

益气补肾方联合替米沙坦片治疗慢性肾炎蛋白尿30例临床研究

刘涛 高智 王建华 王刚 王珍 朱双益 翟晓玲

(武汉市中医医院,湖北武汉 430014)

摘要 目的:观察益气补肾方联合替米沙坦片治疗慢性肾炎(CGN)蛋白尿的临床疗效。方法:将60例CGN蛋白尿患者随机分为治疗组和对照组各30例。治疗组予益气补肾方联合替米沙坦片治疗,对照组单独采用替米沙坦片治疗,2组均治疗3个月后观察并比较临床疗效以及24h尿蛋白定量、血浆白蛋白、中医证候积分改善情况。结果:2组治疗后尿蛋白定量明显下降,血浆白蛋白明显升高,治疗组较对照组改善更为明显。治疗组治疗后中医各项主症积分明显减少,对照组仅疲倦乏力症状积分明显减少。治疗组临床疗效、中医证候疗效均明显高于对照组。结论:益气补肾方联合替米沙坦片治疗CGN蛋白尿脾肾气虚证可明显改善症状,减少尿蛋白,临床疗效显著。

关键词 慢性肾炎 蛋白尿 脾肾气虚 益气补肾 中药复方 替米沙坦片

中图分类号 R692.310.5 **文献标识码** A **文章编号** 1672-397X(2014)10-0031-03

近年来,我们以益气补肾方联合血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂替米沙坦片治疗慢性肾小球肾炎(简称慢性肾炎,CGN)蛋白尿脾肾气虚证,获得较满意的疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 2011年2月至2014年2月共有60例患者纳入本次研究,均为我院门诊及住院患者,随机分为2组,每组30例。治疗组男18例,女

12例;平均年龄(41 ± 20.5)岁;平均病程(12 ± 8.2)月。对照组男14例,女16例;平均年龄(40 ± 21.8)岁;平均病程(12 ± 8.1)月。治疗组肾活检10例,其中IgA肾病5例,系膜增生性肾炎3例,局灶节段硬化2例;对照组肾活检11例,其中IgA肾病6例,系膜增生性肾炎3例,局灶节段硬化2例。2组患者性别、年龄、病程等方面经统计学处理,均无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

- [5] Marcassa C, Bax JJ, Bengel F, et al. Clinical value, cost-effectiveness, and safety of myocardial perfusion scintigraphy: a positive statement. *European Heart Journal*, 2008,29:557
- [6] 刘雪梅,蒋红红,陈征宇.冠心病中医辨证分型与心电图关系的相关研究.河南中医学院学报,2009,24(4):67
- [7] 沈培红,毛威,叶武,等.64层螺旋CT冠脉成像与胸痹证型的相关性研究.中华中医药学刊,2010,28(6):1224
- [8] 尚玉红,洪秀芳.冠心病中医辨证与冠状动脉狭窄程度及病变支数的关系.新疆中医药,2006,24(5):32
- [9] Kushner FG, FACC, Hand M, et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update). *Circulation*, 2009,120:2271

- [10] Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, et al. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/ SNM 2009 appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the American Society of Nuclear Cardiology, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Nuclear Medicine: endorsed by the American College of Emergency Physicians. *Circulation*, 2009,119(22):e561
- 第一作者:韩捷(1989-),男,硕士研究生,主要研究方向:心血管疾病中西医结合研究。

通讯作者:王振兴, zwxwang518@sina.com

收稿日期:2014-07-30

编辑:王沁凯

1.2 诊断标准 CGN 诊断标准参照《原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要》^[1]拟定:(1)起病缓慢,病情迁延,临床表现可轻可重,或时轻时重,随着病情发展,可有肾功能减退、贫血、电解质紊乱等情况出现;(2)可有水肿、高血压、蛋白尿、血尿及管型尿等表现中的一种(如血尿或蛋白尿)或数种,临床表现多种多样,有时可伴有肾病综合征或重度高血压;(3)病程中可有肾炎急性发作,常因感染(如呼吸道感染)诱发,发作时有类似急性肾炎之表现。有些病例可自动缓解,有些病例出现病情加重。

脾肾气虚证辨证标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]中慢性肾炎的证型诊断标准。主症:腰脊酸痛,疲倦乏力,或浮肿,纳少或脘胀。次症:大便溏,尿频或夜尿多,舌质淡红有齿痕、苔薄白,脉细。具备主症中的两项或以上;或者主症中的一项,次症中的两项者就可诊断为脾肾气虚证。

