

中药配合环磷酰胺冲击治疗狼疮性肾炎 41 例疗效观察

广东省番禺市人民医院(广东 511400)

阮 劲 叶任高¹ 梁 萌²

内容提要 本研究着重对中药作为辅助治疗以提高西药疗效、减少不良反应及增加病情的稳定性进行探讨。我们以 CTX 冲击疗法治疗 41 例活动性狼疮性肾炎(LN), 并在不同治疗阶段辨证使用中药, 总有效率达 95.1%, 结果提示 LN 以肝肾阴虚型居多, 且证候可在不同的治疗阶段变化, 适当辨证使用中药能扶正固本, 促进骨髓造血, 对抗 CTX 等致免疫功能过度抑制, 改善微循环及对恢复身体的自身稳定性有一定作用。

关键词 中药 环磷酰胺 狼疮性肾炎

狼疮性肾炎(Lupus Nephritis, LN)的治疗, 目前已有很大的进展。我们在参照 Balow 等提出的环磷酰胺(CTX)冲击疗法^①的基础上加以改良, 伍用肾上腺皮质激素(下称激素), 从 1989 年起对 41 例 LN 患者进行治疗, 并在治疗的不同阶段配合辨证使用中药, 并与 35 例不用中药者作对照观察, 结果表明, 加用中药者在提高疗效与减少副作用等方面尚属满意, 现报告如下。

临床资料

一、诊断标准 本组病例均符合 1982 年美国风湿病学会修订的系统性红斑狼疮(SLE)诊断标准, 同时均有不同程度的肾损害表现(如血尿、蛋白尿、肾功能损害等)。

二、临床资料 治疗组与对照组均为本院及中山医科大学肾脏研究所等住院及门诊长期追踪的患者。治疗组 41 例, 其中男 3 例, 女 38 例, 年龄 12~48 岁, 平均 24.4 岁; 病程 5 个月~12 年, 平均 37.6 ± 20.1 个月。大部分为已在院外治疗不满意或经激素治疗后, 病情反复及难以控制的活动性 LN。临床表现: (1)肾外症状: 发热 14 例(其中高热 3 例), 皮疹 25 例, 关节痛 29 例, 浆膜炎 4 例。(2)尿改变: 蛋白尿 41 例均阳性, 其中以肾病综合

征表现者 11 例, 血尿 23 例。(3)肾功能损害: 按内生肌酐清除率下降至 70、50、20 ml/min 以下分别为轻、中、重度损害, 各有 11、6、8 例, 其中 8 例重度肾损害患者治疗前均为已作透析治疗的终末期 LN。对照组 35 例, 男 2 例, 女 33 例, 年龄 15~46 岁, 平均 25.9 岁, 病程 6 个月~11 年, 平均 40.3 ± 22.0 个月。临床表现: (1)肾外症状: 发热 14 例, 皮疹 22 例, 关节炎 27 例, 浆膜炎 3 例。(2)尿改变: 均有不同程度蛋白尿及血尿。(3)肾功能损害: 轻、中、重度损害分别有 11、5 和 6 例。

三、血清学及免疫学检查 治疗组抗双链 DNA(Anti ds-DNA)阳性 21 例, 抗核抗体(ANA)阳性 36 例, 补体 C₃ 下降 35 例, C₄ 下降 34 例, 循环免疫复合物(CIC)阳性 28 例, γ -球蛋白升高 25 例, 血沉(ESR)增快 34 例。对照组相应分别为 19、32、30、31、24、25 及 31 例。

两组病情相近, 临床表现及实验室检查无统计学差异, 有可比性。

三、中医分型 治疗组: (1)肝肾阴虚型 30 例(73.17%), 主证为腰酸腿软, 头晕耳鸣, 五心烦热, 口干咽燥, 视物昏花, 舌红少苔, 脉沉细。本证见于 LN 轻型, 即 WHO 所定的 II、III 型。(2)气阴两虚型: 2 例(4.88%), 主证为神疲体倦, 少气懒言, 口干咽燥, 五心烦热, 纳差食少, 腰膝酸软, 舌红

