

中西医结合治疗肾病综合征合并氮质血症24例报告

杭州市红十字会医院 肾病组

王永钧 沈福娣 陶筱娟 张金录

内容提要 本文报告中西医结合治疗肾病综合征伴氮质血症24例,包括原发性肾病综合征20例(原发性肾小球肾病11例,肾炎型肾病9例),继发于狼疮性肾炎、紫癜性肾炎、乙肝免疫复合体肾炎及类风湿性关节炎所致的肾病综合征各1例,其中肾功能诊断符合尿毒症期者15例。经治疗后,显效19例,有效3例,无效2例。并对有效病例进行了三年以内的随访观察,初步摸索出中西医结合治疗该病的一些规律。

肾病综合征合并氮质血症是一组治疗难度较大的肾小球疾病。我们在1981~1984年底应用中西医结合的方法治疗24例,取得较好疗效,报告如下。

临床资料

一、病例选择:1、具备肾病综合征条件(大量蛋白尿、低白蛋白血症、高度水肿、高胆固醇血症,尤以前三项为诊断的必要条件)。2、血肌酐 $\geq 3\text{ mg\%}$,尿素氮 $\geq 35\text{ mg\%}$ 。

二、性别、年龄及病程:男女各12例,年龄16~20岁3例,21~30岁5例,31~40岁9例,41~50岁4例,51岁以上3例;病程在1年以内13例,1~2年6例,2年以上5例。

三、症状、体征、实验室检查:24例均有严重的呕吐,13例有不同程度的口鼻粘膜及消化道出血。尿量 $\leq 100\text{ ml/天}$ 者6例,110~400 ml/天者16例, $> 400\text{ ml/天}$ 者2例。除1例呈中等度水肿外,其余均为全身高度水肿。18例伴有胸腹腔积液,7例有急性肺水肿体征。有不同程度血压增高者13例,最高达190/140 mmHg,2例血压明显降低,呈休克状态(1例测不到,1例为90/0 mmHg)。尿蛋白定性++++者19例,+++者5例;11例尿显微镜检红细胞在+以上。24例的血浆白蛋白均 $< 3\text{ g\%}$;血红蛋白2.5~5 g% 7例,6~8 g%

9例,9~11 g% 6例,11 g%以上2例;血肌酐3.2~5 mg% 12例,5.1~10 mg% 8例,11~12 mg% 4例;血尿素氮35~40 mg% 2例,41~60 mg% 7例, $> 60\text{ mg\%}$ 15例;血二氧化碳结合力有不同程度降低者17例,最低为19.2 VOL%。

四、诊断:原发性肾病综合征20例(包括原发性肾小球肾病11例及肾炎肾病9例),继发性肾病综合征4例(狼疮性肾炎、紫癜性肾炎、乙肝免疫复合体肾炎及类风湿性关节炎所致肾病综合征各1例)。

治疗方法

一、中医中药:1.益肾方加减(自拟):生黄芪、半边莲、半枝莲、益母草各15 g,丹参、生茜草、生蒲黄、焦山栀各10 g,生大黄6~10 g(后下)。为一日量,水煎,二次分服。具有益气、行瘀、化水,兼清湿热的的作用。适用于肾病综合征伴一时性氮质血症,血肌酐在5 mg%以下时。如有链球菌感染史,可短期加用青霉素。若本方去焦山栀、大黄,经科学加工,制成益肾冲剂,在动物实验中能改善肾微循环障碍,加速肾病康复⁽¹⁾。益肾冲剂在临床上可用于肾病综合征治疗后,已基本消除水肿,纠正氮质血症,但尿检仍有不同程度蛋白及红细胞时。用量为一天三次,每次一包(每天相当于一剂生药量)。

2. 大黄附子汤加减: 生大黄 10~30 g (后下), 淡附子 6~10g, 姜半夏、大腹皮各 10 g, 陈皮 6 g, 茯苓、泽泻各 30 g。为一日量, 水煎, 二次分服。具有温阳、和胃、泄浊、化湿的作用。在肾病综合征, 全身水肿、呕吐频繁、大便不通、血氮增高, 经化瘀行水中药或西药强力利尿剂治疗仍乏疗效时, 本方温肾气、和胃气、导浊气, 若使二便通利, 则可望血氮降低。

