

# 尿毒清颗粒联合非布司他片治疗高血压肾病合并高尿酸血症的临床研究

胡端凤, 罗正辉, 李清芳

(上犹县人民医院肾内科, 江西 上犹 341200)

**摘要:**目的 研究尿毒清颗粒联合非布司他片治疗高血压肾病合并高尿酸血症的临床疗效。方法 选取2020年6月-2021年7月在我院诊治的90例高血压肾病合并高尿酸血症患者为研究对象,采用随机数字表法分为观察组、对照A组、对照B组,各30例。对照A组采用尿毒清颗粒治疗,对照B组采用非布司他片治疗,观察组采用尿毒清颗粒联合非布司他片治疗,比较三组治疗总有效率、血压(收缩压、舒张压)、内皮细胞功能指标[一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)]、血脂指标[低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)]、RAS活性相关指标[卧位血浆肾素活性(PRA)、血管紧张素II(Ang II)]、尿酸水平。结果 观察组治疗总有效率高于对照A组、对照B组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );三组治疗后收缩压、舒张压低于治疗前,且观察组低于对照A组、对照B组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );三组治疗后NO高于治疗前,ET-1低于治疗前,且观察组NO低于对照A组、对照B组,ET-1高于对照A组、对照B组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );三组治疗后LDL-C、TG、TC低于治疗前,且观察组低于对照A组、对照B组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );三组治疗后卧位PRA、Ang II低于治疗前,且观察组低于对照A组、对照B组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );三组治疗后尿酸水平低于治疗前,且观察组低于对照A组、对照B组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 尿毒清颗粒联合非布司他片治疗高血压肾病合并高尿酸血症疗效确切,可有效降低血压及血脂指标,改善血管内皮功能,降低RAS系统活性,具有应用有效性。

**关键词:**尿毒清颗粒;非布司他片;高血压;肾病;高尿酸血症

中图分类号:R589.7;R544.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.23.017

文章编号:1006-1959(2021)23-0062-04

## Clinical Study on Niaoduqing Granules Combined with Febuxostat Tablets in Treatment of Hypertensive Nephropathy Complicated with Hyperuricemia

HU Duan-feng, LUO Zheng-hui, LI Qing-fang

(Department of Nephrology, Shangyou County People's Hospital, Shangyou 341200, Jiangxi, China)

**Abstract:** Objective To study the clinical efficacy of Niaoduqing Granules combined with Febuxostat Tablets in the treatment of hypertensive nephropathy with hyperuricemia. Methods A total of 90 patients with hypertensive nephropathy complicated with hyperuricemia who were treated in our hospital from June 2020 to July 2021 were selected as the research objects. They were randomly divided into observation group, control group A and control group B, with 30 cases in each group. The control group A was treated with Niaoduqing granules, the control group B was treated with febuxostat tablets, and the observation group was treated with Niaoduqing granules combined with febuxostat tablets. The total effective rate, blood pressure (systolic and diastolic blood pressure), endothelial cell function indexes [nitric oxide (NO), endothelin-1 (ET-1)], blood lipid indexes [low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglyceride (TG), total cholesterol (TC)], RAS activity related indexes [supine plasma renin activity (PRA), angiotensin II (Ang II)] and uric acid levels were compared among the three groups. Results The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group A and the control group B, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The systolic blood pressure and diastolic blood pressure of the three groups after treatment were lower than those before treatment, and the observation group was lower than the control group A and the control group B, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). NO in three groups after treatment was higher than before treatment, ET-1 was lower than before treatment, NO in observation group was lower than control group A and control group B, ET-1 was higher than control group A and control group B, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). LDL-C, TG and TC in the three groups after treatment were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than the control group A and the control group B, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The PRA and Ang II in the supine position of the three groups after treatment were lower than those before treatment, and the observation group was lower than the control group A and the control group B, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The levels of uric acid in the three groups after treatment were lower than those before treatment, and the observation group was lower than the control group A and the control group B, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Conclusion Niaoduqing granules combined with febuxostat tablets is effective in the treatment of hypertensive nephropathy with hyperuricemia, which can effectively reduce blood pressure and blood lipid indexes, improve vascular endothelial function, and reduce RAS system activity.