1. 中山医科大学肾脏研究所卫生部肾脏病重点实验室;
2. 南京军区福州总医院

育少,脉细或弦。本证见于LN较重型的治疗后。(3)脾肾阳虚型:2例(4.88%),主证为腹胀、食欲不振,腰酸腿软,头晕耳鸣,发脱齿摇,四肢不温,面色苍白,舌质淡,脉沉细。本证见于LN肾病综合征者。(4)热盛型:7例(17.07%),为急性活动期表现。主证为病情转剧或骤发,发热,关节痛,烦躁,全身不适,烦渴,便秘,目赤唇红,口舌生疮,舌红苔黄干,脉弦数。以上分型可在治疗的不同阶段相互转化。

治疗方法

一、治疗组 (1)CTX冲击疗法:开始治疗阶段:采用CTX 8~12 mg/kg,加入生理盐水内缓慢静脉滴注,连续2天,每2周1次,累积总剂量 ≤ 150 mg/kg。维持治疗阶段:视患者的病情程度,在1~3个月时按上述方法冲击治疗2天⁽²⁾。滴注前查血象,当白细胞 $<3 \times 10^9/L$ 时则暂停使用。(2)激素治疗按标准疗程⁽³⁾。(3)中医治疗:肝肾阴虚者滋养肝肾,用二至丸合杞菊地黄汤加减;气阴两虚者养阴益气,用四君子汤合六味地黄汤加减;脾肾阳虚者补脾益肾,用大补元煎加减;热盛型则用牛角地黄汤合清营汤加减。有血瘀见证者重用活血化瘀药,如益母草 15 g 丹参 10 g 川芎 6 g 赤芍 9 g 桃仁 6 g 川红花 6 g 等;另外每方必加蜈蚣 2 条 乌梢蛇 9 g 白花蛇舌草 15 g 半枝莲 15 g。有兼证者予相应处理。每日1剂水煎服,疗程6个月。

二、对照组 CTX 0.2 g 加入生理盐水内隔天缓慢静脉注射,累积总剂量同上。激素治疗同治疗组。

三、观察方法 主要观察LN活动指征⁽⁴⁾,监测尿沉渣、尿纤维蛋白降解产物(FDP),Anti ds-DNA,ANA,CIC,补体C₃、C₄,IgG, γ -球蛋白,ESR等血清学指标和肾功能的变化情况。在治疗前及治疗后1、2、4、8周和CTX冲击完毕予以检查。维持治疗阶段视病情的稳定程度分别于每3~6个月复查1次,并在全程作血象、肝功

能监测。

结 果

一、疗效评定标准 完全缓解:活动指征消失且稳定;显著缓解:临床症状消退、血尿、尿蛋白下降 $>50\%$,血清学指标正常或接近正常;部分缓解:临床症状消失或缓解,血尿、尿蛋白下降 $<50\%$,血清学及其他指标有所改善;无效:治疗3个月以上各项指标均无改善或恶化。

二、结果 治疗组41例完全缓解13例(31.7%),显著缓解19例(46.3%),部分缓解7例(17.1%),无效2例(4.9%),总有效率95.1%;对照组35例完全缓解6例(17.1%),显著缓解16例(45.7%),部分缓解6例(17.1%),无效7例(20.0%),总有效率80.0%。两组比较有显著性差异($P < 0.05$)。随访29个月,治疗组有2例(4.9%)复发,对照组有8例(22.9%)复发,两组比较, $P < 0.05$ 。治疗组原已行透析治疗的8例肾功能衰竭患者,7例脱离透析。

三、副作用 严重感染治疗组与对照组分别为1、3例;柯兴氏综合征表现分别为6、20例,但治疗组症状明显轻于对照组;消化道出血分别为1、1例;精神、神经系统症状分别为8、18例,其主要表现为兴奋、失眠等;白细胞下降等骨髓抑制表现分别为9、17例,此多于用药后7~14天时出现,2~3周恢复;消化系统症状分别为11、14例,表现为恶心、呕吐等,多于用药后48 h内出现,1周内消失;一过性转氨酶升高分别为5、4例,经护肝治疗2~3周恢复。治疗组在柯兴氏综合征表现、精神、神经系统症状及免疫抑制等方面均明显轻于对照组($P < 0.05$)。两组近期未见有生殖系统损害、出血性膀胱炎及恶性肿瘤出现。

