

肾福康胶囊治疗肾功能不全的临床研究[△]

蔡果珍^{1*}, 钟小斌^{2#a}, 杨玉芳^{1,2#b}, 邹小琴¹, 农秋萍¹, 陆斯斯¹, 梁雪艳¹ (1. 广西医科大学第一附属医院药学部, 南宁 530021; 2. 广西医科大学再生医学研究中心, 南宁 530021)

中图分类号 R969.4

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2017)14-1934-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.14.17

摘要 目的:探讨肾福康胶囊治疗肾功能不全患者的临床疗效及对肾功能指标的影响。方法:对广西医科大学第一附属医院2015年2—5月使用肾福康胶囊治疗肾功能不全的住院患者100例进行回顾性分析,记录患者一般情况、治疗方案、治疗前后的肾功能指标和临床疗效,并分析临床疗效与年龄、疗程的关系。结果:急性肾功能不全33例,慢性肾功能不全67例。肾福康胶囊的给药方式主要是口服给药(97例,97.00%),剂量主要为6粒/d(36例,36.00%),疗程以0~<7 d(39例)和7~<15 d(49例)为主。治疗后,所有患者的血清肌酐水平较治疗前显著降低,肾小球滤过率、内生肌酐清除率较治疗前显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。患者总有效率为72.00%,其中急性肾功能不全患者有效率为87.88%,显著高于慢性肾功能不全患者的64.18%,差异有统计学意义($P<0.05$)。≤60岁患者中,急性肾功能不全患者的总有效率显著高于慢性肾功能不全患者,差异有统计学意义($P<0.05$);>60岁急、慢性肾功能不全患者疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$);慢性肾功能不全患者中,>60岁患者的总有效率显著高于≤60岁患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。随着疗程延长,急性肾功能不全患者的总有效率呈上升趋势,慢性肾功能不全患者的总有效率先升高后下降。所有患者治疗期间均未见明显不良反应的发生。结论:肾福康胶囊可改善肾功能不全患者的肾功能,对急性肾功能不全患者临床疗效优于慢性肾功能不全患者,且安全性好;其临床疗效可能与年龄、疗程有关。

关键词 肾福康胶囊;肾功能不全;疗效分析;合理用药

Clinical Study on Shenfukang Capsules for Renal Insufficiency

CAI Guozhen¹, ZHONG Xiaobin², YANG Yufang^{1,2}, ZOU Xiaoqin¹, NONG Qiuping¹, LU Sisi¹, LIANG Xueyan¹ (1. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 2. Center for Regenerative Medicine, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of Shenfukang capsules on clinical efficacy and renal function indexes of patients with renal insufficiency. METHODS: Totally 100 inpatients with renal insufficiency treated by Shenfukang capsules in the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University during Feb. to Mar. 2015 were analyzed retrospectively in respects of general information of patients, therapy plan, renal function indexes before and after treatment and clinical efficacy. The relationship of clinical efficacy with age and duration was also analyzed. RESULTS: There were 33 cases of acute renal insufficiency and 67 cases of chronic renal insufficiency. The route of administration of Shenfukang capsules was oral administration (97 cases, 97.00%), the main dosage was 6 capsule/d (36 cases, 36.00%), and treatment duration were 0-<7 days (39 cases) and 7-<15 days (49 cases). After treatment, the average serum creatinine concentration was lower than before treatment, while mean GFR and Ccr were higher than before treatment, with statistical significance ($P<0.05$). The total response rate was 72.00%, and response rate of patients with acute renal insufficiency was 87.88% and significantly higher than 64.18% of patients with chronic renal insufficiency, with statistical significance ($P<0.05$). Among patients with ≤60 years old, the total response rate of patients with acute renal insufficiency was significantly higher than that of patients with chronic renal insufficiency, with statistical significance ($P<0.05$); among patients elder than 60 years old, there was no statistical significance in therapeutic efficacy between acute renal insufficiency and chronic renal insufficiency

△基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81260598、81560729);广西医疗卫生适宜技术与开发基金资助项目(No.S201302-03);广西壮族自治区中医药民族医药自筹课题(No.gzzc1233)

