 (12) : 2738-2744.

[2] Federica P, Johnson R J. Does gouty nephropathy exist, and is it more common than we think? [J]. *Kidney Int*, 2021, 99(1) : 31-33.

[3] Zhang Y Z, Sui X L, Xu Y P, *et al.* Association between Nod-like receptor protein 3 inflammasome and gouty nephropathy[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(1) : 195-204.

[4] 符静泉, 郭 为, 韦曼莉, 等. 猫须草水提物对痛风性肾病大鼠肾脏 URAT1、OAT1 及病理的影响[J]. *中成药*, 2021, 43(4) : 877-882.

[5] 周海珊, 杨宏杰, 方 舒, 等. 降尿酸方对尿酸性肾病血管保护及氧化应激的影响[J]. *吉林中医药*, 2023, 43(7) : 817-820.

[6] 中华医学会风湿病学分会. 原发性痛风诊断和治疗指南[J]. *中华风湿病学杂志*, 2011, 15(6) : 410-413.

[7] 中华医学会. 临床诊疗指南 (风湿病学分册) [S]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 135-139.

[8] 周仲英. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2005: 19.

[9] 李顺民, 伍新林, 于俊生, 等. 尿酸性肾病的诊断、辨证分型及疗效评定 (试行方案) [J]. *上海中医药杂志*, 2008, 42(1) : 23-25.

[10] 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: 54-58.

[11] Ivanov D, Sinyachenko O V, Bevzenko T, *et al.* Comparative evaluation of uricodepressants allopurinol and febuxostat in gouty nephropathy. Message 1. Clinical study[J]. *Kidneys*, 2018, 7(3) : 188-195.

[12] 张二飞, 殷 紫, 杨礼白. 健脾清热利浊汤对痛风性肾病大鼠模型肾脏功能的影响[J]. *中成药*, 2020, 42(9) : 2459-2463.

[13] 黄新忠, 薛海燕, 袁 莉. 非布司他片对慢性肾脏病 3~5 期合并高尿酸血症患者的肾脏保护作用及相关机制[J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 27(26) : 97-101.

[14] 李 芳, 姚嘉怡, 姚建华, 等. 非布司他片对高尿酸血症大鼠 p38 MAPK/NF-κB 通路及脑血管粥样硬化的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(18) : 4527-4531.

[15] 卢婉君, 牛效清. 四君子合温胆汤加减方治疗痛风性肾病的临床疗效观察[J]. *广州中医药大学学报*, 2021, 38(4) : 690-696.

[16] 杨 朔, 胡俊华, 王亚娟, 等. 痛风克汤治疗痛风性肾病的临床疗效及对肾功能的影响分析[J]. *中药材*, 2022, 45(3) : 740-742.

[17] 李 妮, 张 倩, 李 芳, 等. 基于中医传承辅助系统肾病蛋白尿防治组方配伍规律的数据挖掘研究[J]. *药学研究*, 2023, 42(8) : 620-626.

[18] 张 雷, 吕翠霞, 陶汉华. 基于《金匱要略》“气血水并调”理论用建中理劳汤辨治肾病综合征[J]. *辽宁中医杂志*, 2016, 43(1) : 45-46.

[19] 许艳红, 刘小菊. 《中医临床病证大典·肾系病卷》出版: 运用小柴胡汤加减方治疗 IgA 肾病经验[J]. *介入放射学杂志*, 2023, 32(9) : 954.

[20] 梁歆妍, 丁筑红. 薏苡仁油对消化系统肿瘤的药理作用及临床应用[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(1) : 159-161.

[21] 辛 雷, 梁菁菁, 高 颖, 等. 降尿酸治疗对肾脏保护作用的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(17) : 2025-2029.