3. 巴黄丸加减: 生大黄 10 g, 水煎片刻口服煎液, 并吞生巴豆 100~150 mg (胶囊装服), 为一次量, 可日服二次。具有峻逐水毒作用。必要时可再加服 20% 甘露醇 125ml/次, 一日 2~3 次, 以峻泻为度。适用于肾病综合征伴氮质血症、肺水肿、尿闭喘肿, 用强力利尿剂缓不济急时。本方峻泻后排出大量水分、钾盐及氮质, 并能解除高血容量进而控制肺水肿, 是一种暂用以救急的效方。

二、西医西药: 1. 皮质激素或细胞毒类药物, 一般用地塞米松 6~9 mg/天, 四次分服; 或强的松 40~60 mg/天, 四次分服。有效后坚持服 1~1.5 个月, 然后逐渐减量, 维持巩固。若单用皮质激素疗效欠佳时, 可加用细胞毒药物, 常用环磷酰胺 150mg/天, 三次分服, 或静注 200 mg, 隔日一次, 总量 6~8g 为一疗程。使用时须警惕毒副反应。

2. 复方速尿合剂, 由 10% 葡萄糖 300~500ml 加速尿 100~2,000mg、苯胺唑啉 20~40mg、地塞米松 10~20 mg 组成, 缓慢静脉滴注。本复方具抗炎、调整机体免疫、改善肾血流量及肾小球滤过率等多项作用, 其中速尿在一般剂量未见利尿效应时, 可加大剂量应用, 但用量及浓度 ≥ 1 g/500ml 时, 滴速宜慢, 以免发生暂时性或永久性耳聋。合并肺水肿时, 复方中之苯胺唑啉剂量可适当增加。若高度水肿且伴有低血容量时, 则宜将葡萄糖水改用低分子右旋糖酐, 或同时静注人血白蛋白。

3. 抗凝、解聚、改善微循环药物, 如肝素、潘生丁、654-2、川芎嗪等, 肝素主要用于肾病综合征兼具明显高凝状态时, 剂量 1~

2 mg/kg/天, 连用 4~6 周, 并根据凝血时间(试管法, 使凝血时间控制在 20~30 分钟内)调整剂量及用药间隔时间。肝素除抗凝外还能抗补体活性, 增加肾小球滤过率, 减少尿蛋白及利尿, 若同时静脉输注人血白蛋白, 还可望提高肝素之疗效。但在一般情况下, 可口服潘生丁 300mg/天, 三次分服; 或 654-2 肌注; 或川芎嗪肌注, 亦可将川芎嗪 80 mg 溶于低分子右旋糖酐中静滴。

4. 丙酸睾酮 25mg/天, 肌注。

5. 饮食管理, 主要是管理水、钠盐、钾盐、食物中的蛋白质含量及其生物效价。

疗效分析

一、疗效标准 1. 显效: (1) 尿蛋白转阴或痕迹; (2) 血浆白蛋白增至 3 g% 以上; (3) 水肿消失; (4) 血肌酐降至 2 mg% 以下, 尿素氮降至 20mg% 以下。2. 有效: (1) 尿蛋白定性降至 +~++ , 且较稳定; (2) 血浆白蛋白增至 2.5g% 以上; (3) 水肿基本消失; (4) 血肌酐、尿素氮比治前降低 50%。3. 无效: 各项指标治疗前后对比, 均无明显变化, 甚或恶化者。

二、结果 治疗后显效 19 例, 有效 3 例, 无效 2 例。若以血肌酐浓度为指标, 24 例治疗前后的变化见表 1。

表 1 血肌酐治疗前后变化

	正常	3.2~5mg%	5.1~10mg%	11~12mg%
治疗前	0	12	8	4
治疗后	20	3	0	1

随访时间及结果见表 2。

表 2 随访结果

随访时间	继续显效	有效	无效
2~3月	2	2	—
1年	4	—	1
2年	2	—	—
3年以上	11	1	1

讨 论

一、肾病综合征是一组以大量蛋白尿、低白蛋白血症，全身水肿及高脂血症为特征的综合征，而不是一个独立的疾病，它可由多种肾小球疾病引起，亦可以一些全身性疾病的合并症而出现。原发性肾病综合征（原发于肾脏疾病）主要有原发性肾小球肾病及各类急、慢性肾炎的肾病型；继发性肾病综合征（继发于全身疾病）最多见的有结缔组织疾病等。