* 硕士研究生。研究方向:肾脏疾病防治。电话:0771-5356154。E-mail:15296498101@163.com

#a 通信作者:主任药师。研究方向:肾脏疾病治疗药物。电话:0771-5356154。E-mail:gxzhxb@aliyun.com

#b 通信作者:主任药师,博士。研究方向:药源性疾病的防治。电话:0771-5356154。E-mail:yyf-69@163.com

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

($P>0.05$); among patients with chronic renal insufficiency, the total response rate of patients elder than 60 years old was significantly better than that of patients with ≤ 60 years old, with statistical significance ($P<0.05$). With the extension of treatment duration, the total response rate of patients with acute renal insufficiency was on the rise, and that of patients with chronic renal insufficiency increased first and then decreased. No obvious ADR was found during treatment. CONCLUSIONS: Shenfukang capsules can improve renal function in patients with renal insufficiency, and has definite curative effect on acute and chronic renal insufficiency with good security. The clinical efficacy may be related to age and treatment course.

KEYWORDS Shenfukang capsules; Renal insufficiency; Therapeutic efficacy analysis; Rational use of drug

肾功能不全(Renal insufficiency)是由多种原因引起,肾小球严重破坏,使机体在排泄代谢废物和调节水、电解质、酸碱平衡等方面出现紊乱的临床综合征,分为急性肾功能不全和慢性肾功能不全两种类型。其预后较差,是威胁生命的主要疾病之一^[1]。肾福康胶囊由黄芪、大黄等药物组成,主要用于肾功能不全、氮质血症、尿毒症的治疗,临床疗效较好,但至今鲜有其临床疗效相关的报道。中药大黄和黄芪在临床上广泛应用于治疗肾功能不全,大黄可通过降低血清尿素氮(BUN)、血清肌酐(Scr)水平及内生肌酐清除率(Ccr)来改善慢性肾功能不全患者的肾功能^[1];黄芪可显著降低高血压肾病患者的Scr水平^[2]。故本研究采用回顾性分析的方法,初步评价了肾福康胶囊治疗肾功能不全患者的疗效,以期临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)Scr绝对值每日平均增加44.2 μmol/L或88.4 μmol/L,或在24~72 h内Scr增加25%~100%;(2)慢性肾功能不全:肾功能损伤病史>3个月,且肾小球滤过率(GFR)<60 mL/min^[3]。

排除标准:(1)已接受肾移植的住院患者;(2)已接受或者正在接受血液透析治疗的住院患者;(3)使用肾福康胶囊治疗前后的肾功能检查中,Scr、BUN、胱抑素C、Ccr和GFR检查结果不完整者;(4)治疗期间采取其他肾脏保护措施或使用其他肾脏保护药物者。

1.2 资料来源

收集2015年2—5月广西医科大学第一附属医院采用肾福康胶囊[广西医科大学第一附属医院制剂室,批准文号:桂卫药制字(1999)001250,批号:20141215,规格:0.3 g/粒]治疗的肾功能不全患者100例。其中,急性肾功能不全33例,慢性肾功能不全67例;男性72例,女性28例;年龄17~90岁,男性平均年龄为(58.81±14.87)岁,女性平均年龄为(63.35±18.47)岁,总平均年龄为(60.08±16.00)岁。原发疾病主要为内分泌系统和营养代谢性疾病(20.43%)、循环系统疾病(19.33%)、呼吸系统疾病(18.53%)、泌尿系统疾病(16.06%)、消化系统疾病(6.54%)、神经系统疾病(4.94%)、风湿类疾病(5.45%)和其他疾病(1.36%)等;所有患者均无过敏史。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者

知情同意并签署知情同意书。

1.3 观察指标

(1)分析所有患者使用肾福康胶囊的给药途径和剂量。(2)观察所有患者治疗前后肾功能指标(Scr、BUN、胱抑素C、Ccr和GFR)水平的变化。(3)评价急慢性肾功能不全患者的临床疗效,并分析疗效与年龄、疗程的关系。疗效评价标准^[4]——显效:治疗后患者症状明显减轻或消失,Ccr增加20%以上或Scr水平降低超过20%;有效:治疗后患者症状减轻,Ccr增加超过10%但不足20%,或Scr水平降低超过10%但不足20%;无效:治疗后达不到以上标准者。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(4)根据药品使用说明书,肾福康胶囊的不良反应为偶见大便次数增加,每天超过3次。本研究通过观察患者服用肾福康胶囊期间不良反应的发生情况,评估其安全性。

