

肾炎舒片、还原型谷胱甘肽联合常规治疗对急性肾小球肾炎患者的临床疗效

许志有¹, 邢东文¹, 林坚¹, 郑诗华², 董战玲^{3*}
(1. 海口市第三人民医院儿科, 海南 海口 571100; 2. 海南医学院第一附属医院儿科, 海南 海口 570102; 3. 海南医学院生理教研室, 海南 海口 571101)

摘要: **目的** 探讨肾炎舒片、还原型谷胱甘肽联合常规治疗对急性肾小球肾炎患者的临床疗效。**方法** 136例患者随机分为对照组和观察组, 每组68例, 对照组给予常规治疗(控制钠盐和蛋白质摄入、头孢呋辛钠、利尿剂等), 观察组在对照组基础上加用肾炎舒片、还原型谷胱甘肽。检测临床疗效、临床症状及体征恢复时间、肾功能指标(24 h尿蛋白、血清尿素氮及肌酐、尿红细胞排泄率)、白介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、不良反应发生率、满意率变化。**结果** 观察组总有效率、满意率高于对照组($P<0.05$), 临床症状及体征恢复时间更短($P<0.05$)。治疗后, 2组肾功能指标、IL-10、TNF- α 改善($P<0.05$), 以观察组更明显($P<0.05$); 不良反应发生率较低, 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 肾炎舒片、还原型谷胱甘肽联合常规治疗可改善急性肾小球肾炎患者肾功能, 提高临床疗效。

关键词: 肾炎舒片; 还原型谷胱甘肽; 常规治疗; 急性肾小球肾炎

中图分类号: R287 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2020)04-0917-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.04.018

Clinical effects of Shenyanshu Tablets and reduced glutathione combined with routine treatment on patients with acute glomerulonephritis

XU Zhi-you¹, XING Dong-wen¹, LIN Jian¹, ZHENG Shi-hua², DONG Zhan-ling^{3*}
(1. Department of Pediatrics, The Third People's Hospital of Haikou, Haikou 571100, China; 2. Department of Pediatrics, The First Hospital Affiliated to Hainan Medical College, Haikou 570102, China; 3. Teaching and Research Office of Physiology, Hainan Medical College, Haikou 571101, China)

ABSTRACT: **AIM** To explore the clinical effects of Shenyanshu Tablets and reduced glutathione combined with routine treatment on patients with acute glomerulonephritis. **METHODS** One hundred and thirty-six patients were randomly assigned into control group (68 cases) for intervention of routine treatment (such as control of natrium salt and protein intake, cefuroxime sodium, diuretics), and observation group (68 cases) for Shenyanshu Tablets, reduced glutathione and routine treatment. The changes in clinical efficacy, recovery time of clinical symptoms and signs, renal function indices (24 h urine protein, serum urea nitrogen and creatinine, excretion rate of urinary erythrocytes), interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor- α (TNF- α), incidence of adverse reactions and satisfaction rate were detected. **RESULTS** The observation group demonstrated higher total effective rate and satisfaction rate than the control group ($P<0.05$), along with shorter recovery time of clinical symptoms and signs ($P<0.05$). After the treatment, the two groups displayed improved renal function indices, IL-10 and TNF- α ($P<0.05$), especially for the observation group ($P<0.05$), both of which exhibited low incidence of adverse reactions without statistical significance ($P>0.05$). **CONCLUSION** For the patients with acute glomerulonephritis, Shenyanshu Tablets and reduced glutathione combined with routine treatment can improve renal functions and elevate clinical efficacy.

收稿日期: 2019-07-03
基金项目: 海南省卫生计生行业科研项目(18A200098)
作者简介: 许志有(1977—), 男, 副主任医师, 从事小儿危重症医学的相关疑难研究
* 通信作者: 董战玲(1975—), 女, 博士, 副教授, 从事泌尿系统与呼吸系统疾病的发病机制研究。E-mail: 3391377386@qq.com

KEY WORDS: Shenyanshu Tablets; reduced glutathione; routine treatment; acute glomerulonephritis

急性肾小球肾炎为临床常见疾病，是患者被感染后由于免疫反应导致的一种急性弥漫性肾小球非化脓性炎性病变，多见于小儿，表现为少尿、血尿、水肿等，目前临床主要采取抗感染、利尿等临床治疗，纠正生理紊乱，防治并发症，保护肾功能^[1-3]。调查显示，急性肾小球肾炎发病率逐年上升，对患者健康造成严重危害，给家庭带来沉重负担，正引起高度重视，大量学者致力于研究临床最佳治疗方案，旨在提升疗效，保证安全^[4]。

