

肾小球肾炎患者补体旁路途径活性的测定及中药治疗前后的变化

上海龙华医院 内科肾炎组 刘慰祖 陈以平 徐嵩年*
中心实验室 李培成 沈静芬 王莲琴
上海华山医院 内科肾病组 黄志强

内容提要 本文测定 200 例肾小球肾炎患者补体旁路途径的活性, 其中 85 例 (42.5%) 低于正常值。对 29 例中医辨证属湿热型及 9 例属脾肾阳虚、邪浊蕴结型的患者作了中药治疗前后的对照, 结果提示 29 例湿热型患者经清热解毒利湿的中药治疗后, 随着临床症状的改善, 85.7% 的患者补体旁路途径的活性恢复正常。

有关肾小球肾炎患者补体旁路途径的活性 (以下简称 $Ap-H_{50}$), 国内报道尚少, 我们从 1982 年 11 月~1983 年 12 月测定了 200 例肾小球肾炎患者的 $Ap-H_{50}$, 其中 38 例有中药治疗前后的对照, 现将结果报道如下。

材料与方法

一、 $Ap-H_{50}$ 测定方法: 参考天野哲基方法稍加修改⁽¹⁾, 10 支试管中加入不同量的 0.03M EGTA-GVB 溶液 (全名: 乙二醇双乙胺醚—N-N'-四乙酸—明胶巴比妥缓冲液), 待检血清以 0.03M EGTA-GVB 溶液稀释至 1:4, 以不同量加入试管, 混匀后加入 1% 兔红细胞 0.2ml, 于 37°C 水浴 40 分钟后各管加入 0.01M EGTA-GVB 溶液 6.3ml, 离心, 上清液于 721 型分光光度计 412nm 处读取结果, 以各管光密度与 50% 溶血管相比较, 取最相近读数一管进行计算。正常人群 40 例 $Ap-H_{50}$ 为 $19.35 \pm 1.7u/ml$ (18~22 u/ml), 与天野哲基的正常值 $18.9 \pm 2.2u/ml$ 相符合。

二、中医分型标准及治疗方药

1. 湿热型: 发热, 咽痛, 鼻塞流涕, 头额胀痛, 或伴咳嗽, 脸肿, 小便不畅或涩痛, 苔黄腻, 舌偏红, 脉浮数或濡数。治疗方法: 清

热解毒利湿。自拟清利方: 白花蛇舌草 30g 蝉衣 9g 七叶一枝花 15g 蒲公英 30g 板蓝根 30g 玉米须 30g 生苡仁 20g 田字草 30g 铁扫帚 30g 鲜茅根 30g, 1~2 月为一疗程。

2. 脾肾阳虚、邪浊蕴结型: 畏寒肢冷, 面目虚浮, 神疲乏力, 恶心呕吐, 纳呆腹胀, 夜尿频数, 苔白腻, 舌淡胖, 脉沉细或细弦。治疗方法: 温肾解毒泄浊。自拟温肾解毒汤: 紫苏 30g 党参 20~30g 半夏 12g 黄连 6g 六月雪 30g 熟附子先煎 9~12g 生大黄后下 12~30g 砂仁后下 3g 丹参 30g 绿豆衣 30g 生甘草 6g 白金丸包煎 4.5g, 2~3 月为一疗程。

结果与分析

一、200 例肾小球肾炎患者中 $Ap-H_{50}$ 低于正常值低限者 85 例, 占 42.5%, 分别为: 慢性肾小球肾炎 49/146 例 (34%); 肾小球肾病 19/22 例 (86%); 狼疮性肾炎 11/16 例 (69%); 慢性肾炎尿毒症 6/16 例 (37%)。可知肾小球肾病及狼疮性肾炎患者中补体旁路途径活化低于正常值限的比例较高。

二、中医辨证属湿热型的 29 例慢性肾炎普通型患者中, 治疗前 $Ap-H_{50}$ 低于正常者 21 例, 经中药清利方治疗 1~2 月后, 随着临床症状的好转, 21 例中有 18 例 $Ap-H_{50}$ 恢复正

常, 占 85.7%, 2 例接近正常。原先 $Ap-H_{50}$ 正常的 8 例中, 有 3 例复查时正值重复外感, $Ap-H_{50}$ 降至低下。9 例中医辨证属脾肾阳虚, 邪浊蕴结型的慢性肾炎尿毒症患者, 治疗前 3 例 $Ap-H_{50}$ 低于正常, 经用温肾解毒汤治疗 2~3 月后, 此 3 例患者随着临床症状的改善, 肾功能稍有好转, $Ap-H_{50}$ 恢复正常, 但原先 $Ap-H_{50}$ 正常的 6 人中有 2 人随病情恶化而 $Ap-H_{50}$ 降为低下, 有 3 例患者临床症状改善, 肾功能也有好转, 但 $Ap-H_{50}$ 却由正常降为低下。