**Key words:** Niaoduqing granules; Febuxostat tablets; Hypertension; Nephropathy; Hyperuricemia

高血压(hypertension)是慢性肾功能不全的重要危险因素,而慢性肾功能不全又是心血管疾病死亡的独立危险因素<sup>[1]</sup>。持续高血压可引起肾小球内囊压升高、肾小球纤维化、肾动脉硬化,进而并发高

血压肾病<sup>[2]</sup>。高血压肾病患者肾实质缺血和肾单位减少,肾小球滤过率降低,最终导致肾功能衰竭<sup>[3]</sup>。相关研究显示<sup>[4]</sup>,尿酸水平与高血压和慢性肾病均密切相关。高尿酸血症可引起血管炎症反应和氧化应激致血压升高<sup>[5]</sup>。同时,高尿酸盐会沉积于肾脏,压迫肾小管,损伤肾小管上皮,引起肾功能损伤,严重影响患者的健康安全<sup>[6]</sup>。因此,高血压肾病合并高

基金项目:赣州市指导性科技计划项目(编号:GZ2020ZSF444)

作者简介:胡端凤(1986.5-),女,江西赣州人,本科,主治医师,主要从事肾内科临床工作

尿酸血症科学有效的治疗是临床关注重点。非布司他是一种新型选择性黄嘌呤氧化酶抑制剂,对高尿酸血症患者具有良好临床疗效<sup>[7]</sup>。而尿毒清颗粒是由大黄、白芍、苦参、丹参、黄芪、茯苓、车前草、桑白皮、白术及制何首乌等中药制成的复方制剂,具有补肾益精、健脾益气、活血化瘀的功效<sup>[8]</sup>。但临床关于尿毒清颗粒联合非布司他片治疗高血压肾病合并高尿酸血症的临床疗效相关研究较少。基于此,本研究结合2020年6月-2021年7月我院诊治的90例高血压肾病合并高尿酸血症患者临床资料,观察尿毒清颗粒联合非布司他片治疗高血压肾病合并高尿酸血症的临床疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2020年6月-2021年7月上犹县人民医院诊治的90例高血压肾病合并高尿酸血症患者为研究对象,采用随机数字表法分为观察组、对照A组、对照B组,各30例。对照A组男性16例,女性14例;年龄31~75岁,平均年龄(54.29±3.67)岁。对照B组男性18例,女性12例;年龄33~76岁,平均年龄(55.01±3.11)岁。观察组男性15例,女性15例;年龄32~74岁,平均年龄(54.80±2.93)岁。三组性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,患者自愿参加本研究,并签署知情同意书。

**1.2 纳入及排除标准** 纳入标准:①符合高血压肾病诊断标准<sup>[9]</sup>;②合并高尿酸血症;③收缩压 $\geq 140$  mmHg和(或)舒张压 $\geq 90$  mm,24 h尿微量白蛋白 $\geq 300$  mg,或尿常规尿蛋白 $\geq 1$ 个<sup>[10]</sup>。排除标准:①合并心脑血管等严重系统疾病者;②认知异常、精神障碍以及恶性肿瘤者;③依从性较差,不能配合者;④对本研究药物过敏者。

**1.3 方法** 对照A组采用尿毒清颗粒(康臣药业<内蒙古>有限责任公司,国药准字Z20073256,规格:

5 g/袋)治疗,4次/d,6、12、18时各服1袋,22时服2袋,每日最大服用量8袋。对照B组采用非布司他(江苏万邦生化医药集团有限责任公司,国药准字H20130058,规格:40 mg/片)治疗,1次/d,80 mg/次。观察组采用尿毒清颗粒联合非布司他片联合治疗,方法同对照A组、对照B组一致。三组均连续治疗2个月。