研究表明，还原型谷胱甘肽对急性肾小球肾炎患者血清胰岛素样生长因子-II（IGF-II）、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子（GM-CSF）水平具有积极影响，可有效改善炎症，缓解症状，促进生长发育^[5]，具有较高应用价值；肾炎舒片可有效改善临床疗效和肾功能，临床疗效显著^[4]，但关于其应用于急性肾小球肾炎患者效果及机制的临床报道较少。因此，本研究探讨肾炎舒片、还原型谷胱甘肽联合常规治疗对急性肾小球肾炎患者的临床疗效，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016年1月至2019年1月收治于海口市第三人民医院儿科的136例急性肾小球肾炎患者，随机数字表法分为观察组和对照组，每组68例。其中，对照组男性48例，女性20例；年龄3~14岁，平均年龄（7.45±0.45）岁；病程0.5~6 d，平均病程（4.53±1.11）d；有上呼吸道感染史55例，前驱感染史60例，皮肤感染史10例，而观察组男性49例，女性19例；年龄3~15岁，平均年龄（7.49±0.48）岁；病程0.5~7 d，平均病程（4.58±1.15）d；有上呼吸道感染史56例，前驱感染史61例，皮肤感染史8例。2组一般临床资料比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。

1.2 诊断标准 西医参照《小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗标准》^[6]，中医参照《中医病证诊断疗效标准》^[7]。

1.3 纳入、排除标准

1.3.1 纳入标准 （1）符合“1.2”项下诊断标准；（2）患者家属知情同意，自愿参与本研究；（3）对本研究所用药物无过敏反应；（4）研究经医院伦理委员会批准。

1.3.2 排除标准 （1）年龄3岁以下；（2）病情危重；（3）继发性慢性肾小球肾炎；（4）无法

配合研究。

1.4 治疗手段

1.4.1 对照组 叮嘱家属让患者保持卧床休息，时间以2~3周为宜，等到其血压恢复正常水平，水肿、血尿等症状显著缓解后方可下床活动，血沉检查无明显异常后方可恢复正常生活，但不能剧烈运动。每天严格控制患者钠盐摄入量，不得超过60 mg/kg，若存在氮质血症还应控制蛋白质摄入量，给予优质蛋白。再静脉给药头孢呋辛钠，根据患者病情调整临床剂量，每天3次，每次30~100 mg/kg，连续2周，若有水肿则联合应用利尿剂以改善病情。

1.4.2 观察组 在对照组基础上加用肾炎舒片、还原型谷胱甘肽。其中，肾炎舒片（吉林市鹿王制药股份有限公司，国药准字Z19991057）为每日三餐后口服，剂量0.3片/kg，每天最大剂量<18片，连续2个月；还原型谷胱甘肽（重庆药友制药有限责任公司，国药准字H20051599）每天剂量12 mg/kg，加到100 mL 5%葡萄糖注射液中静脉滴注，连续1个月。

1.5 疗效判定 根据文献[8]报道的方法。（1）显效，患者临床症状消失，实验室指标无异常；（2）有效，患者临床症状、实验室指标有所改善；（3）无效，患者临床症状、实验室指标无明显变化。总有效=显效+有效。

1.6 指标检测 （1）临床症状以及体征恢复时间，包括水肿、血沉、血压、尿常规、补体等症状及体征；（2）肾功能指标^[9]，治疗前及治疗后2周检测24 h尿蛋白、血清尿素氮及肌酐、尿红细胞排泄率；（3）白介素-10（IL-10）、肿瘤坏死因子 α （TNF- α ）^[10]，治疗前后采取患者空腹静脉血，酶联免疫吸附法检测IL-10、TNF- α 水平；（4）不良反应，记录治疗过程中患者不良反应发生情况；（5）满意率，医院专业人员设计治疗满意率问卷调查，指导患者亲自填写。

1.7 统计学分析 通过SPSS 21.0软件进行处理，计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 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1。

表 1 2 组临床疗效比较 [例 (%), n=68]

Tab.1 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), n=68]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	38(55.88)	22(32.35)	8(11.76)	60(88.24)
观察组	53(77.94)	13(19.12)	2(2.94)	66(97.06)*

注:与对照组比较,*P<0.05。

表 2 2 组临床症状及体征恢复时间比较 ($\bar{x}\pm s$, n=68)

Tab.2 Comparison of recovery time of clinical symptoms and signs between the two groups ($\bar{x}\pm s$, n=68)

组别	水肿恢复时间/d	血沉恢复时间/d	血压恢复正常时间/d	尿常规恢复正常时间/d	补体恢复时间/d
对照组	7.45±2.01	25.74±5.74	10.34±6.11	17.64±10.34	26.77±7.45
观察组	5.34±2.04*	18.45±4.27*	5.30±1.47*	10.42±3.11*	21.76±4.27*

注:与对照组比较,*P<0.05。

表 3 2 组肾功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$, n=68)

