

针药联合对 IgA 肾病伴急性上呼吸道感染患者尿 IL-6、血 hs-CRP 及血液流变学的影响

——附 40 例临床资料

孙丽燕 曹蓉 赵雯红 孙姗姗 陈文军 石会

(石家庄市中医院,河北石家庄 050051)

摘要 目的:观察在常规西医治疗基础上联合“清热凉血化瘀汤”、点刺放血对 IgA 肾病 (IgAN) 伴急性上呼吸道感染患者尿白细胞介素 6 (IL-6)、血浆超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 及血液流变学指标的影响。方法:将 120 例 IgAN 患者随机分为治疗组与西药组、中药组,每组 40 例。西药组予西医常规治疗,中药组在西药组治疗的基础上加用清热凉血化瘀汤口服,治疗组在中药组治疗的基础上加用点刺放血。3 组疗程均为 12 周。观察并比较 3 组患者治疗前后尿 IL-6、血 hs-CRP、血脂及血液流变学指标的变化情况。结果:治疗后 3 组患者尿 IL-6、血 hs-CRP、胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL) 均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 高密度脂蛋白 (HDL) 较治疗前明显上升 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后尿 IL-6、血 hs-CRP 均明显低于西药组与中药组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 中药组上述指标明显低于西药组 ($P < 0.05$)。治疗组和中药组患者治疗后全血黏度 (低切 1)、血浆黏度、红细胞聚集指数、纤维蛋白原水平均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 治疗组治疗后上述指标均明显低于西药组与中药组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 中药组上述指标明显低于西药组 ($P < 0.05$)。结论:常规西医治疗基础上加用清热凉血化瘀汤在降低急性上呼吸道感染炎症反应、抑制炎症因子产生、改善微循环方面优于单用西药治疗,加用点刺放血则疗效更佳。

关键词 IGA 肾小球肾炎;并发症;呼吸道感染;清咽利膈汤;犀角地黄汤;刺血疗法;中西医结合疗法

中图分类号 R246.9 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2020) 12-0061-04

基金项目 河北省中医药管理局科研计划项目 (2016099)

IgA 肾病 (IgAN) 是我国最常见的原发性肾小球疾病,感染因素与 IgAN 的发病、病情恶化有着密切的关系。在诸多种类感染中,急性上呼吸道感染,尤其

是扁桃体感染最多^[1]。目前,西医对于 IgAN 伴急性上呼吸道感染的治疗主要以控制感染及应用血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 或血管紧张素受体拮抗剂

- [6] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国脑出血诊治指南(2014)[J].中华神经科杂志,2015,48(6):435.
- [7] 高素荣.失语症[M].2版.北京:北京大学医学出版社,2006.
- [8] 张通.中国脑卒中康复治疗指南(2011完全版)[J].中国康复理论与实践,2012,18(4):301.
- [9] 汪洁,张清丽,吕焱玲,等.波士顿诊断性失语症检查汉语版的编制与常模[J].中国康复,1996,11(2):49.
- [10] CAO J, ESHAK E S, LIU K, et al. Age-period-cohort analysis of stroke mortality attributable to high sodium intake in China and Japan[J]. Stroke, 2019, 50(7): 1648.
- [11] LI Z, WANG C, ZHAO X, et al. Substantial progress yet significant opportunity for improvement in stroke care in China[J]. Stroke, 2016, 47(11): 2843.
- [12] 张志兰,侯宝国,孙金华,等.益肾化痰汤联合针刺治疗对卒中患者语言功能及神经功能缺损的影响[J].世界临床医学,2017,11(8):16.
- [13] 李国辉,潘康健.中医治疗中风后偏瘫的研究进展[J].中华针灸电子杂志,2019,8(3):108.
- [14] 朱利,苏同生.针刺治疗中风后失语症研究进展[J].陕西中医,2019,40(6):814.
- [15] 孟庆刚,高兵兵,孔庆爱,等.头穴透刺配合溶栓治疗急性脑梗塞的临床机理研究[J].中国针灸,2001,21(4):243.
- [16] 樊瑞文,常静玲.脑卒中后失语事件相关电位N400语言任务范式探讨[J].中国康复医学杂志,2018,33(7):869.
- 第一作者:张莎莎(1985—),女,本科学历,主治医师,从事针灸治疗脑卒中后失语症研究。
- 通讯作者:沈凤梅,本科学历,副主任医师。
851443122@qq.com

