

· 经验交流 ·

川芎嗪配合中西药治疗肾病综合征
高粘滞血症临床观察

郭大庆 王 钢 许陵冬

肾病综合征(nephrotic syndrom, NS)多伴有明显的高粘滞血症,血液呈高凝状态,这种高凝状态可导致一系列心血管并发症,同时也是肾脏疾病进行性恶化的主要因素,因此治疗高粘滞血症对 NS 疾病本身和预后均有重要意义。我们试用中药川芎嗪配合中西药治疗 NS 及其并发的高粘滞血症,取得了较好的疗效,现总结如下。

临 床 资 料

1 诊断标准 西医诊断参照 1985 年第二届全国肾脏病学术会议讨论修订的肾小球疾病临床分型标准⁽¹⁾。中医辨证分型参照 1986 年第二次全国中医肾脏病学术会议通过的原发性肾小球疾病中医辨证分型标准⁽²⁾。

2 病例选择 60 例 NS 患者为 1994 年 1 月~1996 年 6 月在本院肾科住院治疗的患者。随机分为川芎嗪加中西药治疗组(治疗组)和单纯中西药治疗组(对照组)两组。治疗组患者 30 例,男 18 例,女 12 例;年龄 19~71 岁,平均 45.83 岁;病程 0.50~8.36 年,平均 4.59 年;NS I 型 13 例,NS II 型 17 例;中医辨证分型,脾肾气虚型 10 例,肺肾两虚型 7 例,脾肾阳虚型 2 例,肝肾阴虚型 3 例,气阴两虚型 8 例。对照组患者 30 例,男 16 例,女 14 例;年龄 21~68 岁,平均 43.66 岁;病程 0.67~7.90 年,平均 4.28 年;NS I 型 14 例,NS II 型 16 例;中医辨证分型,脾肾气虚型 9 例,肺肾两虚型 6 例,脾肾阳虚型 2 例,肝肾阴虚型 4 例,气阴两虚型 9 例。两组患者性别、年龄、病程、治疗前病情和实验室指标统计学无显著性差异($P > 0.05$),有可比性。

治 疗 方 法

1 治疗方法 对照组(1)中药辨证治疗:脾肾气虚型,健脾益肾补气,药用党参 15g 黄芪 20g 白术 10g 山药 15g 茯苓 20g 薏苡仁 15g 桑寄生 6g

续断 10g 枸杞子 10g 车前草 20g 半夏 10g 陈皮 10g 等;肺肾两虚型,滋肾养肺,药用南沙参 10g 麦冬 10g 百合 10g 生地 6g 山药 10g 山萸肉 6g 丹皮 10g 茯苓 15g 泽泻 10g 白茅根 20g 等;脾肾阳虚型,温运脾肾,药用党参 10g 黄芪 10g 白术 10g 干姜 6g 苍术 6g 薏苡仁 10g 仙灵脾 6g 巴戟天 6g 杜仲 10g 枸杞子 20g 陈皮 10g 等;肝肾阴虚型,滋肾柔肝,熄风和络,药用何首乌 10g 枸杞子 15g 菊花 10g 生地 10g 白蒺藜 10g 磁石 20g 荒蔚子 10g 当归 6g 红花 6g 杜仲 10g 牛膝 10g 等;气阴两虚型,益气养阴,和络渗湿,药用黄芪 20g 山药 15g 旱莲草 10g 枸杞子 15g 紫河车 10g 车前子 15g 薏苡仁 10g 益母草 20g 等。(2)西药治疗:采用强的松 1mg/kg 体重,每日晨顿服,6~8 周后减量,每 1~2 周减 5mg,直到停药,疗程约 3 个月。在服强的松 0~2 周时加用环磷酰胺(上海华联制药有限公司生产,批号 940107),隔周用 1.2g,加入 250ml 生理盐水静脉滴注,总量约 7.2~8.0g,疗程 3~4 个月。治疗组患者治疗方法同对照组,而同时给川芎嗪(盐酸川芎嗪注射液由无锡市第七制药厂生产,批号 9403201)200mg,加入生理盐水 250ml 静脉滴注,每天 1 次,2 周为 1 个疗程,连续 3~4 个疗程。总疗程 80~90 天。

2 观察项目 两组患者分别于治疗前和治疗 3 个月后测定尿蛋白定量、血清白蛋白、血液流变学,并观测患者症状、体征变化。血液流变学测定采用 LBY-N6 型旋转式血液粘度计(天津普利生集团生产)。

3 统计学方法 所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后及组间资料分析行配对 t 检验,疗效分析行 χ^2 检验。

结 果

1 疗效评定标准 参照文献⁽³⁾,显效:3 次以上测定尿蛋白阴性,尿蛋白定量 $< 0.2\text{g}/24\text{h}$,血清白蛋白水平正常或接近正常;有效:3 次以上测定尿蛋白定量 $< 2.0\text{g}/24\text{h}$,血清白蛋白水平有改善;无效:尿蛋白和

