

“通络宁血汤”治疗肾虚血瘀型IgA肾病30例临床研究

魏华娟¹ 多慧玲¹ 刘洪德² 董绍英¹

(1. 石家庄市中医院肾内科, 河北石家庄 050051; 2. 石家庄市第五医院, 河北石家庄 050051)

摘要 目的: 观察通络宁血汤对肾虚血瘀型IgA肾病患者肾功能、血液流变学及免疫学指标的影响。方法: 60例肾虚血瘀型IgA肾病患者随机分为治疗组与对照组, 每组30例。2组均予低钠、低脂、低盐、低蛋白饮食并控制血压, 对照组给予盐酸贝那普利片和双嘧达莫治疗, 治疗组予中药汤剂通络宁血汤治疗, 2组均连续治疗3个月。分别于治疗前后检测2组患者尿红细胞计数、24h尿蛋白定量、血清肌酐、血液流变学(全血高切、全血低切、血浆黏度、血小板聚集率)和免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)指标, 并进行统计学比较。结果: 治疗后, 治疗组24h尿蛋白定量、尿红细胞计数、血清肌酐、IgA、IgG及血液流变学指标均明显低于治疗前和对照组治疗后, 差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组尿红细胞计数、全血高切、全血低切、血浆黏度、IgA指标较治疗前明显降低($P<0.05$), 其余指标治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: IgA肾病患者采用通络宁血汤治疗效果显著, 可明显改善患者血尿症状, 减少尿蛋白, 改善血液流变学、血清肌酐、免疫球蛋白水平, 值得进一步研究。

关键词 通络宁血汤 IgA肾病 血液流变学 免疫球蛋白 肾虚血瘀 尿蛋白 血清肌酐

中图分类号 R692.310.5

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2017)09-0028-03

IgA肾病是我国较为常见的慢性肾小球肾炎, 表现为肾小球系膜区存在大量的IgA或以IgA为主的免疫复合物沉淀, 属于一种原发性肾小球疾病^[1]。IgA肾病临床表现复杂多样, 大部分患者最常见的表现为镜下或肉眼血尿。临床研究发现, IgA肾病属于一个恶性发展过程, 约有40%的患者20年内会发展成终末期肾功能衰竭, 因其血液流变学异常导致肾内微循环障碍, 加重蛋白尿甚至导致肾小球纤维化^[2-3]。目前治疗IgA肾病仍缺乏有效的治疗手段, 因此积极探索有效的治疗方案, 以控制患者病情, 改善预后是目前临床亟待解决的问题^[4]。IgA肾病患者临床常见的中医证型为“血瘀证”, 患者体内存在血液高凝高黏、血液流变性异常的状态。为此, 本研究采用通络宁血汤治疗肾虚血瘀型IgA肾病, 并观察了药物对患者血液流变学、免疫学指标的影响, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2015年3月至2016年5月期间于石家庄市中医院治疗的60例IgA肾病患者作为研究对象(本研究经医院伦理委员会批准)。采用随机数字表法将60例患者分为治疗组与对照组, 每组30例。治疗组男19例, 女11例; 年龄19~57岁, 平均年龄(36.26 ± 8.91)岁; 病程0.2~1.1年, 平均病程(0.74 ± 0.23)年。对照组男17例, 女13例; 年龄18~58岁, 平均年龄(36.31 ± 8.96)岁; 病程

0.1~1.3年, 平均病程(0.77 ± 0.21)年。2组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 IgA肾病诊断标准 参考《慢性肾小球肾炎的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)》^[5]中关于IgA肾病的诊断标准拟定。全部患者均经肾穿刺活检及免疫组化检查, 确诊为IgA肾病。

1.2.2 中医辨证标准 参照《IgA肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南》^[6]中肾虚血瘀型辨证标准: 症见气短乏力, 肢体麻木, 自汗, 盗汗, 手足心热, 腰膝酸软, 神疲, 兼有小便赤黄、咽喉肿痛, 或肢体颜面浮肿, 舌暗紫、有瘀斑, 少苔偏干, 脉涩或细涩。