1.4 统计学方法

应用SPSS 16.0软件对所得数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肾福康胶囊的给药途径和剂量

患者给药途径:口服97例(97.00%),鼻饲3例(3.00%)。肾福康胶囊说明书推荐使用剂量为每天9~15粒,tid;若每天大便次数超过3次,酌情减量。本研究中患者用药剂量主要为6粒/d(36.00%)、9粒/d(21.00%)、12粒/d(20.00%),tid。在说明书推荐剂量范围内51例(51.00%),根据病情需要酌情减量48例(48.00%),用药剂量超过说明书推荐剂量范围1例(1.00%),详见表1。

表1 肾福康胶囊的给药剂量

Tab 1 Dosage of Shenfukang capsules		
给药剂量,粒/d	例数	构成比,%
1	5	5.00
3	7	7.00
6	36	36.00
9	21	21.00
12	20	20.00
15	10	10.00
18	1	1.00
合计	100	100

2.2 肾福康胶囊治疗前后患者肾功能指标比较

肾福康胶囊治疗后,所有患者Scr水平较治疗前显

著降低,GFR、Ccr水平较治疗前显著升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗前后,患者BUN、胱抑素C水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 患者治疗前后肾功能指标比较($\bar{x}\pm s,n=100$)
Tab 2 Comparison of various indexes of renal function before and after treatment($\bar{x}\pm s,n=100$)

时期	Scr, μmol/L	BUN, mmol/L	胱抑素C, mg/L	GFR, mL/(min·1.73m ²)	Ccr, mL/min
治疗前	179.50±117.05	10.75±5.75	2.03±0.97	57.59±33.23	43.65±20.11
治疗后	162.12±116.94*	9.85±6.97	1.92±0.99	67.92±42.27*	47.61±21.71*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$
Note: vs. before treatment,* $P<0.05$

2.3 急慢性肾功能不全患者临床疗效比较

急性肾功能不全患者总有效率为87.88%,显著高于慢性肾功能不全患者的64.18%,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 急慢性肾功能不全患者临床疗效比较
Tab 3 Comparison of clinical efficacies between acute renal insufficiency and chronic renal insufficiency

类型	n	无效,例	显效,例	有效,例	总有效,例	总有效率,%
急性肾功能不全	33	4	10	19	29	87.88*
慢性肾功能不全	67	24	18	25	43	64.18
合计	100	28	28	44	72	72.00

注:与慢性肾功能不全患者比较,* $P<0.05$
Note: vs. chronic renal insufficiency patients,* $P<0.05$

2.4 患者临床疗效与年龄的关系

100例患者中,50~60岁(25.00%)和>60~70岁(25.00%)的患者最多。其中,≤60岁患者43例,>60岁患者57例。≤60岁患者中,急性肾功能不全患者的临床总有效率显著高于慢性肾功能不全患者,差异有统计学意义($P<0.05$);>60岁急、慢性肾功能不全患者的临床总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,>60岁慢性肾功能不全患者的临床总有效率显著高于≤60岁患者,差异有统计学意义($P<0.05$);>60岁与≤60岁急性肾功能不全患者临床总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

表4 不同年龄段急慢性肾功能不全患者临床疗效比较
Tab 4 Comparison of clinical efficacies among acute and chronic renal insufficiency in different age groups

年龄,岁	类型	n	显效,例	有效,例	无效,例	总有效,例	总有效率,%
≤60	急性肾功能不全	17	7	8	2	15	88.24*
	慢性肾功能不全	26	5	7	14	12	46.15
>60	急性肾功能不全	16	3	11	2	14	87.50
	慢性肾功能不全	41	13	18	10	31	75.61*

注:与慢性肾功能不全患者比较,* $P<0.05$;与≤60岁患者比较,* $P<0.05$

Note: vs. chronic renal insufficiency patients,* $P<0.05$; vs. group under 60 years old patients,* $P<0.05$

