

中西医结合治疗狼疮性肾炎 20 例临床研究

孙美娟 熊佩华 费梅 陈爱平

(苏州大学附属第一医院, 江苏苏州 215000)

摘要 目的: 观察养阴清利活血方配合激素治疗狼疮性肾炎阴虚内热证患者的临床疗效及对患者血清 VEGF 含量的影响。方法: 将 40 例患者随机分为治疗组(养阴清利活血方+激素治疗)20 例和对照组(单用激素治疗)20 例。观察两组患者治疗前后 Ccr、TP/Cr-U 比值及血清 VEGF、SLEDAI 的变化。结果: 治疗组及对照组均能显著降低 Ccr 含量、TP/Cr-U 比值、血清 VEGF 含量及 SLEDAI, 且治疗组更为明显。结论: 养阴清利活血方对 LN 患者血清 VEGF 含量、SLEDAI 有明显的抑制作用。

关键词 狼疮性肾炎 养阴清利活血方 中西医结合疗法 VEGF SLEDAI

中图分类号 R593.242.05 **文献标识码** A **文章编号** 1672-397X(2014)01-0028-03

狼疮性肾炎(LN)是系统性红斑狼疮(SLE)常见且严重的并发症,也是继发性肾病导致终末期肾衰竭的常见病因之一。激素是当前西医治疗本病的常规用药,对于重症患者,一般加用免疫抑制剂。但由于长期应用激素易导致机体继发感染等不良反应,因而影响患者长期疗效。近年来,笔者应用自拟养阴清利活血方配合激素治疗 LN 阴虚内热型患者 20 例,取得较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均为我院住院或门诊患者,共 40 例,随机分为 2 组。治疗组 20 例:男 1 例,女 19 例;平均年龄(32.8±10.5)岁;平均病程(3.38±1.81)年;对照组 20 例:男 2 例,女 18 例;平均年龄(31.5±11.2)岁;平均病程(3.26±1.49)年。2 组患者一般资料比较,无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照 1997 年美国风湿病学会修订的标准制定^[1]:面颊部皮疹;盘状红斑;光过敏;口腔溃疡;非侵蚀性关节炎;浆膜炎;肾脏损害;神经受累;血液系统受累;免疫学异常(抗 ds-DNA 抗体增高,或抗 Sm 抗体阳性,或抗磷脂抗体阳性);抗核抗体阳性 4 项可诊断为 SLE, SLE 已确诊,加上以下任何一条可诊断为 LN:持续蛋白尿(+)以上;镜下血尿(红细胞 >10 个/高倍镜视野);有管型尿或肾功能不全。

1.2.2 中医诊断标准 LN 阴虚内热证中医证候诊断根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]制定。主症:持续低热,斑疹鲜红,脱发,口干咽痛,盗汗,五心烦热。次症:腰膝酸软,关节肌肉隐痛,浮

肿,耳鸣,失眠。舌脉:舌红、苔少,脉细数。

1.3 纳入标准 符合西医狼疮性肾炎诊断标准及中医阴虚内热证候标准,且治疗前狼疮活动指数 ≥ 10 分。

1.4 排除标准 (1)合并心血管、脑和造血系统等严重原发性疾病者;(2)严重肝肾功能不全;(3)严重胃肠疾病及有严重神经肌肉疾病者;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)精神病患者;(6)合并有糖尿病、甲状腺机能亢进、肾上腺疾病等内分泌疾病者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予泼尼松片顿服。1mg/(kg·d),4~8 周后缓慢减量至维持量。此外,根据病情对症给予降压、护肝、抗凝等治疗。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加服养阴清利活血方。方药组成:生地黄 15g,玄参 10g,生黄芪 10g,山茱萸 10g,川芎 10g,赤芍 10g,丹参 10g,茜草 10g,白花蛇舌草 30g,蛇莓 30g。每日 1 剂,浓煎成 100mL/包水煎液,分早晚 2 次温服。

2 组患者均以 3 个月为 1 个疗程。疗程结束后进行疗效观察。

3 疗效观察

3.1 观察指标 观察治疗前后血清血管内皮细胞生长因子(VEGF)、肌酐清除率(Ccr)、尿蛋白/肌酐比值(TP/Cr-U)和狼疮活动指数(SLEDAI)的变化。

3.2 检测方法 血清 VEGF 采用双抗体夹心 ELISA 方法测定,试剂盒由中国太阳生物工程有限公司提供;Ccr、TP/Cr-U 由我院生化室检测。

3.3 狼疮活动指数评定 根据 1992 年 Bombardier 等^[2]提出 SLE 疾病活动性指数(SLEDAI)判断 SLE 病

基金项目:南京中医药大学优秀青年教师支持计划(200804)

