

中西医结合治疗老年人原发性肾病综合征临床观察

魏连波¹ 叶任高² 陈旭红³ 李智军¹ 吕瑞和¹ 栾 图³

内容提要 目的:观察中西医结合治疗老年人原发性肾病综合征(INS)的临床疗效。方法:82 例老年人 INS 患者随机分为治疗组和对照组。治疗组(41 例)用强的松和环磷酰胺(CTX)并辨证加服中药,对照组(41 例)单纯用西药治疗。观察临床缓解率、副反应率、复发率及缓解时间。结果:治疗组完全缓解率(58.5%)和总缓解率(85.4%)均显著高于对照组(39.0%、63.4%, $P < 0.01$)。治疗组副反应率(36.6%)明显低于对照组(80.5%, $P < 0.01$)。随访(35.1±9.7)个月后,治疗组复发率(8.3%)与对照组(25.0%)比较无显著性差异($P > 0.05$)。但治疗组平均缓解期为(30.6±3.8)个月,较对照组[(12.7±3.7)个月]显著延长($P < 0.01$)。结论:中西医结合治疗老年人原发性肾病综合征优于单纯西医治疗。

关键词 中西医结合 老年人 肾病综合征

Clinical Observation of Elderly Idiopathic Nephrotic Syndrome Treated with Integrated Traditional Chinese and Western Medicine WEI Lianbo, YE Rengao, CHEN Xuhong, et al Nanfang Hospital, The First Military Medical University, Guangzhou (510515)

Objective: To observe the clinical effect of integrated traditional Chinese and western medicine (TCM-WM) in treating the elderly idiopathic nephrotic syndrome (INS). **Methods:** Eighty-two patients of the elderly INS were randomly divided into the TCM-WM group and the control group. Forty-one patients of the TCM-WM group were treated with prednisone, Cytoxan (CTX) and Chinese medicinal herbs according to Syndrome-type, the other 41 patients of the control group were treated with WM alone. Clinical remission rate, adverse reaction, recurrence rate and remission period were observed. **Results:** The complete remission rate and total remission rate of the TCM-WM group were 58.5% and 85.4%, significantly higher than those of the control group (39.0%, 63.4%, $P < 0.01$). The adverse reaction rate of the TCM-WM group (36.6%) was significantly lower than that of the control group (80.5%, $P < 0.01$). A follow-up of 35.1±9.7 months showed that there was no significant difference in the recurrence rate between two groups ($P > 0.05$), but the average remission period (30.6±3.8 months) of the TCM-WM group was significantly longer than that of the control group (12.7±3.7 months, $P < 0.01$). **Conclusion:** TCM-WM treatment is obviously superior to treatment with WM alone in increasing clinical remission rate, relieving adverse reaction rate and extending remission period.

Key words integrated traditional Chinese and western medicine, elderly, idiopathic nephrotic syndrome

老年人原发性肾病综合征(INS)并发症多,治疗上比较棘手,预后较差。1985 年 1 月~1998 年 9 月,我们采用中西医结合方法治疗老年人 INS 41 例,获得较为满意的疗效,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 (1) 大量蛋白尿 [$\geq 3.5\text{g}/1.73$

($\text{M}^2 \cdot \text{d}$)];(2) 低蛋白血症(血浆白蛋白 $\leq 30\text{g/L}$);(3) 明显水肿;(4) 高脂血症。其中(1)、(2)项必备。年龄在 60 岁以上,排除继发性肾病综合征。

2 一般资料 82 例 INS 是第一军医大学南方医院和中山医科大学肾脏病研究所住院治疗及门诊随访病例,分为中西医结合治疗组(简称治疗组)和西医治疗组(简称对照组)。治疗组 41 例,男性 27 例,女性 14 例;年龄 60~79 岁,平均(64.3±3.1)岁;病程 3~26 个月,平均(11.9±6.4)个月;浮肿 25 例,少尿 10 例,左心室肥厚 5 例,高血压 14 例,血尿 12 例,血肌酐(SCr)增高 11 例。33 例作过肾活检,其中膜性肾病