收稿日期:2020-06-24

编辑:蔡强

(ARB)为主,但糖皮质激素和免疫抑制剂的安全性和有效性仍存在争议,摘除扁桃体能否使IgAN患者获益也无统一观点^[1]。针对IgA肾病伴急性上呼吸道感染患者热、毒、瘀的病机特点,清热凉血化瘀汤以清咽利膈汤(《喉科紫珍集》)合犀角地黄汤(《备急千金要方》)化裁而成,治以清热解毒、凉血化瘀。刺络放血疗法具有退热、止痛、降低血黏度、活血、消炎、止痒、抗过敏等作用^[2]。研究证实,少商穴、商阳穴点刺放血治疗急性扁桃体炎起效快,治愈率高^[3]。笔者在以往的临床研究发现,常规西医治疗联合自拟方清热凉血化瘀汤、点刺放血能有效改善IgAN患者的临床症状,降低血尿素氮、血肌酐水平,提高肾小球滤过率,减少血尿、蛋白尿的发生^[4]。本研究我们进一步观察了常规西医治疗联合清热凉血化瘀汤、点刺放血对IgAN伴急性上呼吸道感染患者尿白细胞介素6(IL-6)、血超敏C反应蛋白(hs-CRP)、血脂及血液流变学的影响,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2015年10月至2018年8月于我院经肾穿刺确诊的IgA肾病伴急性上呼吸道感染且符合“瘀热互结咽喉”证候的患者120例,按数字随机法分为治疗组和西药组、中药组,每组40例。西药组男20例,女20例;平均年龄(39.87±12.07)岁;急性上呼吸道感染平均病程(3.02±0.90)d;IgAN平均病程(49.89±17.23)个月。中药组男17例,女23例;平均年龄(38.81±11.09)岁;急性上呼吸道感染平均病程(2.96±0.84)d;IgAN平均病程(54.63±20.01)个月。治疗组男22例,女18例;平均年龄(35.3±10.78)岁;急性上呼吸道感染平均病程(2.99±0.88)d;IgAN平均病程(52.61±18.78)个月。3组患者性别、年龄、急性上呼吸道感染和IgAN病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经石家庄市中医伦理委员会批准(批件号:20180501)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《肾脏病学》^[5]中IgAN诊断标准及《内科学》^[6]中上呼吸道感染诊断标准,发病时IgAN患者均应伴有明确的急性上呼吸道感染表现。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]及《中医耳鼻咽喉科学》^[8],并结合IgA肾病的临床症状制定“瘀热互结咽喉”中医辨证标准。主症:(1)咽喉部红肿疼痛,或扁桃体红肿、毛细血管扩张,或咽后壁滤泡增生,或悬壅垂

红肿;(2)面色晦暗或黧黑,腰部固定疼痛或刺痛;(3)肉眼可见血尿;(4)眼睑或双下肢甚或周身的水肿。次症:口咽干燥,恶心干呕,皮肤干燥甲错或肢体麻木不仁,发热。舌脉:舌质黯红或有瘀斑瘀点,舌苔黄,脉滑数。其中主症的第(1)项为诊断必备条件,可伴或不伴其他主症及次症,参考舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准 (1)符合西医IgA肾病、急性上呼吸道感染的诊断标准和“瘀热互结咽喉证”中医辨证标准;(2)年龄15~75岁;(3)自愿参加本研究并签订知情同意书。

1.4 排除标准 (1)血肌酐 $\geq 144 \mu\text{mol/L}$ 者;(2)患其他急慢性肾脏病者;(3)合并严重的心脏、呼吸、脑、消化、血液等系统疾病,或合并其他较重的原发性疾病者;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)急、慢性传染性疾病,如各种肝炎、艾滋病、梅毒、结核等病患者;(6)精神病患者;(7)资料不全或不能配合本研究者。