肾小球疾病发生氮质血症时，往往是缓慢、进行性和不可逆的。但肾病综合征合并氮质血症，其肾功能损坏却存在着逆转的可能。上海第二医学院附属第三人民医院的经验⁽²⁾，可分三种情况：因高度水肿，有效血容量降低，少尿，导致氮质一时性增高者，可能为膜型或微小病变型，利尿后氮质滞留现象能很快纠正；由于膜性或增殖性病变引起肾小球滤过率减退，肌酐一般在 $5\text{mg}\%$ 以下者，尿量增加后需经一段时期，肾功能方能逐渐恢复正常；若因损失了一定数量的肾单位，血肌酐 $\geq 5\text{mg}\%$ ，尿素氮 $\geq 50\text{mg}\%$ ，这类患者对激素及免疫抑制剂疗效差，即使暂时可以使水肿消失，蛋白尿减少，但肾功能往往减退。钱桐荪⁽³⁾体会：慢性肾炎肾病综合征伴有氮质血症时，有可逆性病变和不可逆性病变，但只要符合肾病综合征的诊断，使用泼尼松、噻嗪派治疗，就有可能使其可逆性病变好转，尿毒症消退。本文24例按1977年北戴河肾炎座谈会的肾功能诊断标准，有15例符合尿毒症期（血尿素氮 $> 60\text{mg}\%$ ，伴酸中毒及尿毒症的临床表现），其中包括原发性肾病综合征12例（原发性肾小球肾病7例，肾炎肾病5例）、继发性肾病综合征3例。但经中西医结合治疗后，仅1例无效。因此，我们认为临床上应将具有肾病综合征特征的氮质血症和尿毒症区别于其它肾小球疾病所导致的氮质血症和尿毒症，这对于预后判断及治疗，都是很有意义的。

二、肾病综合征合并氮质血症，虽然其肾功能损坏存在着逆转的可能，但其治疗难度必

竟是大的，而且，在一般情况下，治疗前很难完全预测是可逆性病变，还是不可逆性病变，即使肾活体组织检查，亦有初期诊断为微小病变型，再次诊断为局灶性硬化的；或一些肾小球呈局灶性硬化而另一些肾小球呈微小病变者⁽⁴⁾。因此为保证治疗正确而又不失时机，应根据具体情况，积极采取中西医结合的综合性抢救措施。我们主张：1. 凡肾病综合征诊断明确，既往未曾正规应用过激素及细胞毒类药物，或肾病综合征为继发性，而其原发病无激素及细胞毒类药物禁忌者，均应及时、正规地予以应用，并配以补肾中药、丙酸睾酮及利尿剂，不应过于顾虑激素等药物的副反应而延误治疗；2. 当激素、细胞毒药和利尿剂联用，仍未取得利尿效应时，可试用复方速尿合剂，增大速尿剂量可望取得较好效果；3. 经皮质激素、细胞毒药、强力利尿剂，包括使用复方速尿合剂后仍无利尿效应，且尿闭喘肿，有肺水肿者，可按“肾主气，气化则水湿化”，“肺与大肠相表里”和“小便不通通大便”的中医理论，加用大黄附子汤温肾泄浊，或峻泻药逐水毒以治标，可使一部分原来对利尿剂不发生效应的患者，在泻出大量水分后，重新恢复利尿效应；4. 肾病综合征伴氮质血症，在皮质激素等治疗效果不明显时，应思及存在高凝状态，使血栓形成倾向性增大，进而加重肾功能损害⁽⁵⁾，故宜加用肝素抗凝及/或潘生丁抑制血小板凝聚。本文有4例患者（原发性肾小球肾病及肾炎肾病各2例）的临床缓解，其疗效与应用肝素抗凝直接有关。消炎痛虽能抑制血小板凝聚和抑制白细胞趋化，减少肾病综合征患者之蛋白尿，但其抑制前列腺素合成，减弱激肽的扩血管作用，使肾血流量及肾小球滤过率降低，故弊多利少，不宜应用；5. 肾病综合征伴一时性氮质血症，血肌酐 $< 5\text{mg}\%$ ，一般情况尚好者，可用益肾方加减。本文有3例（原发性肾小球肾病1例，急性肾炎肾病2例）未使用皮质激素等，单用益肾方加减（2例），或配合应用654-2肌注（1例），获得显效。各型肾病综合征伴氮质血症在恢复期，（下转第557页）