血清白蛋白水平无改善。

表 1 两组患者治疗前后血液流变学变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别 例数			RE	BHV	BLV	PHV	ESR	Fbg
					(mpa/s)		(mm/h)	(g/L)
治疗	30	治疗前	1.89±0.40	6.13±1.26	10.75±3.29	1.95±0.21	40.78±11.53	6.81±1.91
		治疗后	1.31±0.30* * △	4.53±0.85 *	8.68±2.57 * △△	1.70±0.13 * △	24.53±7.14 * * △	4.00±1.21 * * △
对照	30	治疗前	1.93±0.38	6.19±1.17	10.38±3.06	1.88±0.23	39.12±12.16	6.91±1.86
		治疗后	1.68±0.34 *	4.91±1.02 *	9.55±2.77	1.83±0.26	33.01±10.17 *	4.81±1.40 * *

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

2 疗效 治疗 3 个月评定疗效,治疗组患者 30 例,显效 16 例,有效 10 例,无效 4 例,总有效率 86.67%;对照组患者 30 例,显效 9 例,有效 9 例,无效 12 例,总有效率 60.00%,治疗组总有效率明显优于对照组,有显著性差异($\chi^2 = 4.176$, $P < 0.05$)。

3 治疗前后两组患者血液流变学改变 见表 1。治疗组患者治疗 3 个月后,红细胞聚集指数(RE)、全血比粘度高、低切粘度(BHV、BLV)、血浆高切粘度(PHV)、血沉(ESR)和纤维蛋白原(Fbg)与治疗前比较有明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),而对照组患者仅有 BHV、RE、ESR 和 Fbg 较治疗前明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$);两组患者治疗 3 个月后,治疗组 RE、ESR、Fbg 明显较对照组降低,统计学有高度显著差异($P < 0.01$),BLV、PHV 较对照组明显降低,统计学有显著性差异($P < 0.05$)。

讨 论

NS 的高凝血状态正日益受到重视,由于 NS 患者并发有蛋白质和脂质的代谢异常,所以患者多伴有凝血紊乱和高凝状态,这种异常可以反映在患者血液流变学的改变^[4]。本研究所观察的 60 例患者,血 RE、Fbg、ESR、BHV、PHV 均比正常值要高,说明该类患者确实存在有高凝状态。NS 的高凝状态使凝血障碍加重及微循环障碍,使肾功能损害进一步加重,因此降低血粘度改善血液流变性可以延缓肾脏的进一步损害。

NS 属中医学的“水肿”、“腰痛”等范畴。脾肾两虚,气虚无力推动血液运行,以致气血不畅,可导致肾络瘀阻;肾阴不足,阴血亏虚或阴虚内热,灼伤脉络而血瘀;长期水肿不消,水阻经隧,气血阻滞而成血瘀。现代医学认为,引起 NS 患者肾损害的病理因素是补

体激活引起的变态反应性炎症及继发的凝血障碍,特别是凝血紊乱是导致肾单位毁损的重要因素,也说明凝血障碍在 NS 中的重要性^[5]。NS 患者血纤维蛋白原增高,多种凝血因子增加,血小板聚集增强,全血及血浆比粘度增高,所以对 NS 的治疗,一方面需中药辨证施治,另一方面 NS 发生的上述病理性瘀血改变,也为临床使用活血化瘀中药治疗 NS 提供了理论依据。临床上一些 NS 患者加用活血化瘀药后病情明显改善,这与研究所观察到的结果是一致的。许多临床与实验研究表明,川芎嗪具有抑制血 TXA₂ 的合成,降低红细胞和血小板聚集性,抑制血栓形成,减轻高凝状态,使全血粘度降低^[6]。笔者认为,川芎嗪改善 NS 病情以及血液流变学改变与川芎嗪的上述作用是密切相关的。

综上所述,对于 NS 以及并发的高凝状态,应用中医辨证,西药治疗,并配合川芎嗪可取得更好的治疗效果。

参 考 文 献

1. 第二届全国肾病学术会议. 修订肾小球疾病临床分型意见. 中华肾脏病杂志 1985;1(4):12.
2. 慢性原发性肾小球疾病中医辨证分型方案. 陕西中医 1988;9(1):封 4.
3. 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 慢性肾炎. 北京:1993:168—169.
4. 董德长. 肾小球疾病中的高凝状态. 中华内科杂志 1982;21(2):99—102.
5. 朱辟疆, 韦先进, 印 日, 等. 蛇莲合剂治疗肾病综合症高粘滞血症及疗效分析. 中西医结合杂志 1988;8(4):207—209.
6. 周惠英. 原发性肾病综合症高凝状态的治疗. 中华肾脏病杂志 1985;1(1):29—30.

(收稿:1997-05-26 修回:1998-04-18)