**1.4 观察指标** 比较三组治疗总有效率、血压(收缩压、舒张压)、内皮细胞功能指标[一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)]、血脂指标[低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)]、RAS活性相关指标[卧位血浆肾素活性(PRA)、血管紧张素II(Ang II)]、尿酸水平。临床疗效<sup>[11]</sup>:①显效:临床症状显著改善,血压、尿酸等显著降低;②有效:体征和症状减轻,血压、尿酸等指标改善;③无效:以上指标均未改善,甚至有加重趋势。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

**1.5 统计学方法** 采用统计软件包SPSS 21.0版本对本研究数据进行处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以[n(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 三组临床疗效比较** 观察组治疗总有效率高于对照A组、对照B组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而对照A组和对照B组治疗总有效率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

**2.2 三组血压水平比较** 三组治疗后收缩压、舒张压低于治疗前,且观察组低于对照A组、对照B组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而对照A组和对照B组收缩压、舒张压比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表2。

表1 三组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率*
观察组	30	18(60.00)	10(33.33)	2(6.67)	28(93.33)
对照A组	30	15(50.00)	8(26.67)	7(23.33)	23(76.66)
对照B组	30	14(46.67)	10(33.33)	6(20.00)	24(83.33)

注:\* $\chi^2=9.304$ ,  $P=0.001$

表2 三组血压水平比较( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)

组别	n	收缩压		舒张压	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	157.67±29.13	131.70±21.80	103.40±15.98	83.89±10.91
对照A组	30	159.01±30.09	146.32±25.78	104.01±13.77	94.20±12.11
对照B组	30	158.02±29.60	144.78±26.10	103.89±16.02	95.03±9.70

**2.3 三组内皮细胞功能指标比较** 三组治疗后 NO 高于治疗前、ET-1 低于治疗前,且观察组 NO 低于对照 A 组、对照 B 组,ET-1 高于对照 A 组、对照 B 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而对照 A 组和对照 B 组 NO、ET-1 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

**2.4 三组血脂指标比较** 三组治疗后 LDL-C、TG、TC 低于治疗前,且观察组低于对照 A 组、对照 B 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而对照 A 组和对照 B 组 LDL-C、TG、TC 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),

见表 4。

**2.5 三组 RAS 活性相关指标比较** 三组治疗后卧位 PRA、Ang II 低于治疗前,且观察组低于对照 A 组、对照 B 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而对照 A 组和对照 B 组卧位 PRA、Ang II 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 5。

**2.6 三组尿酸水平比较** 三组治疗后尿酸水平低于治疗前,且观察组低于对照 A 组、对照 B 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而对照 A 组和对照 B 组尿酸水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 6。

表 3 三组内皮细胞功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	NO (ng/ml)		ET-1 (pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	6.70±2.10	13.34±2.11	36.78±7.64	18.23±5.45
对照 A 组	30	7.01±1.20	11.21±2.02	37.11±7.40	24.10±7.39
对照 B 组	30	6.83±1.45	10.20±1.29	26.89±6.99	26.01±7.12

表 4 三组血脂指标比较( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)

组别	n	LDL-C		TG		TC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	4.82±1.22	2.63±0.78	1.96±0.79	1.43±0.52	7.01±1.72	4.20±0.78
对照 A 组	30	4.80±1.19	3.50±1.10	1.99±0.78	1.64±0.55	6.92±1.59	5.02±1.13
对照 B 组	30	4.67±1.08	3.41±0.89	2.01±0.67	1.87±0.50	6.94±1.20	5.09±1.11

表 5 三组 RAS 活性相关指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	卧位 PRA (ng/ml)		Ang II (pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	0.84±0.22	0.42±0.11	63.45±9.78	28.26±5.43
对照 A 组	30	0.81±0.27	0.59±0.13	65.90±9.91	43.19±7.60
对照 B 组	30	0.85±0.25	0.63±0.18	67.01±10.55	45.10±9.83

表 6 三组尿酸水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,  $\mu\text{mol/L}$ )