1.3 纳入标准 年龄 18~65 岁,性别不限,符合 CGN 诊断标准,3.5g/24h>尿蛋白>0.5g/24h;符合中医脾肾气虚证;肾功能正常:根据肾脏病改良试验(MDRD)公式计算肾小球滤过率(GFR)≥90mL/min。

1.4 排除标准 经检查证实由系统性红斑狼疮、药物性肾损害等继发性因素所致者;妊娠或哺乳期妇女;合并有心、脑、肝和造血系统等严重原发性疾病者;大量蛋白尿患者,近 1 个月以上使用过激素和(或)环磷酰胺(CTX)等免疫抑制剂,或用过上述免疫抑制剂 2 个月以上尿蛋白持续下降者;药物过敏者;按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予替米沙坦片(国药准字 H20051172,规格:20mg/片,海南赛立克药业有限公司生产)口服,40mg/d,连续服用 3 个月。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加服中药制剂益气补肾方,药物组成:黄芪 20g,当归 10g,白术 10g,党参 15g,淫羊藿 15g,积雪草 10g,川芎 10g,丹参 15g,菟丝子 10g,金樱子 10g,芡实 10g,山药 10g,山茱萸 10g,甘草 6g,茯苓 15g。由本院制剂室统一水煎,每日 1 剂,2 次分服,连续服用 3 个月。

2 组患者均给予健康教育(避免劳累和剧烈运动,低盐优质蛋白饮食),给予降压(血压仍高者选用钙离子拮抗剂、利尿剂等其他药物控制血压)、抗凝等治疗。

3 疗效观察

3.1 观察指标 全自动生化分析仪测定血清白蛋白(Alb)、24h 尿蛋白定量,尿液分析仪检测患者尿常规,统计中医主症(腰脊酸痛、疲倦乏力、水肿、纳少脘胀)积分。

3.2 临床疗效评价标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]相关标准拟定。临床控制:尿常规检查蛋白转阴性或 24h 尿蛋白定量正常,红细胞计数正常,或尿沉渣红细胞计数正常;显效:尿常规检查蛋白减少++,或 24h 尿蛋白定量减少≥40%,红细胞减少≥3 个/HP 或++,或尿沉渣红细胞计数减少≥40%;有效:尿常规检查蛋白减少+,或 24h 尿蛋白定量减少<40%,红细胞减少<3 个/HP 或+,或尿沉渣红细胞计数减少<40%;无效:临床表现与上述实验室检查均无改善或加重。

3.3 中医证候疗效评定标准 临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少≥95%;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少≥30%;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%。计算公式(尼莫地平法):[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。

3.4 统计学方法 计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用绝对数和相对数(%)表示。计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用卡方检验。所有数据应用 SPSS17.0 统计软件进行分析,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

3.5 治疗结果

3.5.1 2 组治疗前后 24h 尿蛋白定量、Alb 含量比较 见表 1。

表 1 治疗组与对照组治疗前后 24h 尿蛋白定量、Alb 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	24h 尿蛋白定量(g/24h)	血清白蛋白(g/L)
治疗组	30	治疗前	2.41±0.62	32.89±4.42
		治疗后	1.15±0.71**#	39.42±4.91**#
对照组	30	治疗前	2.38±0.72	32.56±4.56
		治疗后	1.42±0.65*	35.67±4.52*

注:与本组治疗前比较,**P*<0.05,***P*<0.01;与对照组治疗后比较,#*P*<0.05。

3.5.2 2 组治疗前后中医主症积分比较 见表 2。

3.5.3 2 组临床疗效、中医证候疗效比较 见表 3、表 4。

4 讨论

慢性肾小球肾炎是临床常见疾病,蛋白尿是该病主要临床表现。蛋白尿水平和肾脏病变的进展密切相关,减少蛋白尿可延缓肾功能减退速率^[3],因此降低蛋白尿是保护肾脏重要治疗目标。虽然不少研

究表明血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)类药物确实能有效地降低慢性肾脏病的蛋白尿,但是完全缓解率不是很高,且有时候为了进一步降尿蛋白而加大 ACEI 或 ARB 类药物的剂量后容易出现低血压等不良反应。

慢性肾炎的发病主要与原发病的免疫炎症有关,高血压、蛋白尿、高脂血症等非免疫因素亦参与其慢性化进程^[4]。西医治疗以延缓肾功能进行性恶化,改善或缓解临床症状为主要目的,推荐以应用肾素血管紧张素(RAS)系统阻断剂治疗为主。替米沙坦是其中一种强力高选择性口服血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB),其降压疗效与血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、钙拮抗剂(CCB)等类似,与同类药物相比,与 AT1 受体的亲和力最高^[5],具有改善血流动力学作用,能选择性扩张出球小动脉,降低肾小球内压,增加肾血流量和肾小球滤过率,减轻肾血管阻力,降低血压,减少蛋白尿,保护肾功能。本研究证实替米沙坦能明显减少蛋白尿,治疗前后比较差异显著,但益气补肾方联合替米沙坦片治疗则疗效更为显著。