三、34 例患者作了肾穿刺活组织检查, 其中 $Ap-H_{50}$ 降低者分别为: 微小病变型 1/2 例; 系膜增殖型 1/9 例; 局灶增殖型 2/4 例; 弥漫增殖型 3/5 例; 膜增殖型 3/5 例; 膜型 0/3 例; IgA 肾病 0/3 例; 局灶增殖伴系膜硬化型 0/3 例。可见膜增殖型及弥漫增殖型 $Ap-H_{50}$ 低下者较多。

四、有 15 例狼疮性肾炎患者同时测定了 $Ap-H_{50}$ 及补体 C_4 (本院正常值为 44.26~86.06 mg%), $Ap-H_{50}$ 或 C_4 低于正常值者各为 10 例 (67%), 其中 $Ap-H_{50}$ 和 C_4 均低于正常者 8 例 (53%); 3 例处于缓解期者 $Ap-H_{50}$ 和 C_4 均正常; 2 例处于活动期者 $Ap-H_{50}$ 均小于 13.3u/ml, 同时测定补体 C_3 、 C_4 及 CH_{50} 均低下。

讨 论

一、肾小球肾炎在发病学上多数与免疫有关, 按体液免疫机理一般分为抗肾小球基底膜肾炎与免疫复合体肾炎两大类。按 Dixon 对 2540 例肾活检的分析, 认为免疫复合体肾炎占 80%⁽²⁾。现在知道, 引起慢性破坏性肾脏病变的不是抗体或免疫复合物沉积直接所致, 而是补体系统被激活所引起的破坏性炎症和凝血的结果。补体激活有经典 (CP) 及旁路 (AP) 两条途径。文献认为, 免疫复合体引起的肾脏病变, 补体激活多属经典途径⁽³⁾, 而本文 200 例肾小球肾炎患者中 $Ap-H_{50}$ 低于正常者却占 42.5%。此外文献报告 IgG、IgM 激活 CP, IgA 激活 AP⁽³⁾, 但本文 3 例经肾活检证实为 IgA 肾病者 $Ap-H_{50}$ 均在正常范围。文献尚报道 SLE 病

人一般为 CP 活化, 少数患者血清中存在 IF (C_3NeF), 故 AP 可能同时活化⁽⁴⁾。本文 15 例 SLE 病人中, CP 或 AP 活化的各占 67%, CP 和 AP 同时活化的占 53%。以上均说明肾小球肾炎发病机制中补体激活途径远较我们目前所认识的要复杂, 在体内补体只有一条途径激活的情况是非常罕见的。

二、据报道, 许多细菌成分⁽⁵⁾ 及受麻疹病毒或仙台病毒感染的细胞⁽⁶⁾ 均可激活 AP。Doonrod 等测定了 16 例急性细菌性感染期患者的 $Ap-H_{50}$ 平均为 22.8u, 比正常人平均 28.8u 明显下降 ($P < 0.01$), 还发现肺炎链球菌所致的肺炎病患者 $Ap-H_{50}$ 显著降低⁽⁷⁾。本文 85 例 $Ap-H_{50}$ 降低的患者中有反复上呼吸道感染史者占 67%, 说明感染与 AP 活化关系密切。临床常见慢性肾炎患者每于感染后病情反复或加重, 其机理可能有: (1) 细菌或病毒成分直接活化 AP 而使肾脏损伤, (2) 感染后抗原再次侵入, 抗原抗体复合物活化 CP 而使肾脏进一步损伤。近藤元治在分析机体的抗感染防御机制时亦说: 感染初期借 AP 的激活吞噬细菌, 识别抗原信息, 溶解部分细菌, 继而产生抗体, 此际供经典途径吞噬、溶解细菌, 防御感染⁽⁸⁾。

三、中医学把细菌、病毒等都称之为外邪, 我们临床治疗肾炎时非常重视“祛邪”这一治法, 常用清热解毒利湿之清利方治疗有反复感染史的慢性肾炎患者而取得较好疗效⁽⁹⁾。本文 29 例中医辨证属湿热型而采用清利方治疗者中治疗前 $Ap-H_{50}$ 低于正常者 21 例, 治疗后随着临床症状的好转, 有 18 例 $Ap-H_{50}$ 恢复正常, 2 例接近正常, 其机理是否系中药治疗清除了外邪, 从而阻断了 AP 及 CP 的活化而减轻了肾脏的损伤, 则有待今后进一步研究。治疗前 $Ap-H_{50}$ 正常的 8 例中治疗后 5 例临床症状改善者 $Ap-H_{50}$ 仍正常, 3 例复查时正值外感者 $Ap-H_{50}$ 由正常降至低下。以上提示: $Ap-H_{50}$ 的升降与疗效的好坏成正比, 测定慢性肾炎患者 $Ap-H_{50}$ 的动态变化似乎有判断疗效、预测疾病进展的作用。尤其值得指出的是: 3 例 $Ap-H_{50} < 13.3u/ml$ 的狼疮性肾炎患者, 都在

一年内死亡。狼疮性肾炎患者 $Ap-H_{50} < 13.3u/ml$ 似乎是预后恶劣的客观指标之一。当然, 这些都有待今后更多的病例来证实。 $Ap-H_{50}$ 的升与降对尿毒症患者的意义不够明了, 有 3 例尿毒症患者经温肾解毒汤治疗后, 虽然症状明显改善, 肾功能亦有好转, 但 $Ap-H_{50}$ 却由正常值降到不正常, 原因不明, 有待今后进一步观察、研究。

参 考 文 献

1. 天野哲基. SLE の alternative pathway. 临床免疫 1976; 8(3): 289.
2. 钱桐弥, 等. 肾脏病学. 南通: 江苏科学技术出版社, 1981: 227—228.