1.3 纳入标准 所有患者均为IgA肾病肾虚血瘀型; 年龄 >18 岁; 2个月内未使用激素或免疫抑制剂; 未接受透析治疗; 感染、高血压等危险因素已得到较好控制; 所有患者对本研究均知情, 并签署同意书。

1.4 排除标准 妊娠或准备妊娠、哺乳期人群; 伴有其他可危及生命的恶性肿瘤者; 已接受其他研究者; 对本次研究所用药物过敏者; 心、肝等脏器功能异常者; 无法判断疗程或资料不全等影响安全性判断者; 合并其他脏器纤维化者。

2 治疗方法

2组患者均予低钠、低脂、低盐、低蛋白饮食, 嘱多休息, 每日测量血压, 血压水平控制在130/80mmHg

基金项目: 河北省中医药管理局科研课题(2015198)

左右,对于血压过高者可予以适量的钙拮抗剂控制,另外对于感染者也予以相应的治疗。

2.1 对照组 给予盐酸贝那普利片(洛丁新,北京诺华制药有限公司,批号:x2531) 10mg/次,1次/d;双嘧达莫(潘生丁,哈药集团制药总厂,批号:160308) 25~50mg/次,3次/d。

2.2 治疗组 给予中药汤剂通络宁血汤治疗,药物组成:蝉蜕、僵蚕、乌梢蛇各10g,茯苓、小蓟、花蕊石、丹参、白茅根、茜草各15g,黄芪20g。热毒内扰血分者加赤芍、丹皮、生地等;出血严重者加地榆、三七粉、侧柏叶等;脾胃气虚者加焦术、炒山药等;伴瘀血者加当归、赤芍、马鞭草、川芎等。每日1剂,水煎取汁300mL,分早晚2次服用。

2组患者均连续治疗3个月后观察临床疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标 分别于治疗前、治疗12周后检测2组患者尿红细胞计数、24h尿蛋白定量、血清肌酐(Scr)、血液流变学指标(全血高切、全血低切、血浆黏度、血小板聚集率)、免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)。

3.2 统计学方法 采用SPSS 18.0统计学软件,计数资料以百分数和例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2组患者尿红细胞计数、24h尿蛋白定量、血清肌酐指标比较 2组患者治疗前尿红细胞计数、24h尿蛋白定量、血清肌酐水平相比,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。上述指标治疗前后组内和治疗后组间比较结果见表1。

3.3.2 2组患者血液流变学指标比较 2组患者治疗前全血高切、全血低切、血浆黏度和血小板聚集率等血液流变学指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。上述指标治疗前后组内和治疗后组间比较结果见表2。

3.3.3 2组患者免疫球蛋白指标比较 2组患者治疗前IgA、IgG、IgM各免疫球蛋白水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。上述指标治疗前后组内和治疗后组间比较结果见表3。

4 讨论

IgA肾病是临床常见的原发性肾小球疾病,目前对其具体的发病机制尚未完全明确,其临床表现与病理改变多种多样,但最

常见的临床表现为无症状镜下血尿或间断性肉眼血尿,并伴有不同程度的蛋白尿、肾病综合征等^[8]。据相关研究显示,IgA肾病患者由于红细胞与血小板聚集力增强,血浆纤维蛋白原、血清胆固醇等大分子物质含量升高等原因造成血液流变学异常,增加患者血液黏度,凝血机制障碍在肾病发展过程中起到重要作用^[9]。盐酸贝那普利片是血管紧张素转化酶抑制剂,能够降低肾小球内的高压、高灌注、高滤过,并可抑制肾小球细胞外基质的合成,保护残存肾单位,防止肾小球纤维化^[10]。双嘧达莫属于硝酸酯类冠状动脉扩张剂,可抑制患者体内血小板聚集,具有轻度抗凝以及抗病毒的作用。在常规对症治疗的基础上进行两药联合治疗IgA肾病具有较佳疗效。但西医治疗IgA肾病具有疗程长、毒副反应较大等缺点,易使患者诱发疾病并发症,导致疾病反复发作^[11]。

