

清解凉利法治疗小儿急性肾炎的临床研究

张维真 李敬顺

内容提要 目的:探讨一氧化氮(NO)与小儿急性肾炎发病关系及中西医结合治疗对其影响。方法:将 44 例急性肾炎患儿分为两组,甲组采用凉利法加西药,乙组采用清解凉利法加西药。用 Griess 硝酸盐还原法进行治疗前后血亚硝酸/硝酸盐($\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$)测定,并以 28 例健康儿童作对照。结果:急性期患儿 $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ 显著高于恢复期及对照组($P<0.01$)。肉眼血尿 $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ 高于镜下血尿($P<0.01$)。尿补体第三成分(C_3)、 α_2 -巨球蛋白($\alpha_2\text{-M}$)阳性者 $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ 高于阴性者($P<0.01$)。伴感染者 $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ 高于无感染者($P<0.01$)。近期治愈率乙组高于甲组($P<0.01$)。结论:NO 参与急性肾炎发病及病理损伤过程,清解凉利法加西药可抑制 NO 所致肾组织损伤,使病情缓解。

关键词 清解凉利法 小儿肾炎 一氧化氮

Clinical Study of Treating Infantile Acute Nephritis with Antipyretic and Detoxication, Cooling Blood and Diuretic Principle Zhang Weizhen, Li Jingshun *Nanjing Municipal Hospital of Children, Nanjing (210008)*

Objective: To find out the relationship between nitric oxide and onset of infantile acute nephritis, and the effect of traditional Chinese medicine (TCM) and Western medicine (WM) combination therapy. **Methods:** Dividing 44 infantile acute nephritis patients into two groups. Group 1 was treated with cooling blood and diuretic principle, together with WM, Group 2 was treated with antipyretic and detoxication, cooling blood and diuretic principle, together with WM. The content of nitrite/nitrate iron ($\text{Fe NO}_2^-/\text{NO}_3^-$) in blood before and after treatment were determined through Griess nitrate reduction method, then compared with that of 28 healthy children. **Results:** The content of $\text{Fe NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ being in acute nephritis period was obvious higher than that of control group and convalescent period, $P<0.01$. The macroscopic hematuria was higher than that of microscopic hematuria, $P<0.01$. Urinary alexin third element (C_3) and α_2 -macroglobulin ($\alpha_2\text{-M}$) positive patients $\text{Fe NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ was higher than that of negative ones, $P<0.01$. Those complicated with infection $\text{Fe NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ was higher than that without infection $P<0.01$. Short term cure rate of group 2 was higher than that of group 1, $P<0.05$. Nitric oxide may participate the onset and pathogenesis of infantile acute nephritis. **Conclusion:** TCM-WM combination therapy, especially antipyretic and detoxication, cooling blood and diuretic principle, could restrain nitric oxide from damaging tissue and remitting disease.

Key words antipyretic and detoxication, cooling blood and diuretic principle, infantile nephritis, nitric oxide

一氧化氮(NO)是体内产生的一种细胞因子,在生理病理过程中起着重要的作用。为探讨 NO 与小儿急性肾炎发病关系及中西医结合治疗对其影响,我们对 44 例急性肾炎患儿进行了治疗前后血清亚硝酸/硝酸盐($\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$)浓度测定,并以 28 例健康儿童作对照,现报道如下。

资料与方法

1 临床资料 44 例均符合小儿急性肾炎诊断标

准^①,为住院和肾专科门诊随访患儿。分为两组,甲组 22 例,男 17 例,女 5 例;年龄 2~12 岁,平均 7.3 岁;病程 2~14 天,平均 6.7 天;肉眼血尿 7 例,镜下血尿 15 例。高血压、肾功能损害各 1 例;尿补体第三成分(C_3)、 α_2 -巨球蛋白($\alpha_2\text{-M}$)增高 6 例,合并感染 7 例。乙组 22 例,男 16 例,女 6 例;年龄 3~13 岁,平均 7.1 岁;病程 1~13 天,平均 5.9 天;肉眼血尿 7 例,镜下血尿 15 例,高血压、肾功能损害各 2 例;尿 C_3 、 $\alpha_2\text{-M}$ 增高各 7 例,合并感染 8 例。对照组 28 例,均为来院要求做健康体检儿童,男 17 例,女 11 例;年龄 3~13 岁,平均 6.8 岁。