Tab.3 Comparison of renal function indices between the two groups ($\bar{x}\pm s$, n=68)

组别	时间	24 h 尿蛋白/mg	血清尿素氮/(mmol·L ⁻¹)	血清肌酐/(μmol·L ⁻¹)	尿红细胞排泄率(×10 ⁴)/h
对照组	治疗前	206.34±90.45	8.66±3.03	191.45±70.56	36.46±6.78
	治疗后	158.76±83.22*	6.12±3.11*	132.34±46.74*	26.34±13.15*
观察组	治疗前	206.55±90.12	8.69±3.01	191.34±70.77	36.71±6.15
	治疗后	116.56±67.23*#	4.56±2.14*#	111.34±35.56*#	13.65±7.06*#

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 IL-10、TNF-α 水平 治疗后,2 组 IL-10、TNF-α 水平改善 (P<0.05),以观察组更明显 (P<0.05),见表 4。

表 4 2 组 IL-10、TNF-α 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, n=68)

Tab.4 Comparison of IL-10 and TNF-α levels between the two groups ($\bar{x}\pm s$, n=68)

组别	时间	IL-10/(mg·L ⁻¹)	TNF-α/(mg·L ⁻¹)
对照组	治疗前	57.66±12.45	3.98±0.45
	治疗后	68.53±10.01*	2.89±0.43*
观察组	治疗前	57.85±12.15	3.95±0.50
	治疗后	78.54±12.18*#	2.01±0.38*#

注:与同组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,#P<0.05。

2.5 不良反应发生率 2 组不良反应发生率均较低,组间比较差异无统计学意义 (P>0.05),见表 5。

表 5 2 组不良反应发生率比较 [例 (%), n=68]

Tab.5 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), n=68]

组别	皮疹	乏力	胃肠道反应	总不良反应
对照组	1(1.47)	0(0.00)	1(1.47)	2(2.94)
观察组	0(0.00)	1(1.47)	0(0.00)	1(1.47)

2.6 满意率 观察组满意率高于对照组 (P<0.05),见表 6。

3 讨论

中医将急性肾小球肾炎归属于“水肿”“血尿”等范畴,主要病因在于“湿”,气候多变,冬春交替时节,风寒及风热夹湿犯肺,而夏秋时节久

2.2 临床症状及体征恢复时间 观察组临床症状及体征恢复时间短于对照组 (P<0.05),见表 2。
2.3 肾功能指标 治疗后,2 组 24 h 尿蛋白、血清尿素氮及肌酐、尿红细胞排泄率指标改善 (P<0.05),以观察组更明显 (P<0.05),见表 3。

表 6 2 组满意率比较 [例 (%), n=68]

组别	非常满意	一般满意	不满意	总满意
对照组	40(58.82)	18(26.47)	10(14.71)	58(85.29)
观察组	48(70.59)	19(27.94)	1(1.47)	67(98.53)*

注:与对照组比较,*P<0.05。

居湿地,则多为湿热侵犯肌肤,致使三焦气化不利、水道失通,水泛为肿;而湿热蕴结膀胱,热伤及血络,则为血尿,风水相搏,湿热内侵,故治疗应以利水止血、清热、解毒、祛湿为主^[11-16]。肾炎舒片主要由茯苓、苍术、白茅根、黄精、防己、菟丝子、金银花、蒲公英、枸杞子、人参等药材组成,方中茯苓利水渗湿,健脾宁心;苍术燥湿健脾,祛风散寒;白茅根生津止渴,清热利尿,止血止呕;黄精补脾,润肺生津;防己祛风湿,止痛利水;菟丝子补肾益精,养肝明目;金银花清热解毒,疏散风热,凉血止痢;蒲公英清热解毒,消肿散结,利尿通淋;枸杞子滋补肝肾,益精明目;人参大补元气,复脉固脱,补脾益肺,安神益智,诸药配伍,共奏利肾养阴、利水消肿功效,标本兼治,效果良好。现代药理研究显示,肾炎舒片对小儿急性肾小球肾炎肾功能具有保护作用,可抗氧化,清除自由基,改善微循环,减慢肾小球毛细血管基底膜增厚,从而保护患者肾功能,减缓疾病发展。

耿玉青等^[17]指出,还原型谷胱甘肽治疗急性肾小球肾炎具有良好的效果。它是一种由谷氨酸、甘氨酸、半胱氨酸组成的三肽,属于非酶性抗氧化剂,巯基氧化-还原态转换作为可逆的供氢体,从而保护患者体内中药酶蛋白巯基不被氧化,保证能量代谢及细胞利用,可较好地保护肾脏功能,故本研究在肾炎舒片基础上加用该药物以探究联合用药效果。结果,观察组总有效率明显高于对照组,提示肾炎舒片+还原型谷胱甘肽有助于提升临床疗效;观察组水肿、血沉、血压、尿常规、补体等症状及体征消失时间均明显短于对照组,提示联合用药可改善患者症状及体征,恢复较好。