情活动:(1)癫痫发作;(2)精神病变;(3)器质性脑综合征;(4)视力障碍;(5)颅神经受损;(6)狼疮性头痛;(7)脑血管意外;(8)血管炎;(9)关节炎;(10)肌炎;(11)管型尿;(12)血尿;(13)蛋白尿;(14)脓尿;(15)新皮疹;(16)脱发;(17)黏膜溃疡;(18)胸膜炎;(19)心包炎;(20)低补体血症;(21)抗 ds-DNA 抗体效价升高;(22)发热;(23)血小板减少($<10 \times 10^9/L$);(24)白细胞减少($<3 \times 10^9/L$)。其中(1)~(8)每项分别计 8 分;(9)~(14)每项分别计 4 分;(15)~(21)每项分别计 2 分;(22)~(24)每项分别计 1 分。

3.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计学处理,计数资料采用百分率表示,应用 χ^2 检验,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,相关性采用 Pearson 直线相关分析,以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

3.5 治疗结果

3.5.1 2 组 Ccr 及 TP/Cr-U 变化比较 见表 1。

表 1 治疗组和对照组治疗前后 Ccr 及 TP/Cr-U 比较

组别	例数	时间	Ccr(mL/min)	TP/Cr-U
治疗组	20	治疗前	48.47±7.06	2.33±0.75
		治疗后	76.67±6.04*▲	0.96±0.32*▲
对照组	20	治疗前	47.71±8.13	2.24±0.89
		治疗后	68.28±6.87*	1.34±0.36*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,▲ $P < 0.05$ 。

3.5.2 2 组血清 VEGF 水平及 SLEDAI 比较 见表 2。

表 2 治疗组与对照组治疗前后血 VEGF 水平及 SLEDAI 比较

组别	例数	时间	血 VEGF(pg/mL)	SLEDAI
治疗组	20	治疗前	196.82±84.14	15.55±1.96
		治疗后	97.63±27.31*▲	5.85±1.04*▲
对照组	20	治疗前	195.01±75.28	16.50±1.32
		治疗后	135.28±40.08*	7.30±1.42*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,▲ $P < 0.05$ 。

3.5.3 血清 VEGF 水平与 SLEDAI 相关性分析 治疗前,经 Pearson 直线相关分析,40 例患者血清 VEGF 水平与 SLEDAI 呈正相关(相关系数 $r=0.681$, $P < 0.05$);VEGF 与 TP/Cr-U 亦呈显著正相关(r 值为 0.769, $P < 0.05$)。

4 讨论

系统性红斑狼疮是一种以自身反应细胞的活化和大量自身抗体的产生为主要免疫病理学特点的自身免疫性炎症性结缔组织疾病,其通过免疫复合物沉积等途径而造成多个系统和器官损害。SLE 患者临床出现肾脏损害表现者约占 35%~90%,若结合免疫病理检查,则约有 80%~100% 的 SLE 患者出现不同程度的肾脏受累。近期研究发现,血管内皮生长因子超家族参与了结缔组织疾病的发生、发展,VEGF 又名血管通透因子,为血管内皮生长因子

超家族成员,以自分泌或旁分泌的方式使血管内皮细胞分化、增生、迁移和浸润,共同参与了新生血管的有丝分裂,并营养血管、促进新生血管的形成^[1]。Robak 等^[4]研究发现,血清 VEGF 在 SLE 患者中有较高水平的表达,并与 SLEDAI 评分呈正相关。廖蕴华等^[5]通过对不同肾脏病理类型的 LN 患者的肾脏组织进行分析,发现 VEGF 不仅表达在足细胞及集合管,甚至系膜细胞及炎症细胞浸润的肾间质均出现 VEGF 过度表达,研究还发现肾小球 VEGF 的表达水平与病理损害有关,损害越重,表达越多。

糖皮质激素及免疫抑制剂当前仍然是 LN 的首选药物,但长期使用激素不良反应多,停药后复发率高。因此,近年来国内学者对 LN 的治疗多采用中西医结合方案,使疗效进一步提高。根据 LN 的临床表现,可归属于中医学“阴阳毒”、“温毒发斑”、“肾痹”、“红蝴蝶斑”等范畴。中医学认为,本病是因禀赋不足,肾阴素亏,失于滋养,虚热内扰所致,其基本病机为以肾阴虚为本,热毒炽盛,瘀血内停为标。陈氏等^[6]曾对 125 例狼疮性肾炎患者进行中医辨证,发现以阴虚内热型最为多见,且可见于 LN 的任何阶段,尤以活动期慢性 LN 患者为著。基于该病阴虚为本,热毒炽盛,瘀血内停为标的基本病机,笔者选用具有益气养阴、清热解毒、化瘀利湿功效的养阴清利活血方治疗。方中生地黄、玄参、生黄芪益气养阴,山茱萸补益肝肾固涩,川芎、丹参、赤芍活血化瘀通络,茜草、蛇莓、白花蛇舌草清利热毒,诸药合用具有滋阴凉血、解毒化瘀、补虚泻实之功效。