2 治疗方法 甲组采用凉利法,药物组成:大蓟

12g 小蓟 12g 白茅根 15g 荔枝草 12g 车前草 12g 为基本方。乙组采用清解凉利法,在上述方剂基础上加用鱼腥草 15g 金银花 12g 黄芩 12g 蒲公英 15g,并辨证加减,疗程均 6~8 周。两组均用青霉素 20 万 $u \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$ 静脉滴注 7~10 天;浮肿尿少明显者加用双氢克尿噻 $3ml \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$ 3~4 天,高血压明显者加用硝苯吡啶 $0.5ml \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$ 5~7 天,并予低盐饮食、卧床休息;缓解期改用六味地黄丸每日 2.0~3.0g;持续镜下血尿者加用丹参片,每天 2~4 片。

3 观察指标及方法

3.1 近期疗效 包括临床症状及尿分析。

3.2 血清 NO_2^-/NO_3^- 测定 分别于急性期、缓解期(治疗 8 周)取静脉血 2ml,采用 Griess 硝酸盐还原法测定血清 NO_2^-/NO_3^- 含量,这是目前常用的间接推算 NO 含量方法⁽²⁾。若缓解期血 NO_2^-/NO_3^- 水平仍高者,于恢复期(尿分析阴性)重新取静脉血测定。

结 果

1 疗效标准 痊愈:2 个月内临床症状及体征消失,尿分析阴性。好转:2 个月内临床症状及体征消失,尿分析异常。

2 近期疗效 甲组 22 例中痊愈 10 例占 45.5%,好转 12 例占 54.5%;乙组 22 例中痊愈 17 例占 77.3%,好转 5 例占 22.7%。经 χ^2 检验,两组间有显著性差异($P < 0.05$)。

3 血清 NO_2^-/NO_3^- 水平 甲、乙组急性期高于恢复期及对照组($P < 0.01$)。甲组缓解期低于急性期($P < 0.05$),高于对照组($P < 0.01$)。乙组缓解期低于急性期($P < 0.01$),与对照组比较无显著性差异($P > 0.05$)。甲、乙两组同期比较无显著性差异($P > 0.05$),见表 1。肉眼血尿者高于镜下血尿者($P < 0.01$),尿 C_3 、 α_2 -M 增高者高于尿 C_3 、 α_2 -M 阴性者($P < 0.01$),有感染者高于无感染者($P < 0.01$)。

表 1 3 组血清 NO_2^-/NO_3^- 测定结果比较 ($\mu mol/L, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清 NO_2^-/NO_3^-
甲	22	急性期 $67.91 \pm 36.02^{* \Delta \Delta}$
		缓解期 $42.49 \pm 11.78^{\Delta}$
		恢复期 33.14 ± 5.42
乙	22	急性期 $73.70 \pm 33.92^{* \Delta \Delta}$
		缓解期 34.17 ± 8.07
		恢复期 29.50 ± 4.80
对照	28	30.28 ± 8.00

注:与本组缓解期比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与本组恢复期比较, $\Delta P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.01$

讨 论

NO_2^-/NO_3^- 是 NO 稳定最终代谢产物,当体内

NO 产生增多时, NO_2^-/NO_3^- 量亦升高,通过对 NO_2^-/NO_3^- 测定可间接反映体内 NO 释放量⁽²⁾。NO 作为一种介质具有双重性,对细胞既有保护作用,也有细胞毒性作用,含量过多可导致组织损伤。急性肾炎在急性期血清 NO_2^-/NO_3^- 高于对照组($P < 0.01$),其增高程度与组织损伤程度及临床病情轻重有关。在肾小球基底膜受损严重大分子蛋白 C_3 、 α_2 -M 漏出增加及肉眼血尿者,血清 NO_2^-/NO_3^- 水平显著高于尿 C_3 、 α_2 -M 阴性及镜下血尿者($P < 0.01$),并随着临床病情缓解而下降,与对照组比较无显著性差异($P > 0.05$)。提示 NO 参与急性肾炎发病及病理损伤过程。

凉血利尿中药可促进受损组织修复,利尿消肿降压,使临床症状体征消失。配合青霉素治疗可使血 NO_2^-/NO_3^- 浓度降低,与治疗前比较有显著性差异($P < 0.05$)。青霉素为繁殖期杀菌剂,可杀灭残余感染灶细菌,在减轻局部炎症反应,减少炎性细胞浸润及 NO 释放,阻止免疫复合物形成,抑制 NO 产生方面可能具有一定作用。而凉血利尿中药对 NO 是否具有抑制作用,因未单设青霉素组对照,有待于进一步临床观察。