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	30	621.78±54.30	384.10±48.28
对照 A 组	30	620.10±50.29	451.02±46.20
对照 B 组	30	619.78±49.88	439.77±34.30

### 3 讨论

据报道<sup>[12,13]</sup>,我国高尿酸血症者 1.2 亿,约占总人口的 10%,高发于中老年男性和绝经后女性,但近年来有年轻化趋势,约有 25% 的患者伴有慢性肾功能不全,最终死于尿毒症,严重威胁患者生命安全。尿酸是人类嘌呤化合物的终末代谢产物,嘌呤代谢紊乱可导致高尿酸血症,严重时会对患者的肾功能产生影响<sup>[14]</sup>。因此,高血压肾病合并高尿酸血症临床治疗在减少摄入高嘌呤、高蛋白食物的常规治疗基础上,口服抑制尿酸生成或促进尿酸排泄药物,降低血尿酸水平,可一定程度上改善患者的肾功能,进一步提高临床治疗效果<sup>[15]</sup>。尿毒清颗粒既能减少晚期糖基化终末产物在生物体内的聚积、减少 IV 型胶

原的表达,可以发挥多重治疗作用<sup>[16]</sup>。非布司他为 2-芳基噻唑衍生物,是一种黄嘌呤氧化酶抑制剂,通过抑制尿酸合成降低血清尿酸浓度来发挥治疗作用<sup>[17]</sup>。两者联合治疗可实现优势互补,不同机制作用的目的<sup>[18]</sup>。但尿毒清颗粒联合非布司他片对高血压肾病合并高尿酸血症的治疗效果如何,还需要临床进一步探究<sup>[19]</sup>。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照 A 组、对照 B 组( $P<0.05$ ),提示尿毒清颗粒联合非布司他片联合可提高治疗总有效率,分析认为尿毒清颗粒可促进尿酸快速排泄,非布司他可抑制尿酸表达,二者联合可增强临床治疗疗效。治疗后,观察组收缩压、舒张压均低于对照 A 组、对照 B 组( $P<$

0.05),提示两种药物联合治疗可有效降低患者血压,可实现更佳的肾功能保护作用。三组治疗后尿酸水平低于治疗前,且观察组低于对照 A 组、对照 B 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而对照 A 组和对照 B 组尿酸水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明联合治疗可有效改善患者尿酸水平,进一步促进嘌呤代谢的紊乱的改善,该结论与王惠芳等<sup>[20]</sup>研究结果基本一致。三组治疗后 NO 高于治疗前、ET-1 低于治疗前,且观察组 NO 低于对照 A 组、对照 B 组,ET-1 高于对照 A 组、对照 B 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而对照 A 组和对照 B 组 NO、ET-1 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示尿毒清颗粒联合非布司他片可改善患者血管内皮功能指标,促进血管内皮功能改善,逆转血管内皮细胞,有效进行血管扩张,进一步促进临床降压效果。三组治疗后 LDL-C、TG、TC 低于治疗前,且观察组低于对照 A 组、对照 B 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而对照 A 组和对照 B 组 LDL-C、TG、TC 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示尿毒清颗粒联合非布司他片可更好地调节血脂水平,分析认为非布司他片可通过降低血脂,进而改善尿酸代谢,进一步促进 LDL-C 吸收,并可经 LDL-C 受体路径进行代谢,排出体外,从而降低血脂各指标水平。此外,三组治疗后卧位 PRA、Ang II 低于治疗前,且观察组低于对照 A 组、对照 B 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );而对照 A 组和对照 B 组卧位 PRA、Ang II 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明联合治疗可改善 RAS 活性相关指标。由于高尿酸引起过度激活 RAS 系统活性,使高血压加重,而尿毒清颗粒联合非布司他片治疗可有效抑制 RAS 系统活性,促进血压下降,实现良好的肾功能保护作用。