讨 论

据文献报道,LN的治疗以CTX冲击治疗效果最好,能使肾功能衰竭率大大下降和病

情控制。所以活动性 LN 的治疗主要是 CTX 等免疫抑制剂而非激素⁽¹⁾。这使人们的观点发生了重大改变。本组病例采用 CTX 冲击疗法, 疗效满意, 且病情稳定后以 CTX 维持治疗, 复发率明显减少。

近年国内以中西医结合治疗 LN 取得满意疗效。本组病例在病程的不同时期辨证使用中药, 无论从提高疗效、减少副作用, 还是增加病情稳定性等方面均优于对照组。LN 的中医分型从本组病例看来, 以肝肾阴虚居多。近 20 年的文献总结中, LN 的病机和病因主要为肾虚及血瘀, 导致了各种脏器的阴阳平衡失调而出现一系列证候。扶正固本、滋养肝肾, 养阴解毒、重用活血化瘀药物是基本治则⁽⁵⁾。中西医结合对 LN 的疗效已无可置疑, 而对长期大量应用激素和细胞毒性药物所致的多种严重副作用的处理, 国内报道仍较少, 故我们对此进行了探讨。晚近中医药理研究认为, 部分中药及复方有免疫调节作用, 能促进骨髓造血, 可提高补体, 对抗激素、CTX 等细胞毒性药物对免疫组织的过度抑制以提高外周血白细胞数量, 增加西药疗效, 减少其不良反应⁽⁶⁾; 不同阶段辨证使用中药可缓解激素所引起的副作用⁽³⁾, 生地也有类激素作用, 可部分

取代之, 利于激素的撤减; 养血活血药能改善微循环, 同时又可镇静及恢复机体免疫的自身稳定性⁽⁵⁾, 从而巩固 CTX 及激素的疗效减少复发; 清热解毒药则可控制免疫复合物的产生, 防治感染, 减少诱因, 增加疗效。另外, 养阴药能减少免疫抑制的副作用和抑制亢进的免疫机能; 益气补血药能保护和促进骨髓的造血机能。故本组病例 CTX 冲击后的骨髓抑制明显减少。在维持治疗阶段即 LN 活动控制后, 配合 CTX 辨证地长期使用中药, 对巩固疗效及防止反跳和复发也有明显作用⁽⁷⁾。

参 考 文 献

1. Balom JE, et al. Lupus nephritis. Ann Int Med 1987; 106: 79.
2. 叶任高, 等. 改进的环磷酰胺冲击疗法治疗狼疮性肾炎观察. 中华肾脏病杂志 1991; 7(3): 147.
3. 叶任高. 肾上腺皮质激素的合理应用. 新医学 1990; 21(9): 495.
4. Massry SG, et al. Textbook of nephrology, ed 2. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989: 692-720.
5. 刘辅仁. 红斑狼疮和银屑病中西医结合研究进展. 中西医结合杂志 1988; 8(特 II 集): 63.
6. 孙 燕. 扶正中药的免疫调节作用. 中西医结合杂志 1984; 4(6): 368.
7. 徐正福, 等. 22 例狼疮性肾炎的中西医结合治疗观察. 中西医结合杂志 1988; 8(4): 227.

蜈蚣液外搽配合聚肌胞注射治疗带状疱疹 15 例

浙江新昌县人民医院(浙江 312500) 俞林明 吕少敏

我们使用蜈蚣液、聚肌胞治疗带状疱疹 15 例, 取得显著效果, 现报道如下。

临床资料 27 例均有皮肤成簇带状分布的丘疹、疱疹, 伴剧烈疼痛, 均符合诊断。分为治疗组 15 例, 男 10 例, 女 5 例, 年龄 15~54 岁, 病程 1~3 天。对照组 12 例, 男 8 例, 女 4 例, 年龄 12~60 岁, 病程 2~3 天。

治疗方法 治疗组: 蜈蚣液(蜈蚣加少量白酒捣烂而成)外搽, 每日 3~5 次, 聚肌胞每日 2~4 mg 肌肉注射。对照组: 炉甘石洗剂外搽, 聚肌胞每日 2~4 mg, 肌肉注射。