中医学认为,慢性肾炎属“腰痛”“虚劳”“水肿”“尿浊”等范畴,多由外感六淫或劳倦内伤,损及脾肾气虚而致。脾肾虚损,会导致其他脏腑的功能失调,病理产物水湿、湿热、瘀血随之而生。其中,脾不摄精、清气下陷和肾不藏精、精气下泄是产生蛋白尿的直接机制^[6]。益气补肾方是我院专家基于慢性肾炎的病机认识及临床经验总结出的治疗慢性肾炎蛋白尿脾肾气虚证的协定院内制剂。方中黄芪、党参补中益气健脾,淫羊藿、菟丝子补肾助阳,茯苓、白术健脾利水渗湿,山药益气补脾肾,山萸肉、芡实、金樱子益肾固摄摄精,佐以当归、川芎、丹参、积雪草活血通络,甘草助补益而和诸药,共奏健脾益肾摄精、活血渗湿利水之功效。

本研究结果显示,益气补肾方加减联合替米沙坦片治疗慢性肾炎蛋白尿脾肾气虚证,降蛋白尿疗效及综合疗效评价均显示优于单用替米沙坦片的对照组;能提高血清白蛋白,从而改善患者整体营

表2 治疗组与对照组治疗前后中医主症积分比较($\bar{x} \pm s$)

症候	治疗组				对照组			
	例数	治疗前	治疗后	差值	例数	治疗前	治疗后	差值
腰脊酸痛	28	1.93±0.57	1.12±0.43*	0.81	26	1.94±0.60	1.72±0.50	0.22
疲倦乏力	12	2.03±0.52	0.92±0.52***	1.01	11	2.02±0.53	1.69±0.56*	0.33
水肿	10	1.62±0.38	1.19±0.37**	0.43	10	1.59±0.41	1.38±0.42	0.21
纳少脘胀	14	1.65±0.52	1.13±0.46***	0.42	15	1.64±0.58	1.62±0.57	0.20
总积分	30	7.10±1.99	4.32±1.78***	2.37	30	7.18±2.12	5.8±2.05*	0.96

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$,### $P<0.01$ 。

表3 治疗组与对照组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	10(33.3%)	7(23.3%)	8(26.7%)	5(16.7%)	25(83.3%)#
对照组	30	6(20.0%)	5(16.7%)	7(23.3%)	12(40.0%)	18(60.0%)

注:与对照组比较,# $P<0.05$ 。

表4 治疗组与对照组中医证候疗效比较 例(%)

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	11(36.7%)	8(26.7%)	7(23.3%)	4(13.3%)	26(86.7%)###
对照组	30	4(13.3%)	6(20.0%)	7(23.3%)	13(43.3%)	17(56.7%)

注:与对照组比较,### $P<0.01$ 。

养状况;能改善患者的临床症状和体征如浮肿、疲乏无力、腰酸、纳少脘胀等。表明益气补肾方通过整体调节,延缓病程进展,具有改善症状、减少尿蛋白、保护肾功能的作用,联合应用显示出较单用替米沙坦更好的治疗效果。

5 参考文献

- [1] 王海燕,郑法雷,刘玉春,等.原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要.中华内科杂志,1993,32(2):131
 - [2] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行).北京:中国医药科技出版社,2002:156
 - [3] Ruggenti P, Pema A, Remuzzi G. Retarding Progression of chronic renal disease: the neglected issue of residual proteinuria. Kidney Int Suppl, 2003, 63(6): 2254
 - [4] 王吉耀.内科学.北京:人民卫生出版社,2010:602
 - [5] Kakuta H, Sudoh K, Sosamata M, et al. Telsartan has the strongest binding affinity to angiotensin II type 1 receptor: comparison with other Angiotensin II type 1 receptor blockers. Int J Clin Pharmacol Res, 2005, 25(1): 41
 - [6] 刘英超, 高建东. 中医药治疗慢性肾炎蛋白尿的研究概述. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(11): 1029
- 第一作者:刘涛(1979-),男,医学硕士,副主任医师,主要从事慢性肾脏病的中西医结合防治研究。

通讯作者:高智, gaozhiys@sina.com

收稿日期:2014-07-30

编辑:吴宁