

中西医结合治疗原发性肾病综合征临床观察

李典富[△] 左菊英 彭 方

成人原发性肾病综合征单用激素治疗疗效较差、复发率高、且副作用发生率高,是临床难题之一。为了探讨提高其疗效,减少复发和副作用的方法,1996 年 2 月~1997 年 10 月我们对此进行了中西医结合方法治疗,并与单纯西药治疗作对比观察疗效、副作用以及血液流变学等指标变化,现将结果报告如下。

资料与方法

1 一般资料 68 例原发性肾病综合征是根据文献^[1]标准进行诊断。诱因为上呼吸道感染者 38 例,皮肤或其他感染者 13 例。随机分为中西医结合治疗组(治疗组)和单纯西药治疗组(对照组),治疗组 35 例,男 27 例,女 8 例;年龄 18~60 岁,平均 33.1 岁;病程 9 天~6 年,平均 9.9 个月,严重水肿合并腹水、胸腔积液者 14 例,高血压 21 例,24h 尿蛋白 3.6~24.5g,平均 6.8g,血尿 24 例,初发 7 例,复发 28 例,中医辨证:脾肾气虚型为 10 例,脾肾阳虚型为 14 例,肝肾阴虚型为 11 例。诱因:20 例为上呼吸道感染,7 例为皮肤及其他感染,8 例无明显诱因。对照组 33 例,男 26 例,女 7 例,年龄 18~60 岁,平均 32.6 岁;病程 7 天~6 年,平均 9.4 个月,严重水肿合并腹水、胸腔积液者 11 例,高血压 18 例,24h 尿蛋白 3.5~22.5g,平均 6.4g,血尿 22 例,初发 6 例,复发 27 例,中医辨证:脾肾气虚型为 9 例,脾肾阳虚型为 14 例,肝肾阴虚型为 10 例。诱因:18 例为上呼吸道感染,6 例为皮肤及其他感染,9 例无明显诱因。经统计学处理两组具有可比性。

2 治疗方法 对照组:强的松每天 1~1.5mg/kg,口服 6~8 周,然后逐渐减量,每 7 天减量 5mg,最后以隔日口服 10~30mg,维持 6 个月~1 年。配合低盐高优质蛋白饮食、适当使用抗生素、利尿剂、潘生丁。治疗组:在对照组治疗的基础上,配合中药治疗:(1)川芎嗪(无锡第七制药厂生产,每支 40mg/2ml,批号 951112)80~120mg 加 706 代血浆(西安京西制药厂生产,生产批号 960203)500ml 静脉滴注,每天 1 次,共 14 天。2 周后改为川芎嗪片(成都亨达制药厂生产,每片 50mg,批号 960215)每次 50mg 口服,每天 3 次,长

期服用。(2)根据辨证给予中药治疗。脾肾气虚型,以补中益气汤加减治疗,组成:黄芪 30g 党参 15g 当归 10g 白术 15g 陈皮 10g 柴胡 10g 炙甘草 6g 金樱子 30g 枳实 15g 补骨脂 10g 茯苓 30g 冬瓜皮 30g。脾肾阳虚型,以真武汤合五皮饮加减治疗,组成:熟附片 12g 干姜 10g 茯苓 30g 白术 15g 白芍 10g 桑白皮 15g 橘皮 10g 生姜皮 10g 大腹皮 20g。肝肾阴虚型(大剂量激素治疗 2~4 周,大部分患者表现为肝肾阴虚),以知柏地黄丸加味治疗,组成:知母 12g 黄柏 10g 焦栀子 15g 生地 15g 山萸肉 10g 牡丹皮 15g 金钱草 30g 泽泻 12g 车前草 30g 茯苓 20g。热盛加板蓝根、鱼腥草,以上中药每日 1 剂,水煎服,共服 6~8 周。(3)激素减量维持阶段以温补脾肾为主,中药方为:熟地 12g 茯苓 10g 淮山药 15g 山萸肉 10g 牡丹皮 10g 附子 6g 肉桂 6g 黄芪 20g 枸杞子 10g 甘草 3g 杜仲 10g。每日 1 剂,水煎服,自激素减量起服用 6 周。