结 果 疗效判断标准: 由于本病为自限性疾病, 故两组病例以疼痛消失时间、疱疹干涸结痂时间为标准进行疗效比较。结果: 疼痛消失时间, 治疗组 1

天 11 例, 2 天 4 例, 平均 1.3 天。对照组: 3 天 4 例, 4 天 1 例, 5 天 3 例, 6 天 4 例, 平均 4.5 天。结痂时间, 治疗组 1 天 8 例, 2 天 6 例, 3 天 1 例, 平均 1.5 天。对照组 3 天 2 例, 4 天 4 例, 5 天 3 例, 6 天 3 例, 平均 4.5 天。两组比较 P 均 < 0.01 。

体 会 现代医学研究证明, 蜈蚣所含毒腺, 能分泌蚁酸、神经毒素、溶血毒素等多种物质, 类似蛇毒类物质, 可改善局部血循环, 增加免疫力及抗病毒能力, 达到治疗目的。其神经毒的神经阻滞作用可能对疼痛有显著作用。蜈蚣液作为一种异体蛋白, 对人体有过敏作用, 使用时应注意过敏反应。本治疗组无明显副作用发现。总之蜈蚣液具有解痉、攻毒、散结、通络及止痛作用。

Relationship between Syndrome Differentiation and Blood Total Fibrinolytic Activity, Superoxide Dismutase and Albumin in Nephrosis Syndrome

Fu Ying (傅 纓), Zhang Guang-rong (张光荣)*, Xu You-mei (徐友妹)*, et al
The 2nd Affiliated Hospital of Jiangxi Medical College, Nanchang (330006)

* *The Jiangxi College of TCM*

Relationship between the Syndrome Differentiation and total fibrinolytic activity (TFA), superoxide dismutase (SOD), serum albumin (Alb) was observed in 118 pediatric patients with nephrosis syndrome. The results suggested that there was significant difference between Damp-Heat type and Spleen Deficiency type in terms of blood TFA, SOD and serum Alb. Very significant positive correlation was found between serum Alb and TFA, $P < 0.01$. The level of TFA in pediatric patients with edema was significantly lower than that in normal children, the more the degree of edema, the more the level of TFA activity. It was shown that there would be possibility to find intrinsic connection between Syndrome Differentiation and laboratory findings.

Key words nephrosis syndrome, Syndrome Differentiation, total fibrinolytic activity, superoxide dismutase, serum albumin
(Original article on page 274)

Lupus Nephritis Treated with Impact Therapy of Cyclophosphamide and TCM

Ruan Jin (阮 劲), Ye Ren-Gao (叶任高)*, et al

Panyu Municipal Hospital, Guangdong (511400)

* *Zhongshan University of Medical Sciences, Guangzhou*

41 active lupus nephritis patients were treated vigorously with cyclophosphamide (CTX), steroid used as routine, as well as TCM administered according to the various disease stage. 35 cases administered with same western medicine but no TCM was taken as control group. Result: After a six-month treatment course, the therapeutical efficacy was significantly higher in treated group than that in control group ($P < 0.05$). Lupus nephritis usually manifested itself as Liver-Kidney Yin deficiency in TCM. Our study suggested that Chinese herbs might play an important role in the treatment of lupus nephritis.

Key words lupus nephritis, traditional Chinese medicine, cyclophosphamide

(Original article on page 276)

Observation on 104 Senile Chronic Renal Insufficiency Patients Treated with Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

Zhang Shi-zhao (张史昭), Zhu Cai-feng (朱彩凤), Wang Yong-jun (王永钧)

Hangzhou TCM Hospital, Hangzhou (310006)

A clinical study on 104 cases of senile chronic renal insufficiency (SCRI) was conducted. In order to analyze the clinical features of SCRI and the efficacy of integrated TCM-WM treatment, all cases were treated by this combined therapy, except for the treatment of primary diseases and removing the aggravating factors. It was concluded that the effective rate reached 57%, it had no significant difference with 61% of non-senile group, $P > 0.05$. The senile patients featured Kidney Yang Deficiency in TCM Syndrome Differentiation. It could guide the clinical treatment and thus the senile patient's Yang should be strengthened at usual time. When Kidney Qi was insufficient and frequent nocturia appeared, sufficient water supply as well as Warming Kidney Yang drugs should be given and that Yang Qi should be protected all the time. Also diuretics and purgatives should not be misused which might damage Yin and Yang.

Key words integrated traditional Chinese and Western medicine, senile chronic renal insufficiency, Kidney Yang Deficiency, Warm Kidney Yang

(Original article on page 279)