IgA肾病可归属于中医学“肾风”“水肿”“血症”等范畴,并认为IgA肾病发病主要与肺、脾、肾三脏的功能失调有关,主因外邪侵袭、内伤脾肾。临床以瘀血见证最为多发,瘀血不仅是病理产物,还是加重病情发展、正气衰败的主要原因,贯穿于各种分类的IgA肾病发生发展过程中^[12]。现代医学也从多方面证实了瘀血在IgA肾病发生、发展中的作用,包括血液循环障碍、代谢失调、内分泌紊乱、免疫调节紊乱等,而这些因素与纤维化的形成、发展密切相关。血凝障碍与自身免疫反应是IgA肾病病机中两个最重要的因素,肾小球疾病发病的关键在于免疫反应,而

表1 治疗组与对照组治疗前后尿红细胞计数、24h尿蛋白定量、血清肌酐指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	时间	尿红细胞计数 (个/ μ L)	24h尿蛋白定量 (g)	Scr (μ mol/L)
治疗组	30	治疗前	33.52 $\pm$ 4.41	0.71 $\pm$ 0.43	63.53 $\pm$ 10.44
		治疗后	16.46 $\pm$ 2.13 [#]	0.44 $\pm$ 0.25 [#]	57.26 $\pm$ 6.63 [#]
对照组	30	治疗前	33.57 $\pm$ 4.39	0.72 $\pm$ 0.45	67.68 $\pm$ 11.46
		治疗后	22.83 $\pm$ 3.45 [#]	0.76 $\pm$ 0.52	62.87 $\pm$ 6.95

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

表2 治疗组与对照组治疗前后血液流变学指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	时间	全血高切 (mPa·s)	全血低切 (mPa·s)	血浆黏度 (mPa·s)	血小板聚集率 (%)
治疗组	30	治疗前	7.34 $\pm$ 1.05	12.14 $\pm$ 2.58	2.17 $\pm$ 0.15	66.94 $\pm$ 9.75
		治疗后	4.32 $\pm$ 1.03 [#]	7.13 $\pm$ 1.45 [#]	1.54 $\pm$ 0.14 [#]	57.63 $\pm$ 7.53 [#]
对照组	30	治疗前	7.38 $\pm$ 1.06	12.03 $\pm$ 2.52	2.18 $\pm$ 0.17	67.28 $\pm$ 9.86
		治疗后	5.17 $\pm$ 1.02 [#]	9.55 $\pm$ 1.72 [#]	1.69 $\pm$ 0.16 [#]	64.18 $\pm$ 8.34

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

表3 治疗组与对照组治疗前后免疫球蛋白指标比较 $(\bar{x} \pm s)$ g/L

组别	例数	时间	IgA	IgG	IgM
治疗组	30	治疗前	3.24 $\pm$ 1.17	12.78 $\pm$ 3.13	1.34 $\pm$ 0.27
		治疗后	2.16 $\pm$ 0.52 [#]	11.12 $\pm$ 2.36 [#]	1.38 $\pm$ 0.64 [#]
对照组	30	治疗前	3.22 $\pm$ 1.18	12.76 $\pm$ 3.15	1.36 $\pm$ 0.21
		治疗后	2.57 $\pm$ 0.71 [#]	12.75 $\pm$ 2.44	1.35 $\pm$ 0.65

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

免疫反应介导的凝血启动则是病变发展和肾功能减退的重要因素^[13]。因此治疗IgA肾病应以凉血止血、化瘀通络为主。自拟通络宁血汤方中黄芪益气健脾,蝉蜕疏散风热,僵蚕祛风止痛、化痰散结,小蓟凉血止血、祛瘀消肿,白茅根清热利尿,花蕊石化瘀止血,乌梢蛇祛风、通络,茜草活血祛瘀,丹参活血祛瘀、通经止痛,茯苓渗湿解毒。诸药联用可促进气血运行,血脉通畅,使脏腑功能得以恢复,气血营卫协调复生,共奏养血通络、破血逐瘀之效。

本研究结果显示,治疗组治疗后与治疗前以及对照组治疗后相比,24h尿蛋白定量、尿红细胞计数、血清肌酐、IgA、IgG、血液流变学指标均明显降低。由此可见,通络宁血汤治疗肾虚血瘀型IgA肾病能明显改善血尿症状和血液流变学、免疫学指标,值得临床广泛应用。本研究纳入患者中医证型为肾虚血瘀型,下一步拟探讨通络宁血汤对其他证型IgA肾病的临床疗效,并探索其治疗机理。