2 治疗方法

2.1 西药组 给予对症治疗。高血压者,口服厄贝沙坦片(安博维,杭州赛诺菲制药,国药准字J20130049,规格:150 mg×7片)150 mg,2次/d,血压控制在130/80 mmHg左右为宜;血脂偏高者,口服阿托伐他汀钙片(阿乐,北京嘉林药业,国药准字H20093819,规格:20 mg×7片)20 mg,1次/d;反复上呼吸道感染严重合并细菌感染者,注射头孢孟多酯钠(华北制药河北华民药业,国药准字H20063836,规格:0.5 g)2 g,2次/d,持续10 d。治疗12周后观察疗效。

2.2 中药组 在西药治疗的基础上加用中药汤剂清热凉血化瘀汤口服。方药组成:生地30 g、黄芩10 g、玄参15 g、炒栀子10 g、连翘15 g、金银花15 g、白花蛇舌草10 g、小蓟15 g、白茅根15 g、侧柏叶15 g、棕榈炭10 g、茜草15 g、红花15 g、桃仁15 g、熟大黄10 g、山药10 g、芡实15 g、桔梗15 g、牛蒡子15 g、甘草6 g。中药汤剂统一由医院煎药室煎制。1剂/d,取汁400 mL,分早晚温服,连服12周。

2.3 治疗组 在中药组治疗的基础上加用点刺放血治疗。穴位选择:少商、商阳、大椎。具体操作:患者面向医者取坐位,两手臂自然下垂,医者左手选患者一侧前臂手心向上托起,拇指、食指端用75%酒精局部消毒,分别从患者列缺穴推向拇指、食指端,使血液充盈指端并固定,用小号三棱针点刺少商穴、商阳

穴,并放血4至6滴,结束后用无菌干棉签按压针眼约1 min,1侧次,2次/周;患者取坐位背向医者,大椎穴用75%酒精局部消毒后,小号三棱针点刺,并拔罐放血,操作结束后用无菌干棉签按压针眼约1 min,2次/周。疗程为12周。

3组均给予低盐、低脂、优质低蛋白饮食,并嘱避风寒、慎起居、注意休息。

3 疗效观察

3.1 观察指标 (1)尿白细胞介素6(IL-6):采用酶联免疫吸附法测定3组患者治疗前后尿液样本中IL-6浓度,并用尿肌酐校正;(2)血浆超敏C反应蛋白(hs-CRP):采用全自动生化分析仪检测3组患者治疗前后血浆hs-CRP水平;(3)血脂:采用全自动生化分析仪检测3组患者治疗前后胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)水平;(4)血液流变学指标:采用全自动血液流变测试仪检测3组患者治疗前后全血黏度(低切1)、红细胞聚集指数、血浆黏度、纤维蛋白原水平。

3.2 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件进行统计学分析。计量指标以($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态性分布和方差齐,组内治疗前后比较用配对 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析;不符合正态性分布和方差齐,比较采用秩和检验。*P*<0.05为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 3组患者治疗前后尿IL-6、血hs-CRP比较 见表1。

表1 治疗组与西药组、中药组患者治疗前后尿IL-6、血hs-CRP水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	尿IL-6/[pg/(mg·cr)]	血hs-CRP/(mg/L)
治疗组	40	治疗前	23.94±5.64	9.33±5.94
		治疗后	9.18±3.64 ^{###△}	2.68±0.68 ^{###△}
西药组	40	治疗前	23.26±5.24	8.73±4.93
		治疗后	14.52±4.94 ^{**}	5.03±2.94 ^{**}
中药组	40	治疗前	24.06±5.44	8.87±6.04
		治疗后	10.22±4.74 ^{##}	3.36±1.04 ^{##}