从本组资料可见,加用清热解毒中药乙组近期治愈率高于甲组($P < 0.05$)。且血 NO_2^-/NO_3^- 水平显著降低,与对照组比较无显著性差异($P > 0.05$),而凉利组虽近期 NO_2^-/NO_3^- 水平有显著降低,但仍高于对照组($P < 0.01$)。这可能与清热解毒中药具有抗菌、抗病毒抑制 NO 产生作用,可提高机体非特异性免疫,阻止 NO 所致的肾组织进一步损伤有关⁽³⁾。在临床中小儿急性肾炎以实证、热证较多见,这主要是小儿属纯阳之体,在外邪内侵时易从阳化热,加之抵抗力低下易发生感染,而感染存在使抗原抗体免疫复合物不断形成并在肾内沉积,激活诱导型 NO 合成酶使肾内浸润的炎性细胞,肾固有细胞合成释放 NO 增多,通过直接细胞毒作用或诱导产生毒性自由基,直接抑制 DNA 和能量合成有关的酶,在杀菌抗病毒同时使肾组织损伤进一步加重⁽⁴⁾。此时血清 NO_2^-/NO_3^- 水平显著高于无感染者($P < 0.01$),而临床病情加重,病程迁延。因而应用清热解毒凉血利尿中药配合青霉素清除残余感染灶,可阻止免疫复合物形成及肾内沉积,抑制 NO 及其他炎性介质合成释放,阻止肾损伤继续。改善循环充血降压利尿,有利于受损肾组织修复使病情得以缓解。因此在急性期清解凉利法在祛除病邪,抑制 NO 释放,缓解病情,缩短病程方面更优于凉利法。恢复期应用六味地黄丸滋阴补肾更利于病损组织恢复。对于有肾内凝血持续镜下血尿者,应用丹参片活血化痰改善肾循环,使受损肾组织得以修复。

总之, NO 参与小儿急性肾炎发病及病理损伤过程, 清热解毒凉血利尿中药对 NO 具有抑制作用, 配合西药治疗可缓解病情, 缩短病程。

参 考 文 献

1. 儿科肾脏病科研协作组. 关于小儿肾小球疾病临床分类和治疗的建议. 中华儿科杂志 1979;17(4):248—250.

2. 王成彬, 沈文梅, 田亚平, 等. 铜离子活化镍还原法测定血清中硝酸盐浓度. 中华医学检验杂志 1996;19(5):281—283.
3. 沈自尹. 清热解毒药对感染性炎症作用原理的新认识. 中国中西医结合杂志 1997;17(10):628—629.
4. 戴 勇, 温隽珉, 陈庆荣. 一氧化氮及其在肾脏功能及疾病中的作用. 国外医学泌尿分册 1994;14(4):182—183.

(收稿:1997-12-30 修回:1998-05-10)

当归注射液对高血压病患者血浆血栓素 A_2 及前列环素的影响*

黄文增 张步延 王晓君 马 杰 黄莉莉

血栓素 A_2 (TXA₂)、前列环素 (PGI₂) 与高血压病的发生、发展密切相关。有关研究提示当归是一种 TXA₂/PGI₂ 平衡的调节剂。为此我们从 1996 年 11 月~1997 年 8 月观察了 60 例高血压病患者血浆血栓素 B₂ (TXB₂)、6-酮-前列腺素 F_{1α} (6-keto-PGF_{1α}) 值以及应用当归治疗后的变化, 试图为防治高血压病找到一种新的、有效的方法, 现将结果报道如下。

临床资料 按照 1978 年 WHO 诊断标准, 随机选择同期入院高血压病患者 60 例, 经查体和辅助检查排除继发性高血压。入选病例均停用降压药及能影响 TXA₂/PGI₂ 平衡的药物 (如阿斯匹林、潘生丁等) 1 周, 按预先编号及抽签法, 将连续 60 例高血压病患者随机分为两组, A 组 30 例, 男性 18 例, 女性 12 例; 年龄 46~75 岁, 平均 (58.87 ± 9.20) 岁; 其中 I 期 7 例, II 期 19 例, III 期 4 例。B 组 30 例, 男性 21 例, 女性 9 例; 年龄 48~80 岁, 平均 (64.00 ± 9.61) 岁; 其中 I 期 5 例, II 期 23 例, III 期 2 例, 两组资料具有可比性。对照组 30 例, 均来自本院参加健康体检人群, 其中男性 22 例, 女性 8 例; 年龄 45~57 岁, 平均 (51.00 ± 9.10) 岁。