参考文献

- [1] 钟燕斌,周永恒,刘仕欣,等.三黄益肾胶囊联合糖皮质激素治疗IgA肾病的疗效观察及其对VEGF水平的影响[J].中国中医药科技,2016,23(5):523.
- [2] 唐英,蒋宇锋,邹赞,等.IgA肾病足细胞损伤机制及中医药治疗的研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(8):744.
- [3] 王宏安,王银萍,张守琳.补肾健脾、解毒利咽中药治疗IgA肾病29例临床观察[J].中医杂志,2016,57(5):413.
- [4] CHEN X J, YU D J, YU R H, et al. Effect of Chinese herbal therapy on T-lymphocytes of IgA nephropathy patients: a clinical observation[J]. Chinese journal of integrated traditional and Western medicine, 2014, 34(7): 786.

(上接第27页)

的物质基础,将为SAA个体化治疗、精准治疗研究提供新的思路。由于本研究仅为单中心研究,病例数尚较少,下一步拟扩大样本数,进行多中心、前瞻性的研究探索。

参考文献

- [1] XIAO C, RAJEWSKY K. MicroRNA control in the immune system: basic principles[J]. Cell, 2009, 136(1): 26.
- [2] 张之南,沈悝.血液病诊断及疗效标准[M].3版.北京:科学出版社,2007:157.
- [3] 中国中西医结合血液病专业委员会.再生障碍性贫血分型标准[C].大连:全国中西医结合血液病专业委员会第三届第二次学术会议,1989.
- [4] 李峻,周永明,胡明辉,等.慢性再生障碍性贫血患者中医证型与T-bet/GATA-3相关信号通路、Th亚群的相关性

- [5] 中华中医药学会肾病分会.慢性肾小球肾炎的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J].上海中医药杂志,2006,40(6):8.
- [6] 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会.IgA肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南[J].中国中西医结合杂志,2013,33(5):583.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:162.
- [8] 伍庆华,延丽萍.猪苓汤与小蓟饮子治疗湿热型IgA肾病的临床效果[J].中国医药导报,2016,13(10):104.
- [9] 金周慧,陈月琴,彭文,等.益气养阴方联合蚓激酶胶囊防治IgA肾病气阴两虚型临床观察[J].中华中医药学刊,2011,29(12):2822.
- [10] 宋卫国,赵纪生.博洛克联合洛丁新治疗早期糖尿病肾病临床观察[J].江西医药,2010,45(7):667.
- [11] 王丽莉,窦丹波,余安胜,等.中药穴位敷贴联合氯沙坦钾治疗脾肾气虚型慢性肾炎蛋白尿35例临床观察[J].江苏中医药,2016,48(8):52.
- [12] SUN L X, YE W L, WEN Y B, et al. Postpartum Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: an Unusual and Severe Complication Associated with IgA Nephropathy[J]. Chung-kuo i hsueh k'o hsueh tsa chih, 2015, 30(3): 189.
- [13] 王三合,康晓玲,樊平,等.益肾方对IgA肾病细胞因子表达的实验研究[J].陕西中医,2016,37(10):1428.

第一作者:魏华娟(1973—),女,医学硕士,副主任中医师,从事肾病的临床研究工作。yzhx1019@163.com

收稿日期:2017-05-06

编辑:吴宁

[J]. 中医杂志, 2011, 52(4): 303.

- [5] O'CONNELL R M, KAHN D, GIBSON W S, et al. MicroRNA-155 promotes autoimmune inflammation by enhancing inflammatory T cell development[J]. Immunity, 2010, 33(4): 607.
- [6] MASHIMA R. Physiological roles of miR-155[J]. Immunology, 2015, 145(3): 323.

第一作者:李峻(1981—),男,医学博士,副主任医师,讲师,主要从事中西医结合诊治血液病的临床与实验研究。leejohnner@sina.com

收稿日期:2017-05-10

编辑:吴宁