注:与本组治疗前比较,***P*<0.01;与西药组治疗后比较,##*P*<0.05,###*P*<0.01;与中药组治疗后比较△*P*<0.05。

3.3.2 3组患者治疗前后血脂水平比较 见表2。

3.3.3 3组患者治疗前后血液流变学指标比较 见表3。

表2 治疗组与西药组、中药组患者治疗前后血脂水平比较($\bar{x} \pm s$) 单位:mmol/L

组别	例数	时间	TC	TG	HDL	LDL
治疗组	40	治疗前	7.33±2.16	2.94±1.67	1.36±0.33	4.87±1.66
		治疗后	5.21±1.05 [*]	2.09±1.13 [*]	1.65±0.34 [*]	3.27±1.26 [*]
西药组	40	治疗前	7.42±1.94	2.86±1.58	1.30±0.42	4.73±1.71
		治疗后	5.14±1.66 [*]	2.06±1.25 [*]	1.66±0.42 [*]	3.19±1.39 [*]
中药组	40	治疗前	7.49±2.33	2.84±1.65	1.45±0.49	4.96±1.52
		治疗后	5.01±1.16 [*]	2.14±1.31 [*]	1.61±0.53 [*]	3.21±1.22 [*]

注:与本组治疗前比较,**P*<0.05。

表3 治疗组与西药组、中药组患者治疗前后血液流变学比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	全血黏度(低切1)/(mpa·s)	血浆黏度/(mpa·s)	红细胞聚集指数	纤维蛋白原/(g/L)
治疗组	40	治疗前	24.66±3.77	1.87±0.19	4.90±0.51	3.76±0.83
		治疗后	19.13±2.09 ^{###△}	1.39±0.12 ^{###△}	3.82±0.42 ^{###△}	2.47±0.64 ^{###△}
西药组	40	治疗前	25.09±3.39	1.88±0.20	4.85±0.44	3.71±0.94
		治疗后	25.56±3.72	1.86±0.18	4.96±0.33	3.68±0.97
中药组	40	治疗前	24.04±2.9	1.92±0.22	5.00±0.63	3.69±1.05
		治疗后	21.02±2.74 ^{##}	1.75±0.24 ^{##}	4.03±0.54 ^{##}	2.66±0.76 ^{##}

注:与本组治疗前比较,**P*<0.05,***P*<0.01;与西药组治疗后比较,##*P*<0.05,###*P*<0.01;与中药组治疗后比较,△*P*<0.05。

4 讨论

细胞炎性因子参与了IgAN发病机制的中心环节,其异常分泌被广泛认为是肾脏损伤的重要原因。急性上呼吸道感染是一种局部炎症,SHANKAR等^[9]发现大多数炎症标志物的升高可预测人群发展为慢性肾脏疾病的风险。IgAN临床表现多种多样,根据其临床类型采取针对性治疗:少量蛋白尿伴其他异常的患者,予ACEI或ARB为基础以控制血压和减少尿蛋白并联合降脂、限盐和戒烟等非免疫抑制治疗,若疗效欠佳可加用鱼油;明显蛋白尿且肾功能较好者,加用糖皮质激素,但需权衡利弊^[10]。

IgAN可归属于中医学“肾风”“水肿”“尿浊”等范畴。《灵枢·经脉》云:“肾足少阴之脉,起于小指之下……其直者,从肾上贯肝膈,入肺中循喉咙夹舌本……是主肾所生病者,口热舌干,咽肿上气,噎干及痛”,可见肾脏气血阴阳失调与咽喉疾病关系密切。因此,在治疗IgAN伴咽喉部疾病时应“肾”“咽”同治,不应拘泥一脏一腑。因外感风热,风热邪毒直袭咽喉,邪热结于咽喉,发为咽痛,日久累及肾,灼伤肾之血络,血热妄行,加之日久瘀阻血络,血液溢于脉外,则可见蛋白尿、血尿。基于上述病因病机,自拟清热凉血化痰汤。方中重用生地