方 法

1 治疗方法 A 组 30 例, 采用 25% 当归注射液 [其成分分水溶性和挥发油两大类, 水溶性成分中含阿魏酸钠 (SF)、丁十二酸等; 挥发油的主要成分为藁本内酯, 规格 250ml/瓶, 相当于当归生药 25g, 由本院制药厂生产, 批号 951215], 静脉滴注, 每日 1 次。洛汀新 [(苯那普利) 为瑞士巴塞尔汽巴—嘉基有限公司生产的口服片剂, 批号: 950126] 5~10mg, 每日清晨口服 1 次。B 组 30 例, 采用潘南金针剂 (中国江苏生产的门冬氨酸钾镁静脉注射剂, 批号: 950720) 20ml 加入 5% 葡萄糖 250ml 中静脉滴注, 每日 1 次, 洛汀新用法同 A 组, 两组疗程均为 4 周。

2 血浆 TXB₂、6-keto-PGF_{1α} 测定 患者均空腹于清晨时用一次性 5ml 空针吸取消炎痛-EDTA、Na 液 0.1ml, 快速静脉穿刺取血 5ml, 即刻在空针内颠倒混匀, 注入塑料试管内, 于 4℃ 离心 3500r/min 15min 后, 分离血浆, 放入 -20℃ 冰箱保存

待测。TXB₂、6-keto-PGF_{1α} 采用放射免疫方法测定 (药盒由北京东亚免疫技术研究所提供), 使用 FJ-2011 型 γ-计数器检测。

3 统计学方法 使用双侧 *t* 检验。

结 果 3 组血浆 TXB₂、6-keto-PGF_{1α} 比较 见表 1。

A、B 两组治疗前血浆 TXB₂ 值明显高于对照组 ($P < 0.01$), 而 6-keto-PGF_{1α} 值显著低于对照组 ($P < 0.01$)。

表 1 3 组治疗前后血浆 TXB₂、6-keto-PGF_{1α} 测定结果比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		TXB ₂	6-keto-PGF _{1α}
A	30	治疗前	361.62 ± 105.66 [△]	26.18 ± 11.26 [△]
		治疗后	187.84 ± 89.34 [*]	48.67 ± 14.35 [*]
B	30	治疗前	355.87 ± 139.39 [△]	25.19 ± 8.16 [△]
		治疗后	352.95 ± 128.56	26.73 ± 7.99
对照	30		92.42 ± 35.09	67.56 ± 26.04

注: 与本组治疗前比较, $^* P < 0.01$; 与对照组比较, $^{\Delta} P < 0.01$

讨 论 人类在生理状况下, TXA₂、PGI₂ 在体内保持一定的平衡, 以维持血液内环境的稳定及血管张力。高血压时, 血液呈湍流, 血细胞运行方向规则紊乱, 细胞之间及细胞与管壁相互碰撞, 使血小板膜受损, 血小板粘附、聚集功能增强, 释放 TXA₂ 增多; 从而使血管内皮细胞受损, 继而内皮细胞合成 PGI₂ 减少。另外, 在内皮粥样硬化斑块部位 PGI₂ 合成减少, 而内皮细胞源性 TXA₂ 合成增加。本研究发现高血压病患者血浆 TXA₂ 明显高于对照组, PGI₂ 值明显低于对照组, 提示患者体内 TXA₂/PGI₂ 平衡失调。

当归是我国传统中药, 具有补血活血化瘀的功效, 其抑制血小板聚集的有效成分是 SF。有人发现 SF 能使 TXB₂ 生成减少, 存在量效关系, 且能使 6-keto-PGF_{1α} 有所升高; 推测 SF 能抑制 TXA₂ 合成酶, 使前列腺素内过氧化物转化为 PGI₂ 增多; 提示 SF 是一种 TXA₂ 合成抑制剂。本研究发现高血压病患者经当归治疗后血浆 TXA₂ 明显下降, 而 PGI₂ 值明显升高; 血浆 TXA₂/PGI₂ 平衡得以调节, 减轻血小板聚集, 有助于血压控制和延缓病情。

洛汀新对高血压病患者 TXA₂/PGI₂ 平衡无不良影响。

(收稿:1998-03-09 修回:1998-10-26)

* 湖北省科委资助项目 (No. 961P1706)

湖北医科大学附属第二医院 (武汉 430071)