

中西医结合治疗原发性肾病综合征 30 例临床研究

詹恬恬 周 圆 姚东升 兰天鹰 杨 婧 邵命海 吴 锋 王 琛

(上海中医药大学附属曙光医院肾病科, 上海 201203)

摘 要 目的:观察在西医一体化治疗方案基础上加用消白方中药汤剂口服治疗原发性肾病综合征的临床疗效。方法:60例原发性肾病综合征患者随机分为治疗组、对照组各30例,均采用西医一体化治疗方案治疗,治疗组加用消白方汤剂口服。2组均治疗3个月后观察并比较临床疗效、中医证候疗效以及治疗前后24h尿蛋白定量、血浆白蛋白、血肌酐、血尿素氮、总胆固醇水平改变情况。结果:治疗后治疗组临床总有效率和中医证候总有效率均明显高于对照组($P<0.05$)。2组患者治疗后24h尿蛋白定量、肌酐、尿素氮、血浆白蛋白和血总胆固醇均较治疗前明显改善($P<0.05$),且治疗组对上述指标的改善明显优于对照组($P<0.05$)。结论:在西医一体化治疗方案基础上加用消白方中药汤剂口服可以提高原发性肾病综合征患者总体疗效,改善临床症状,降低蛋白尿,保护肾功能,提高患者的生存质量。

关键词 消白方 原发性肾病综合征 泼尼松 尿蛋白 血肌酐 血尿素氮 血总胆固醇

中图分类号 R692.05 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2017)10-0032-03

肾病综合征(Primary Nephrotic Syndrome, PNS)是主要以大量蛋白尿、低蛋白血症、水肿以及高脂血症为特征的一组症候群,临床主要运用激素药物进行治疗,然而长期服用激素副作用较大,降低了患者的依从性,且在激素逐渐减量过程中容易导致疾病的复发。研究表明,在常规西医疗法基础上加用中药治疗肾病综合征可以明显提高疗效,减轻激素副作用,提高患者生存质量^[1-2]。本研究观察在西医一体化治疗方案基础上加用我科经验方消白方加减治疗

PNS的临床疗效,并与单用西医一体化治疗方案的对照组进行比较,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2015年1月至2016年12月于上海中医药大学附属曙光医院肾内科门诊和病房收治的原发性肾病综合征患者60例,按照随机数字表法分成治疗组和对照组,每组30例。治疗组男16例,女14例;年龄25~65岁,平均年龄(38.61 ± 7.33)岁;病程1~6年,平均病程(3.58 ± 1.31)年。对照组男

基金资助:上海市科委计划项目(16401931700);上海市卫计委科研基金项目(201540199);上海中医药事业发展三年行动计划资助项目(ZY3-CCCX-2-1003)

- [2] LONGSTRETH G F, THOMPSON W G, CHEY W D, et al. Functional bowel disorders[J]. Gastroenterology, 2006, 130(5): 1480.
- [3] 肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(5): 587.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第一辑[M]. 1993: 210.
- [5] 张作记. 行为医学量表手册[M/CD]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 54, 255.
- [6] 董凤彩. 白术不同化学成分的药理作用[J]. 中医临床研究, 2015, 7(14): 28.
- [7] 郭军鹏, 孟超, 刘宏岩. 补气中药对小鼠胃肠动力和激素水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(11): 2920.
- [8] 张勇, 唐方. 厚朴酚药理作用的最新研究进展[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(23): 3526.

- [9] 张加雄, 万丽, 胡轶娟, 等. 决明子提取物泻下作用研究[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(6): 467.
- [10] 沈双宏, 沈晓东, 胡随遇, 等. 刺蒺藜苷对抑郁模型大鼠海马齿状回神经发生的影响[J]. 中医药学报, 2008, 36(3): 13.
- [11] 王景霞, 张建军, 李伟, 等. 白芍提取物治疗抑郁症的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(7): 183.

第一作者: 李慧(1981—), 女, 博士研究生, 副主任医师, 主要从事胃肠动力性疾病的中西医结合诊疗工作。

通讯作者: 田耀洲, 博士, 主任医师, 博士研究生导师。tianyaozhou1960@163.com

收稿日期: 2017-06-02

编辑: 吴 宁

17例,女13例;年龄24~64岁,平均年龄(37.14±7.21)岁;病程1~6年,平均病程(3.44±1.52)年。2组患者年龄、性别、病程等一般资料比较,无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 本研究所有患者均满足第14版《实用内科学》^[3]关于肾病综合征的诊断标准:(1)24h尿蛋白超过3.5g/d;(2)血浆白蛋白低于30g/L;(3)水肿;(4)高脂血症。其中(1)(2)两项为必要条件方可诊断。

1.2.2 中医诊断标准 参照2002年《中药新药临床研究指导原则》^{[4]163}拟定。气虚湿瘀证诊断标准:倦怠乏力,气短懒言,食少纳呆,腰酸膝软,脘腹胀满,大便不实,口渴不淡,肢体困重,面色晦暗,舌淡有齿痕,舌质紫暗或有瘀点瘀斑,脉沉细或细涩。