3. 近藤元治. 补体学入门. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 9—11.
4. 王阿菊, 等. 补体旁路途径的溶血活性测定. 中华医学检验杂志 1983; 6(1): 15.
5. Muller-Eberhard H J, et al. Molecular biology and chemistry of the alternative pathway of complement. In: Kunkel HG, et al. Advance in immunology. Vol 29. London: Academic Press, 1980: 2—46.
6. Patrick Sissons JG, et al. Antibody-Mediated destruction of virus infected cells. In: Kunkel HG et al Advance in Immunology. Vol 29. London: Academic Press, 1980: 209—255.
7. Coonrod JD, et al. Evaluation of a hemolytic assay of the alternative complement pathway in human serum. Am J Clin Pathol 1980; 74: 167.
8. 刘慰祖, 等. 著名老中医徐尚年辨证治疗慢性肾炎的经验. 上海中医药杂志, 1982; 17: 5.

以茅丹汤为主中西医结合治疗流行性出血热 60 例临床观察

湖南省益阳地区人民医院 夏远录

流行性出血热病少尿期大多属疫毒邪热挟湿挟瘀, 闭阻三焦, 我们于 1980~1982 年运用清热解毒除湿、凉血活血化瘀治则, 拟定中药茅丹汤为主治疗流行性出血热 60 例, 收到了较为满意的效果, 并与我院 1979~1980 年采用环磷酰胺为主治疗的 60 例作对照, 小结如下。

一般资料 见表 1。

表 1 两组一般情况比较(例数)

	性 别		年 龄(岁)			分 期		分 型			
	男	女	13~	21~	>50	发 热 期	低 血 压 期	少 尿 期	轻 型	中 型	重 型 危 重 型
茅丹汤组	48	12	8	40	12	13	9	38	4	6	33
环磷酰胺组	44	16	2	46	12	17	10	33	7	7	35

诊断和分型均按 1975 年全国流行性出血热会议所定标准, 茅丹汤组重型和危重型占 83.33%, 环磷酰胺组重型和危重型占 76.67%。

治疗方法 茅丹汤处方: 茅根 100~150g 丹参 20~30g 芦根 30~40g 黄柏 10~15g 佩兰 15~30g 丹皮 10~15g。初起畏寒、发热、头痛、身痛者加银花 20~30g 连翘 10~15g; 恶心、呕吐重者加竹茹 20~30g 茯苓 20~30g 法半夏 10~15g; 腹胀腹痛、大便秘结者加枳实 10~15g 大黄 10~15g 厚朴 10~15g 芒硝 10~15g; 尿少者加滑石 30~40g 车前子 20~30g。根据病情轻重, 每日 1~3 剂, 水煎分多次频服。西药治疗: 及时纠正水电解质及酸碱

失调。少尿期严格控制静脉输液量, 每日予维生素 C 2~5g, 出血多者予止血敏 2~5g。

疗效观察 见表 2。

表 2 两组疗效观察

	少 尿 持 续 (天)	尿 蛋 白 消 失 (天)	尿 常 素 氮 正 (天)	血 数 小 正 计 常 (天)	发 热 率 (%)	低 克 率 血 期 压 跳 休 期 (%)	病 死 率 (%)
茅丹汤组	1.85	6.25	7.45	6.57	100.00	88.90	3.33
环磷酰胺组	3.44	7.81	9.65	9.15	82.35	40.00	15.00

茅丹汤全部渡过少尿期, 其中死亡 2 例, 1 例于多尿期死于高血压颅内出血, 1 例于少尿多尿移行阶段死于中毒性肠麻痹。环磷酰胺组死亡 9 例, 1 例死于低血压休克期, 其余均死于少尿期及其并发症。两组疗效经统计学处理, 除尿蛋白消失一项外, 余项均有显著性差别。

小 结 中医认为本病属温病中的疫热、斑疫等症。治疗应予清热解毒除湿、凉血活血化瘀。要特别注重对少尿期的治疗, 根据其病传变迅速的特点, 即使在发热期或低血压休克期, 也应从早投入清热解毒除湿、凉血活血化瘀药物。如是则毒可解, 热可清, 湿可除, 血可止, 瘀可消, 三焦不致闭阻, 少尿期或可不致出现, 即或已进入少尿期, 热毒湿邪仍可解, 三焦瘀闭仍可通。茅丹汤中茅根甘寒、清热利尿、凉血止血化瘀, 宜重用, 与本方其它药合用, 治疗流行性出血热病能获得比较好的效果。