2.5 患者临床疗效与疗程的关系

患者疗程为0~<7 d的有39例,疗程为7~<15 d的有49例,疗程≥15 d的有12例。疗程为0~<7 d和7~<15 d的患者中,急慢性肾功能不全患者临床疗效比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);疗程≥15 d的患者中,急性肾功能不全患者的临床总有效率显著高于慢性肾功能不全患者,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表5。

表5 不同疗程急慢性肾功能不全患者临床疗效比较
Tab 5 Comparison of clinical efficacies among acute and chronic renal insufficiency with different course of treatment

疗程,d	类型	n	显效,例	有效,例	无效,例	总有效,例	总有效率,%
0~<7	急性肾功能不全	14	3	8	3	11	78.57
	慢性肾功能不全	25	8	6	11	14	56.00
7~<15	急性肾功能不全	15	6	8	1	14	93.33
	慢性肾功能不全	34	8	16	10	24	70.59
≥15	急性肾功能不全	4	1	3	0	4	100.00*
	慢性肾功能不全	8	2	3	3	5	62.50

注:与慢性肾功能不全患者比较,* $P<0.05$
Note: vs. chronic renal insufficiency patients,* $P<0.05$

2.6 不良反应

所有患者在治疗期间均未见明显不良反应的发生。

3 讨论

3.1 疗效与患者基本情况

所有患者中,60岁以上有57例(约占51%),这可能与我国60岁以上人群的慢性肾脏患病率高达36.88%有关^[6]。有研究表明,随着年龄增长,患者肾脏排泄及内分泌功能均有所下降,但在肾脏原发疾病早期或其他疾病导致肾功能异常时难以发现。肾功能随年龄增长而逐渐下降,50岁后可出现明显的退行性变化^[6]。这可能在一定程度上影响肾福康对高于50岁患者的治疗有效率。

患者原发疾病主要为糖尿病、高血压。多项研究表明,糖尿病、高血压较为常见的并发症分别为糖尿病肾病、高血压肾病,同时也是诱发终末期肾衰竭的主要因素^[7-8],这可能在一定程度上影响肾福康胶囊的疗效。

3.2 疗效与患者治疗前药物使用情况

治疗前以及治疗期间,所有患者均未使用保护肾脏的药物,可排除其他护肾药物对肾福康胶囊疗效的干扰。但98%患者使用了对肾功能有损害的抗菌药物,主要为氨基糖苷类、糖肽类、抗真菌类。有研究表明,氨基糖苷类抗菌药物有10%~20%的几率引起肾毒性,其中庆大霉素和妥布霉素引起肾毒性的几率分别为14.0%和12.9%^[9]。当糖肽类抗菌药物万古霉素谷浓度>20 mg/mL时,肾毒性发生率可达57.69%^[10]。抗真菌药两性霉素B脱氧胆酸盐可引起肾毒性^[11]。本研究患者应用了以上3类抗菌类药物的病例在应用肾福康治疗的同时,并未立即停药,这可能在一定程度上影响肾福康

胶囊的疗效。

3.3 肾福康胶囊对患者肾功能的影响

治疗后,肾功能不全患者的Scr水平降低,GFR、Ccr水平升高。这可能与大黄能促进胃肠蠕动和排泄有关^[5]。此外,在急性肾功能不全患者中,大黄可通过改善肾血流、肾微循环,改善肾脏的GFR^[12]。黄芪有利尿消肿的功效,可降低Scr、BUN水平^[13-14]。改善GFR的作用则可能与其能提高超氧化物歧化酶活性、改善肾实质细胞代谢有关^[15]。

3.4 临床疗效评价

本研究结果显示,治疗后,患者临床总有效率为72.00%,急性肾功能不全患者总有效率为87.88%,显著高于慢性肾功能患者的64.18%,差异有统计学意义($P<0.05$)。≤60岁患者中,急性肾功能不全患者的总有效率显著高于慢性肾功能不全患者,差异有统计学意义($P<0.05$),而>60岁患者中,急、慢性肾功能不全患者临床疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。慢性肾功能不全患者中,>60岁患者的总有效率显著高于≤60岁患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。随着疗程地延长,急性肾功能不全患者的总有效率呈上升趋势,慢性肾功能不全患者的总有效率先升高后下降。这可能与慢性肾功能不全是一种进行性的、不可逆的临床综合征、患者预后差有关^[16]。此外,有研究报道,复方大黄对急性肾功能不全有确切治疗作用,能有效降低Scr、BUN水平,提高GFR,可能的机制是大黄的活性成分乐丹宁可促使蛋白质合成、抑制肾的苍白化作用^[17]。此外,尚有一部分患者使用肾福康的剂量不在说明书的推荐范围内,如能严格按说明书推荐剂量服用,疗效则可能会有所提高。