1.3 纳入标准 (1)符合西医诊断标准;(2)符合气虚湿瘀证诊断标准;(3)年龄18~75岁,能够服用中药;(4)接受本治疗方案。

1.4 排除标准 过敏性紫癜、糖尿病肾病和狼疮等继发性肾病综合征患者;就诊前接受其他药物干预者,如激素、降钙素、二磷酸盐等;有精神疾患以及不合作者。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用西医一体化治疗方案。嘱患者低盐、优质蛋白饮食,避免剧烈活动且保持良好心情。参照《中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家共识》^[5]建立治疗方案:(1)常规抗凝、抗血小板聚集、调脂、控制血压、利尿消肿等对症支持治疗;(2)激素治疗:泼尼松1mg/(kg·d)晨起顿服(最大剂量60mg/d),维持8~12周,后每2~3周减原用量的10%,减至10mg/d维持半年左右。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上给予消白方中药汤剂口服,组方:黄芪30g,石韦30g,苡仁根30g,泽兰15g,鬼箭羽30g,青风藤9g。水肿者加玉米须15g、车前子15g,血尿者加生蒲黄15g、茜草根15g,外感者加金银花15g、连翘15g,阳虚者加熟附片9g、仙灵脾15g,腰酸者加杜仲15g、怀牛膝15g。每日1剂,水煎分2次温服,每次200mL。

2组均治疗3个月后进行疗效评定。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 中医证候疗效 参照《中药新药临床研究指导原则》^{[4]161}拟定,主要观察症状为倦怠乏力、气短懒言、食少纳呆、腰酸膝软、脘腹胀满、大便不实、口渴不淡、肢体困重、面色晦暗,主要观察体征为

面色萎黄、面色㿔白、面色黧黑或晦暗、皮肤疔肿疮疡、肌肤甲错、浮肿。上述症状及体征按轻重分4个等级,无症状0分,轻度1分,中度2分,重度3分,治疗前后各统计1次。

3.1.2 实验室指标 治疗前后检测2组患者24h尿蛋白定量、血浆白蛋白(Alb)、血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)以及总胆固醇水平。

3.2 疗效判定标准

3.2.1 临床疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^{[4]162}和相关诊断标准拟定。完全缓解:患者临床症状、体征完全消失,尿常规恢复正常,24h尿蛋白定量在0.1g以下;基本缓解:患者临床症状、体征基本消失,24h尿蛋白定量在0.1g以下;好转:患者临床症状体征有所改善,24h尿蛋白定量较治疗前减少25%以上;无效:患者临床症状、体征未见好转,24h尿蛋白定量较前减少未达25%。

3.2.2 中医证候积分疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^{[4]162}制定。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 $\geq 95\%$;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:中医临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%。

3.3 统计学方法 所有数据均采用SPSS 20.0软件进行统计,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验进行组间比较,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验进行组间比较。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者临床疗效比较 见表1。

表1 治疗组与对照组临床疗效比较						例
组别	例数	完全缓解	基本缓解	好转	无效	总有效率
治疗组	30	1	0	20	9	70.0% [#]
对照组	30	0	0	13	17	43.3%

注:#与对照组比较, $P<0.05$ 。

3.4.2 2组患者中医证候疗效比较 见表2。

表2 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	总有效率
治疗组	30	1	6	15	8	73.3% [#]
对照组	30	0	3	12	15	50.0%

注:#与对照组比较, $P<0.05$ 。

3.4.3 2组患者实验室指标比较 见表3。

4 讨论

原发性肾病综合征发病原因和机制十分复杂,目前学术界多数认为本病是由免疫介导的肾小球疾

病,体液免疫和细胞免疫均参与了本病的发生发展^[6]。治疗的主要目标是改善患者的临床症状,保护患者肾功能,同时防治并发症的产生。西医治疗主要运用糖皮质激素,但在治疗过程中存在激素用量大、疗程长、副作用大,且停药后容易复发等问题。

本病属中医学“水肿”“虚劳”“尿浊”“精微下泄”等范围,涉及肺、脾、肾三脏,以肾为本,肺为标,脾为制水之脏。因水肿的病机多为“因虚致湿,因虚致瘀,瘀血化水,亦发水肿”,我们结合临床经验,以益气活血、渗湿利水为治疗原则,采用我科临床治疗肾性蛋白尿的有效经验方消白方治疗原发性肾病综合征。方中黄芪益气健脾,补气生血,崇土制水,为全方之君药;辅以泽兰为臣药,利水消肿、活血化瘀;白茅根、石韦清湿热而利水湿,二者共为佐药,使湿邪随尿而下,加强消肿之效;鬼箭羽破血散瘀,使瘀血去而络脉通,青风藤祛风除湿,共为使药。