本研究发现,血清 VEGF 水平与 TP/Cr-U 呈正相关,说明 VEGF 可能参与了蛋白尿的形成及肾脏损害。血清 VEGF 水平与 SLEDAI 亦呈正相关,说明随着疾病活动、血管内皮损害及脏器病变的加重,VEGF 水平逐渐升高,VEGF 可能成为 SLE 活动度的敏感指标之一。同时我们还发现,养阴清利活血方配合常规激素治疗,不仅能显著降低患者 TP/Cr-U 比值及 SLEDAI 指数,且能显著降低血清 VEGF 含量,说明养阴清利活血中药不仅能有效地抑制狼疮活动,减轻肾脏损伤,且推测其可能是通过下调 VEGF 等炎性因子的高表达来调节患者免疫功能,进而减轻肾脏的炎症状态,减少尿蛋白的漏出,同时通过改善肾脏缺血缺氧状态来保护肾功能,最终起到缓解 LN 患者病情的作用。

5 参考文献

- [1] Hochberg MC. Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 1997, 40: 1725
- [2] Bomhardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation

高血压病患者心脏结构及功能与中医证型相关性研究

付彦君 李 新

(辽宁中医药大学, 辽宁沈阳 110847)

摘要 目的:探索高血压病患者心脏结构及功能与中医证型的相关性。方法:收集高血压病患者 113 例,根据中医四诊资料进行辨证分型,同时行心脏彩超检测相关指标,应用方差分析进行统计分析中医证型与心脏结构及功能的相关性。结果:阴阳两虚型左室舒末前后径、左房前后径及左室后壁厚度显著大于其他各证型,EDV、ESV 显著高于其他各证型,同时 EF%及 E/A 显著低于其他各证型;痰湿壅盛型室间隔和左室后壁厚度显著大于肝阳上亢和阴虚阳亢型,EDV、ESV 显著高于阴虚阳亢型。结论:高血压病患者阴阳两虚型较其他各证型左心扩张及心室肥厚显著,同时左心室收缩及舒张功能也显著降低;痰湿壅盛型较肝阳上亢及阴虚阳亢型左心室结构改变显著。

关键词 高血压病 证型 心脏 病理学

中图分类号 R544.102 文献标识码 A 文章编号 1672-397X(2014)01-0030-02

高血压病(EH)是一种世界范围内发病率较高的疾病,长期高血压可引起左室肥厚、左房增大、心脏的收缩、舒张功能下降等心脏结构及功能损伤^[1]。本研究旨在探索 EH 中医证型与心脏结构及功能的关系,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2011~2012 年在辽宁中医药大学附属医院收治的 EH 患者,共 113 例。其中肝阳上亢型 46 例,阴虚阳亢型 32 例,阴阳两虚 14 例,痰湿壅盛型 21 例。统计学处理结果显示,各证型间性别、平均年龄无显著性差异,而阴阳两虚型患者的平均病程高于其他各组。详见表 1。

1.2 诊断标准 西医诊断标准采用 1999 年世界卫生组织(WHO)及世界高血压联盟(ISH)关于高血压治疗修订指南中所规定的高血压定义:高血压(EH)是指在未服用抗高血压药物的情况下,收缩压(SBP)≥140mmHg 和(或)舒张压(DBP)≥90mmHg^[2]。中医

证候分型按照《中药新药临床研究指导原则》^[3],将 EH 分为肝阳上亢、阴虚阳亢、阴阳两虚和痰湿壅盛 4 型。

表 1 113 例 EH 患者不同中医证型患者的一般资料

中医证型	例数	男性(例)	女性(例)	平均年龄(岁)	平均病程(年)
肝阳上亢	46	20	26	60.8±13.5	8.3±2.1*
阴虚阳亢	32	16	16	70.1±11.3	9.4±3.2*
阴阳两虚	14	7	7	69.0±11.8	15.1±4.6
痰湿壅盛	21	9	12	67.1±11.2	10.5±2.7*

注:*与阴阳两虚比较 P<0.05。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准;年龄范围 18~90 岁;患者本人同意参与本次调查研究。

1.4 排除标准 (1)年龄在 18 岁以下或 90 岁以上者;(2)合并肝、肾、肺、内分泌等其他脏器严重病变;(3)继发性高血压及精神病患者;(4)中医辨证两型并见,无主次之分或证型复杂者;(5)孕期妇女。

of the SLEDAI, a disease activity index for lupus patients The Committee on Prognosis Studies in SLE. Arthritis Rheum, 1992, 35(6):630

[3] Lin J, Gu Y. Effect of monocyte chemo attractant protein-1 and estradiol on the secretion of vascular endothelial growth factor in endometrial stromal cells in vitro. Fertil Steril, 2005, 84(6):1793

[4] Robak E, Wozniacka A, Sysa-Jedrzejowska A, et al. Serum levels of angiogenic cytokines in systemic lupus erythematosus and their correlation with disease activity. Eur Cytokine Netw, 2001, 12(3):445

[5] 廖蕴华, 伍巧源, 冯震博, 等. 血管内皮细胞生长因子表达与狼疮肾炎肾脏病理的关系. 中华肾脏病杂志, 2004, 20(2):139

[6] 陈山源, 王丽萍, 张勇, 等. 狼疮性肾炎中医证型与肾脏病理的相关性研究. 中国中西医结合肾脏病杂志, 2011, 12(4):343

第一作者:孙美娟(1983-),女,医学硕士,住院医师,主要从事中西医结合肾脏病的临床治疗研究。sunmj_sz@163.com

收稿日期:2013-09-09

编辑:傅如海