3.5 本研究的局限性

本研究在收集患者资料方面,排除了肾福康胶囊给药前后无肾功能检查的病例、肾福康胶囊给药前后未进行血液透析治疗的病例,以及已接受肾移植手术的病例。但本研究无对照组,因此难以完全排出联合用药及并发症对患者的影响,这在一定程度上影响了本研究的论证强度;同时,由于本研究收集的病例数相对偏少,尚不足以完全说明肾福康胶囊整体的治疗效果,后续研究有待改进。

4 结语

肾福康胶囊可改善肾功能不全患者的肾功能,对急性肾功能不全患者临床疗效优于慢性肾功能不全患者,安全性好;其临床疗效可能与患者年龄、疗程有关。

参考文献

- [1] 任燕. 大黄中药灌肠治疗慢性肾功能衰竭的作用机制研究[J]. 中国处方药, 2015, 13(8): 18-19.
- [2] 倪小玲, 王砾, 张道鹏, 等. 黄芪治疗老年原发性高血压肾损害疗效观察[J]. 中国医院药学杂志, 2004, 24(11): 700-701.
- [3] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 524-525.
- [4] 赵霓, 任黎勃, 李茂利. 前列地尔注射液联合尿毒清颗粒治疗慢性肾功能不全的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2014, 29(10): 1138-1141.
- [5] 刘虹, 彭佑铭, 李娟, 等. 3 547例慢性肾脏病患者分期及相关因素分析[J]. 中南大学学报(医学版), 2010, 35(5): 499-510.
- [6] 巩连生. 老年人肾功能及肾体积变化的研究[J]. 中国老年学杂志, 1993, 13(3): 164-165.
- [7] 汤春荣, 王洁, 林栩, 等. 贝那普利联合缬沙坦对老年糖尿病肾病患者血压和肾功能指标的影响[J]. 中国药房, 2014, 25(36): 3404-3407.
- [8] 吴立华, 梁辑. 依那普利叶酸片联合肾康注射液治疗高血压肾病的临床观察[J]. 中国药房, 2015, 26(36): 5099-5101.
- [9] 李明阳, 李勇, 王昉彤, 等. 氨基糖苷类抗生素肾毒性及生物标志物的研究进展[J]. 中国抗生素杂志, 2014, 39(2): 85-88.
- [10] 张海燕, 朱春香, 罗万慰, 等. 万古霉素相关急性肾损伤的危险因素分析[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(6): 503-507.
- [11] 冯彩霞, 范运涛, 滑明丽, 等. 两性霉素B胆固醇硫酸钠复合物临床研究进展[J]. 中国医院用药评价与分析, 2014, 14(7): 666-668.
- [12] 王海波, 李凤海, 王月照. 复方大黄治疗急性肾功能不全的临床研究分析[J]. 药物与人, 2014, 27(3): 60-61.
- [13] 宋韶娜. 黄芪合参麦注射液对维持性血液透析患者残余肾功能及低血压的影响[J]. 中国医学工程, 2015, 23(8): 33-35.
- [14] 黄晓东, 沈楠, 路倩, 等. 黄芪甲苷对糖尿病肾脏病变大鼠氧自由基代谢和转化生长因子β1 mRNA表达的影响[J]. 吉林大学学报(医学版), 2016, 42(1): 48-53.
- [15] 王莹. 黄芪注射液对尿毒症维持性血液透析患者残余肾功能的影响[J]. 吉林中医药, 2016, 36(2): 139-141.
- [16] 崔瑞昭, 谢雁鸣, 廖星, 等. 肾衰宁胶囊辅助治疗慢性肾衰竭随机对照试验的系统评价和Meta分析[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(11): 2149-2161.

(收稿日期: 2016-08-21 修回日期: 2016-12-20)

(编辑: 黄 欢)