现代药理学研究证实,黄芪可调节机体免疫功能,增强吞噬细胞功能,促进淋巴细胞的转化,诱导细胞产生干扰素,增强NK细胞活性,从而减缓了免疫反应引起的肾小球基底膜的损伤^[7],还可以抑制亢进的血小板功能,抑制血栓素合成^[8-9]。白茅根、石韦等不仅有抗菌、抗病毒作用,还可通过激发非特异性的免疫功能,抑制过度的炎症反应,从而改善炎症和组织损伤^[10]。泽兰能降低血液黏度、纤维蛋白原含量、红细胞压积及缩短红细胞电泳时间,还有抑制血小板聚集、抗凝血和血栓形成、改善微循环、调节血脂代谢等作用,从而增加肾脏血流量^[11]。鬼箭羽可通过调节血脂、血糖,改善机体免疫功能,抑制炎性介质释放,抑制变态反应,抗氧化等作用从而改善肾血流量,降低蛋白尿,降低尿素氮、肌酐,减少免疫复合物沉积,减轻泌尿系统炎症反应,促进肾小球基底膜修复,保护肾小管上皮细胞,防止肾小球硬化,抵抗肾损害,进而保护肾功能^[12]。青风藤可抑制体液免疫和细胞免疫,减少血中循环复合物及尿中 β_2 微球蛋白含量,减轻肾小球炎症反应,并且具有抗血小板聚集的作用^[13]。

本研究表明,治疗后治疗组临床总有效率和中医证候总有效率均明显高于对照组,提示中西医结合治疗肾病综合征的临床疗效优于单用西医常规治疗。2组患者治疗前后24h尿蛋白定量、血浆白蛋白、血肌酐、血尿素氮、总胆固醇等均较治疗前明显改善,且治疗组改善程度优于对照组,提示中西医结合治疗原发性肾病综合征能够明显减少蛋白尿,改善肾功能,且降低血脂。本研究侧重于观察在西医一

表3 治疗组与对照组治疗前后实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	24h 尿蛋白定量 (g/24h)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	尿素氮 (mmol/L)	血浆白蛋白 (g/L)	血总胆固醇 (mmol/L)
治疗组	30	治疗前	3.76 $\pm$ 1.35	115.84 $\pm$ 76.99	7.05 $\pm$ 4.58	22.07 $\pm$ 5.43	8.29 $\pm$ 4.74
		治疗后	2.11 $\pm$ 1.28** [#]	75.11 $\pm$ 54.29* [#]	3.90 $\pm$ 2.68* [#]	29.16 $\pm$ 7.61* [#]	4.65 $\pm$ 2.56** [#]
对照组	30	治疗前	4.01 $\pm$ 1.53	121.51 $\pm$ 55.56	7.15 $\pm$ 5.26	22.32 $\pm$ 5.47	8.70 $\pm$ 5.14
		治疗后	3.04 $\pm$ 1.67*	75.84 $\pm$ 16.57*	5.29 $\pm$ 2.59*	25.14 $\pm$ 7.77*	6.35 $\pm$ 3.75

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

体化治疗方案基础上加用消白方中药汤剂口服对肾病综合征患者的近期疗效,远期疗效未能做深入研究,尚需进一步探讨。

参考文献

- [1] 朱丽,郑洲会.中西医结合治疗肾病综合征临床疗效观察[J].基层医学论坛,2016,20(34):4879.
- [2] 单莎莎,苏晋峰,李义成.中医药防治肾病综合征激素副作用临床观察[J].亚太传统医药,2015,11(2):92.
- [3] 陈灏珠,林果为,王吉耀.实用内科学[M].14版.北京:人民卫生出版社,2013:1420.
- [4] 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.
- [5] 中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家组.中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家共识[J].中华肾脏病杂志,2014,30(6):467.
- [6] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:513.
- [7] 章友康.黄芪和当归治疗三种不同病理类型肾炎的实验研究[J].中华内科杂志,1986,25(4):22.
- [8] 雷正一,王硕仁.黄芪对心血管系统的作用[J].中国中西医结合杂志,1993,13(7):443.
- [9] 李丽英,王海.黄芪、当归对肝脏和肾脏功能的保护作用[J].中华肾脏病杂志,1995,11(6):372.
- [10] 王琛,郑平东,何立群.消白冲剂治疗气虚湿瘀型慢性肾炎60例[J].上海中医药杂志,2004,38(12):8.
- [11] 石宏志.泽兰活血化瘀机制研究[N].中国中医药报,2004-04-27(3).
- [12] 孙响波,于妮娜.鬼箭羽治疗肾脏疾病作用机制研究[J].中医学报,2016,31(7):1030.
- [13] 周静,陈钦开,徐建华,等.青风藤制剂治疗肾小球疾病的临床观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4(3):160.

第一作者:詹恬恬(1988—),女,医学硕士,主治医师,研究方向为中医药治疗肾病综合征。

通讯作者:王琛,医学博士,主任医师,博士研究生导师。chenwang8@hotmail.com

收稿日期:2017-05-09

编辑:吴宁