84.1mg/dl)有显著的增高($P < 0.002$),且超过正常值范围(314 ± 110 mg/dl)。可见,单体A似对纤溶活性无甚影响;单体B则通过升高 α_2 -MG,竞争性地抑制了纤溶酶及或纤溶酶原活化素的活力,使纤溶活力减低,起到纤溶抑制剂的止血作用。

AT-III是抗凝血中活性最强的生理性抗凝物质,它在服用单体A、B前后的变化见表3。

表3 服用单体A和B前后AT-III 3分钟的变化

	单体 A (%)		单体 B (%)	
	M	± SD	M	± SD
服 前	110.5	13.0	110.5	13.0
服 后	97.1	7.5	94.9	7.5
P 值	<0.02		<0.01	
正常值	104.4±14.1			

表3所示,这两种大黄单体都降低AT-III的活性,其机理可能是单体干扰AT-III与凝血

酶或与肝素的正常结合,从而增强凝血酶的活力,加速血液凝固。

参 考 文 献

1. 上海市卢湾区中心医院。口服单味生大黄治疗上消化道出血120例疗效观察。中华内科杂志1978; 17(6): 432。
2. Jiao Dong-hai, et al. Résumé of 400 cases of acute upper digestive tract bleeding treated by rhubarb alone. International Journal of Experimental and Clinical Pharmacology 1980; 20(Suppl:1):128。
3. 焦东海,等。单味大黄治疗上消化道大量出血70例临床小结及实验研究。中国急救医学1982; 2(3):30。
4. 焦东海,等。单味大黄活血止血作用的实验研究。中成药研究1983; 4:30。
5. 陈赛娟,等。高凝状态的研究。止血与血栓研究工作汇编。上海:上海第二医学院血液病研究室,1982:97。
6. 王鸿利,等。六种血液凝固时间的敏感性比较。中华医学检验杂志1983; 6(4):245。
7. 钱耀贤,等。大黄对正常人体一些凝血功能影响的研究。上海第一医学院学报1981; 8(6):108。

(上接第564页)

peritoneal macrophages. J Immunol Method 1981; 43:167。

6. 北京医学院。基础和临床免疫学。第1版。北京:人民卫生出版社,1981:368。

7. Hurvitz D, et al. Suppression of in vitro lymphocyte responses by chloroquine. J Med 1965; 273:23。
8. Thong Y H. Normal immunological responses in mice treated with chloroquine, quinine and primaquine. Trans R. Soc Trop Med Hyg 1981; 75:108。

(上接第552页)

均可应用益肾冲剂改善肾微循环,加速肾病康复。

本文无效2例,均为慢性肾炎肾病综合征伴氮质血症的患者,临床有明显贫血及血压持续增高,其中1例利尿后水肿减轻,但高血压未能控制,继而病情又趋恶化;1例虽经各种治疗,病情无改善。提示慢性肾炎终末期发生之肾病综合征,属于不可逆性病变,仍宜及时采取透析疗法或肾脏移植。

参 考 文 献

1. 章剑今。 $^{60}\text{Co}\gamma$ 线对小鼠肾微循环的影响及其治疗。中华放射医学与防护杂志1984; 4(6):19。
2. 上海第二医学院附属第三人民医院中医科,等。中西医结合诊治肾病综合征难治病例的经验体会。中华内科杂志1978; 17(2):82。
3. 钱桐荪。泼尼松、噻嗪派短期疗法治疗成人慢性肾炎的体会。新医学1978; 9(2):67。
4. 石毓树,等。临床肾脏病学。第1版。天津:科学技术出版社,1982; 214~215。
5. 董得长,等。肾小球疾病中的高凝状态。中华内科杂志1982; 21(2):99。