综上所述,尿毒清颗粒联合非布司他片治疗高血压肾病合并高尿酸血症疗效确切,可有效降低血压及血脂指标,改善血管内皮功能,降低 RAS 系统活性,具有应用有效性。

#### 参考文献:

- [1]马圣庭,刘斌,赵成军,等.缬沙坦联合氨氯地平治疗高血压合并肾功能不全患者的疗效比较[J].心脑血管病防治,2016,16(3):215-217.
- [2]封锐,胡元会.老年高血压病人尿酸水平与肾功能损伤及 RAAS 系统相关性研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(1):11-13.
- [3]Mallat SG,Al Kattar S,Tanios BY,et al.Hyperuricemia, Hypertension, and Chronic Kidney Disease: an Emerging Association[J].Curr Hypertens Rep,2016,18(10):74.

- [4]Baek CH,Kim H,Yang WS,et al.Efficacy and Safety of Febuxostat in Kidney Transplant Patients[J].Exp Clin Transplant,2018,16(4):401-406.
- [5]何志红,易建伟,袁峰,等.非布司他治疗尿酸性肾病的临床疗效观察[J].现代医院,2016,16(8):1260-1263.
- [6]卞志翔,朱士建,陈佩华.尿毒清颗粒联合非布司他片治糖尿病肾病合并高尿酸血症的疗效观察[J].兰州大学学报(医学版),2018,44(4):53-57.
- [7]黄玮,詹锋,林书典,等.痛风伴慢性肾脏病 3-4 期患者尿酸达标治疗的临床研究[J].新医学,2017,48(6):410-414.
- [8]Zhang S,Wang Y,Cheng J,et al.Hyperuricemia and Cardiovascular Disease[J].Curr Pharm Des,2019,25(6):700-709.
- [9]余雪清,陈巍.中国慢性肾脏病患者合并高尿酸血症诊治专家共识[J].中华肾脏病杂志,2017,33(6):463-469.
- [10]商雪莹,邓霖,宋雨凌,等.苯溴马隆与非布司他在治疗 2 型糖尿病伴高尿酸血症的获益及安全性[J].实用药物与临床,2017,20(4):402-405.
- [11]侯小丽,吴述光,邱伟.非布司他治疗 2 型糖尿病肾病合并高尿酸血症的临床疗效[J].湘南学院学报,2017(4):41-43.
- [12]程锦绣,郝军荣,王琳琳,等.尿毒清颗粒对慢性肾衰竭腹膜透析大鼠生存质量及 TGF- $\beta_1$ /Smad 通路表达的影响[J].实用医学杂志,2018,34(5):725-728.
- [13]张洪源,林小堃.高通量血液透析联合尿毒清对老年终末期肾病患者细胞免疫的影响[J].实用医学杂志,2018,34(2):273-276.
- [14]张晓洁,姜林娣.尿酸代谢异常与慢性炎症的新认识[J].中华医学杂志,2018,98(13):963-964.
- [15]龚铭,匡永东,潘嘉西,等.尿毒清颗粒联合氯沙坦治疗高血压合并高尿酸血症的临床研究[J].中华全科医学,2017,15(7):1105-1108.
- [16]Webster AC,Nagler EV,Morton RL,et al.Chronic Kidney Disease[J].Lancet,2017,389(10075):1238-1252.
- [17]Petreski T,Bevc S,Ekart R,et al.Hyperuricemia and long-term survival in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis[J].Clin Nephrol,2017,88(13):69-72.
- [18]金盛峰,吕华军,于路.非布司他联合苯磺酸氨氯地平治疗高血压合并高尿酸血症的效果[J].广东医学,2019,40(10):1476-1479.
- [19]宋柳全,谭焕原,谢宝超,等.非布司他在慢性肾脏合并高尿酸血症治疗中的应用价值分析[J].山东医药,2019,59(14):54-56.
- [20]王惠芳,张伟,李宁,等.非布司他治疗慢性肾脏病 3-5 期伴高尿酸血症患者的疗效分析及对肾功能的影响[J].中华高血压杂志,2018,26(9):900.

收稿日期:2021-09-14;修回日期:2021-09-26

编辑/刘欢