急性肾小球肾炎的主要发病机制是一系列免疫反应介导的炎症,产生 IL-10、TNF- α 、炎性反应介质并形成免疫复合物,从而诱发炎症,导致疾病严重,出现肾衰竭。本研究发现,治疗后 2 组 24 h 尿蛋白、血清尿素氮、肌酐、尿红细胞排泄率、IL-10、TNF- α 均有所改善,以观察组更明显,表明肾炎舒片+还原型谷胱甘肽可较好改善实验室指标,患者肾功能恢复良好,炎症减弱;2 组不良反应发生率均较低,无明显差异,提示联合用药不良反应少,安全性较高;观察组治疗满意率明显高于对照组,表明患者家属高度认可联合用药方案,认为其切实可行。

综上所述,肾炎舒片、还原型谷胱甘肽联合常规治疗对急性肾小球肾炎患者临床疗效显著,可改善肾功能,缓解病情,降低不良反应发生率,安全可靠,而且家属满意率高。

参考文献:

[1] 王 璐,袁 斌. 基于 Delphi 法的《中医儿科临床诊疗指南·小儿急性肾小球肾炎(修订)》专家调查问卷结果分析[J]. 江苏中医药, 2018, 50(1): 66-68.

[2] 孙津舒. 肾炎益气汤治疗慢性肾小球肾炎临床观察[J]. 天津中医药, 2016, 33(2): 87-89.

[3] 褚 静,陈玉娟,李晓云,等. 原发性肾病综合征患儿血清可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体和可溶性髓样细胞

触发受体-1 表达变化的意义[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(5): 358-362.

[4] 胡艳萍. 还原型谷胱甘肽对急性肾小球肾炎患儿血清 IGF-II, GM-CSF 水平的影响[J]. 淮海医药, 2019, 37(2): 139-141.

[5] 窦晨辉,王松珍. 肾炎舒片治疗慢性肾小球肾炎临床疗效观察[J]. 中外健康文摘, 2013(37): 104.

[6] 张宏文,姚 勇,苏白鸽,等. 初诊为原发性肾炎型肾病综合征患儿的病因构成分析——对国内儿童原发性肾病综合征临床分型的商榷[J]. 中国循证儿科杂志, 2018, 13(5): 364-366.

[7] 黄国淳,孙艳娜,陆桂宁. 雷公藤多苷联合清热止血方和香丹注射液治疗小儿紫癜性肾炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(5): 527-529; 546.

[8] 晋中恒,蒋 松,王建华,等. 健脾益肾清化法治疗慢性肾小球肾炎气虚湿热瘀阻证蛋白尿、血尿的临床疗效观察[J]. 河北中医, 2017, 39(6): 819-824; 843.

[9] 张晨闻,马 进. 马进教授应用玉屏风散加减治疗慢性肾小球肾炎蛋白尿经验[J]. 河北中医, 2017, 39(5): 648-651.

[10] 范立明,黄远航. 益肾健脾方治疗脾肾气虚型慢性肾小球肾炎蛋白尿临床研究[J]. 河北中医, 2017, 39(8): 1182-1185.

[11] 余立敏. 从“肾虚毒损”治疗慢性肾炎蛋白尿血尿[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(5): 972-973.

[12] 容丽萍,陈丽植,傅 茜,等. 抗中性粒细胞胞质抗体相关性肾炎患儿肾移植术后新发局灶节段性肾小球硬化一例并文献复习[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(12): 936-940.

[13] 陈 植,刘小荣,孟 群,等. 儿童急性局灶性细菌性肾炎的临床特点[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(17): 1343-1345.

[14] 华 冉,鹿 玲. 过敏性紫癜患儿血清低糖基化 IgA1、核因子 κ B 与炎症递质的研究[J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(4): 268-272.

[15] 龙 彪,曾冬梅,罗 莉. 原发性肾病综合征患儿外周血单个核细胞 IL-18、Fas mRNA 表达变化及其意义[J]. 山东医药, 2017, 57(35): 77-79.

[16] 陈敏广,叶晓华,梁海燕,等. 原发性 IgA 肾病患儿伴发急性肾损伤 19 例临床分析[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(8): 610-613.

[17] 耿玉青,王雪峰,曹 静. 消肾清炎汤联合还原型谷胱甘肽治疗小儿急性肾小球肾炎的疗效及对血清血管内皮生长因子、巨噬细胞集落刺激因子、肿瘤坏死因子 α 的影响[J]. 河北中医, 2018, 40(2): 230-233; 240.