3 观察项目及检测方法 (1)症状与体征:观察浮肿及血压每周 1 次,共 8 周;(2)并发症:观察有无向心性肥胖、痤疮、感染、心电图异常、高血糖及血管栓塞等;(3)实验室检查:两组治疗前及治疗后 2 周检查血粘度及 LPO、SOD。血粘度用上海医科大学生产的 LING-100 型多切变率微机化毛细管式粘度计检测, LPO 测定方法采用改良 TBA 法。SOD 测定按海军总医院生物研究所 SOD 活性测定试剂盒说明书操作。每周检查尿常规 1 次,每两周检查血浆白蛋白、胆固醇、甘油三酯、血尿素氮、肌酐及 24h 尿蛋白定量 1 次。(4)复发情况:临床缓解后,激素减量至随访 6 个月内复发者。

4 统计学方法 χ^2 检验及 t 检验。

结 果

1 疗效判断标准 参照文献^[1]拟定。完全缓解:症状消失,多次测尿蛋白阴性,尿蛋白定量 $<0.3/24h$,血浆白蛋白 $>35g/L$,血脂正常,肾功能正常。部分缓解:尿蛋白为 $(0.3\sim2.0)g/24h$,连续 3 次以上,症状消失,肾功能好转。无效:尿蛋白无减少,症状未消失,肾功能无好转或恶化。复发:临床缓解后复发。

2 两组疗效比较 经治疗并随访 6 个月,治疗组

解放军一六三医院(长沙 410003)

[△] 现在湖南省军区门诊部(长沙 410011)

和对照组完全缓解分别为 23 例、8 例;部分缓解为 10 例、14 例;无效为 2 例、11 例;复发为 2 例、8 例。治疗组完全缓解率为 65.7%, 显著高于对照组(24.2%);总有效率为 94.3%, 亦显著高于对照组的(66.7%)。复发率为 6.1%(2/33 例), 显著低于对照组的 36.4%(8/22 例)。两组疗效比较, 有显著性差异($P < 0.05$)。提示中西医结合治疗可提高肾上腺皮质激素的疗效, 并能减少复发。

3 两组治疗过程中副作用及并发症比较 治疗组和对照组出现向心性肥胖分别为 4 例、11 例;痤疮为 2 例、5 例;细菌感染为 3 例、5 例;对照组发生真菌感染、带状疱疹、血压升高各 2 例, 室性心律失常、高血糖、肾静脉血栓形成各 1 例。对照组发生各种副作用或并发症明显高于治疗组。部分患者有两种以上副作用或并发症, 总例数对照组为 17 例, 治疗组为 5 例。各占 51.5% 和 14.3%, 具有显著性差异。提示中西医结合治疗副作用及并发症发生率较对照组低。

4 两组治疗 8 周前后血浆白蛋白等指标变化比较 见表 1。治疗组血浆白蛋白较治疗前明显升高(P

< 0.01), 而胆固醇、甘油三酯、血肌酐较治疗前明显下降($P < 0.05$, $P < 0.01$)。且与对照组比较有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$)。表明中西医结合治疗可促进血浆白蛋白及肾功能的恢复。

5 两组治疗 2 周前后血液流变学改变及 LPO、SOD 变化 见表 2。治疗组治疗 2 周后全血粘度、血浆粘度、LPO 较治疗前明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$), SOD 则升高, 与对照组治疗后比较有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$)。提示川芎嗪加 706 代血浆及中药煎剂可明显改善肾病综合征患者的血液流变学状况, 纠正高粘血症, 提高 SOD 活性、加速自由基的清除, 降低 LPO, 减轻脂质过氧化物对生物膜的损伤。