为君药,以滋肾养阴、凉血通利;黄芩、玄参、炒栀子清热凉血、解毒散结,金银花、连翘、白花蛇舌草疏散风热、清热解毒,以上诸药可增君药清热泻火、凉血解毒之功,共为臣药。芡实、山药补益脾肾、涩精止遗;红花、桃仁、熟大黄活血化痰;侧柏叶、白茅根、小蓟、茜草、棕榈炭活血祛瘀、凉血止血、收敛止血。以上10味药既可助君药清热凉血,又兼化痰止血之功,共为佐药。牛蒡子、桔梗、甘草引诸药直达病变部位,共奏清热利咽解毒之功,故为使药。加用三棱针点刺商阳穴、少商穴和大椎穴放血,可开窍泄热、通经活络、消肿止痛,使邪热随血而泻,减轻咽喉肿痛症状。研究表明,井穴刺络放血可改善局部血液循环,加快炎症渗出物的吸收,促进损伤组织修复^[11],从而减轻急性上呼吸道感染炎症反应。

在病理状态下,肾脏局部产生的IL-6增多,尿IL-6分子水平与肾脏病理分级和损伤评分呈正相关,可提示IgA肾病患者肾损伤的程度^[12]。hs-CRP是反映全身微炎症状态的非特异性标志物,其能激活补体系统,加重肾脏病情,所以可提示肾损伤程度。血脂异常是IgA肾病进展的危险因素之一,研究发现血脂异常可导致血白蛋白明显降低,血肌酐及血尿素氮明显升高,可能与其加重肾脏病理改变相关^[13]。血液流变学是反映机体微循环的重要指标,组织微循环障碍将导致缺氧而发生微血管病变,血浆纤维蛋白原可参与炎症反应并在肾脏损伤中发挥重要作用^[14]。

研究结果显示,治疗组治疗后尿IL-6、血hs-CRP及全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数、纤维蛋白水平较其他2组改善更明显($P<0.05$, $P<0.01$),表明在常规西医治疗基础上联合清热凉血化痰汤、点刺放血治疗IgAN具有改善患者肾脏局部微循环,减轻急性上呼吸道感染炎症反应的功效。肾脏微炎症反应涉及多个环节和信息通路,有关清热凉血化痰法联合点刺放血疗法治疗IgAN伴急性呼吸道感染,抑制微炎症反应的确切作用机制有待做进一步研究。

参考文献

- [1] 谢院生,陈香美.IgA肾病的诊治研究进展[J].中华肾病研究电子杂志,2019,8(1):1.
- [2] 陈燕荔,郭扬,郭义,等.刺络放血疗法的临床运用概况[J].中华针灸电子杂志,2017,6(1):22.
- [3] 洪国灿,蔡真真,胡维.少商、商阳穴放血在急性扁桃体炎的临床研究[J].光明中医,2016,31(24):3633.

- [4] 孙丽燕.清热凉血化痰汤联合点刺放血治疗IgA肾病瘀热互结咽喉证的临床观察[J].河北中医,2019,41(8):1146.
- [5] 王海燕.肾脏病学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2008:1002.
- [6] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2007:10.
- [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,2002:156.
- [8] 王士贞.中医耳鼻咽喉科学[M].北京:中国中医药出版社,2003:162.
- [9] SHANKAR A, SUN L P, KLEIN B E K, et al. Markers of inflammation predict the long-term risk of developing chronic kidney disease: a population-based cohort study[J]. Kidney Int, 2011, 80(11):1231.
- [10] 阮一平,洪富源.IgA肾病诊断和治疗进展[J].世界临床药物,2018,39(2):80.
- [11] 张静宜,岳颖,王秀云.井穴刺络放血疗法的临床研究进展[J].辽宁中医杂志,2020,47(4):217.
- [12] 程劲,徐萍萍,王巍巍,等.尿液中IL-6、KIM-1、TGF-β1水平与IgA肾病患者肾脏病理及临床指标的相关性[J].中国中西医结合肾病杂志,2017,18(5):433.
- [13] 刘睿,关雪,陈光磊,等.成人IgA肾病伴血脂异常临床及病理分析[J].临床肾脏病杂志,2019,19(3):187.
- [14] 王宏天,郑春霞.纤维蛋白原与肾脏疾病[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2016,25(5):466.

第一作者:孙丽燕(1985—),女,硕士研究生,主治医师,主要从事肾病临床工作。
sunliyantg@126.com

修回日期:2020-06-27

编辑:蔡强