表 1 两组治疗 8 周前后血白蛋白、血脂、肌酐比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	血浆白蛋白 (g/L)	胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	肌酐 (μ mol/L)
治疗 治前	20.96 $\pm$ 6.78	10.96 $\pm$ 2.74	3.76 $\pm$ 1.92	190.12 $\pm$ 15.24
(35) 治后	39.04 $\pm$ 5.75 ** Δ	5.64 $\pm$ 1.42 ** $\Delta\Delta$	1.26 $\pm$ 0.68 **	92.08 $\pm$ 6.42 * Δ
对照 治前	20.92 $\pm$ 6.72	11.04 $\pm$ 2.71	3.68 $\pm$ 1.89	189.56 $\pm$ 15.18
(33) 治后	31.14 $\pm$ 5.13 *	7.68 $\pm$ 1.57 *	1.28 $\pm$ 0.74 *	153.41 $\pm$ 9.12

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; () 内为例数;下表同

表 2 两组治疗 2 周后血液流变学及 LPO 及 SOD 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	全血粘度(比)		血浆粘度(比)	LPO (mmol/L)	SOD (NU/ml)
	高切	低切			
治疗 治前	7.84 $\pm$ 2.35	13.62 $\pm$ 2.78	1.96 $\pm$ 0.11	7.48 $\pm$ 1.84	14.56 $\pm$ 2.58
(35) 治后	6.24 $\pm$ 0.53 * Δ	9.16 $\pm$ 2.16 ** $\Delta\Delta$	1.71 $\pm$ 0.08 * Δ	4.45 $\pm$ 1.52 ** $\Delta\Delta$	20.14 $\pm$ 3.06 * $\Delta\Delta$
对照 治前	7.82 $\pm$ 0.48	13.28 $\pm$ 2.46	1.95 $\pm$ 0.09	7.82 $\pm$ 1.76	14.28 $\pm$ 2.43
(33) 治后	7.94 $\pm$ 0.43	14.26 $\pm$ 2.67	1.98 $\pm$ 0.11	7.18 $\pm$ 1.64	14.03 $\pm$ 2.16

讨 论

激素被公认为原发性肾病综合征治疗的有效药物,但长期大剂量激素治疗可导致许多不良反应及并发症。根据辨证论治,给予中药治疗,可以改善患者的一般状况,减轻浮肿等临床症状,有利于激素的吸收和发挥作用,并能减轻激素的副作用。

肾病综合征患者存在高凝状态,并因此促进肾小球毛细血管内纤维蛋白和微血栓形成。大剂量激素的使用及利尿剂的使用使高凝状态加重。给予 706 代血浆加川芎嗪静脉滴注,改善高凝状态的机理为:706 代血浆通过提高血浆胶体渗透压,改善血液浓缩状态。川芎嗪能抑制血小板聚集,抑制 TXA 活性和生物合成,改善微血管痉挛,改善毛细血管通透性,改善血液的浓粘凝聚⁽²⁾,从而改善微循环。治疗组血液流变学指标较对照组明显改善。长期口服川芎嗪疗效好、无副作用、服用方便。

SOD 有清除血氧自由基、降低 LPO 作用。治疗组治疗 2 周后, LPO 明显低于对照组,考虑为川芎嗪加 706 代血浆静脉滴注及中药煎剂加速血氧自由基的清除。

在激素减量维持阶段,酌情使用温补肾阳之中药及补益气血药物,能促进自身肾上腺皮质功能,减少撤药反跳和帮助巩固疗效。增强细胞免疫调整肾病综合征的免疫紊乱;同时也起到预防感染的作用。对防止复发有一定帮助。

参 考 文 献

1. 王海燕, 郑法雷, 刘玉春, 等. 原发性肾小球疾病分型与治疗诊断标准专题座谈会纪要. 中华内科杂志 1993; 2(32): 131—134.
2. 薛春生主编. 新药临床指南. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 395—396.

(收稿:1998-04-01 修回:1999-01-20)