1. 第一军医大学南方医院中医内科(广州 510515); 2. 中山医科大学肾脏病研究所; 3. 广东省残联培训中心

(MN)11 例,系膜增生性肾炎(MsPGN)13 例,局灶节段硬化(FSGS)2 例,膜增生性肾炎(MPGN)3 例,微小病变(MCN)4 例。对照组 41 例,男性 28 例,女性 13 例;年龄 60~78 岁,平均(64.1±3.5)岁;病程 4~25 个月,平均(11.7±5.8)个月。浮肿 23 例,少尿 9 例,左心室肥厚 4 例,高血压 15 例,血尿 11 例,SCr 增高 11 例。32 例作过肾活检, MN 12 例, MsPGN 11 例, MPGN 3 例, FSGS 2 例, MCN 4 例。中医分型参照卫生部组织制订的《中医证候规范》^[1], 治疗组脾肾阳虚水湿内阻型 14 例,脾肾气虚水湿内停型 7 例,肝肾阴虚湿热留恋型 16 例,脾肾衰败浊毒内阻型 4 例。对照组依次为 13 8 15 及 5 例。两组在临床表现、病理类型及中医证型等方面,无明显差异,有可比性。

3 治疗方法 对照组采用激素标准疗程^[2], 首始剂量强的松 1 mg/(kg·d),晨 1 次顿服,服用 8 周,逐渐减量,每周减原量的 10%,至小剂量阶段[0.5 mg/(kg·d)],将两天的药量改为隔日晨 1 次顿服,服用 6 个月,然后按每周减少 10%而递减至维持量(隔日 0.4 mg),持续服用 6~8 个月后减量停药。维生素 E 胶丸 50 mg,每日 3 次口服。潘生丁 50 mg,每日 3 次口服。其中治疗组 17 例,对照组 19 例对激素部分效应,加用环磷酰胺(CTX),隔日 200 mg,静脉注射,累积总剂量不超过 150 mg/kg。治疗组 14 例,对照组 15 例出现高血压加用雅施达 4 mg,每日 1 次口服,若血压控制不理想再加钙拮抗剂和 β 受体阻滞剂。

治疗组在同样西医治疗的基础上,辨证加用中药治疗。(1)脾肾阳虚水湿内阻型:治宜温阳实脾,方用真武汤加减(附子 10g 茯苓 15g 白芍 12g 白术 10g 生姜 10g 黄芪 30g 泽泻 15g 玉米须 30g)。(2)脾肾气虚水湿内停型:治宜益气健脾,方用防己黄芪汤加减(黄芪 30g 防己 15g 茯苓 30g 白术 12g 党参 15g 淮山药 15g 芡实 15g 杜仲 15g 玉米须 30g)。(3)肝肾阴虚湿热留恋型:治拟养阴清热利湿,方用六味地黄丸加减(生地 20g 丹皮 12g 泽泻 15g 茯苓 15g 山萸肉 12g 淮山药 15g 苍术 15g 薏苡仁 30g 益母草 30g 玉米须 30g)。(4)脾肾衰败浊毒内阻型:治宜温脾益肾,降浊化湿,方用温脾汤合温胆汤加减(红参 10g 熟附子 10g 紫丹参 30g 吴茱萸 10g 川黄连 10g 法半夏 10g 陈皮 10g 茯苓 15g 制大黄 12g)。上述 4 型兼有血瘀者选择加用川芎 12g,赤芍 12g,丹参 30g,益母草 30g,泽兰 15g,水蛭 10g 等。患者在应用首始剂量激素时,常出现阴虚湿热表现,用肝肾阴虚湿热留恋型方加知母 12g,甘草 6g。当激素减量出现脾肾气虚,用脾肾气虚水湿内

停型方。当激素在撤减前或停药后,出现脾肾阳虚,用脾肾阳虚水湿内阻型方加仙灵脾 15g,菟丝子 12g,补骨脂 12g,肉苁蓉 12g 等。用 CTX 出现恶心、呕吐等胃肠道反应者,用姜半夏 12g,陈皮 12g,苏叶 12g 等。若出现骨髓抑制者加何首乌 15g,鸡血藤 30g,枸杞子 15g,桑椹子 15g 等。易出现上呼吸道感染者,用玉屏风散加减。肾功能不全者用生大黄 30g,牡蛎 30g,附子 15g,丹参 30g,浓煎成 150 ml,每晚 1 次,高位保留灌肠。两组均以 1.5 年为 1 个疗程,疗程结束后判定疗效。

4 统计学方法 采用美国 SPSS 统计软件进行显著性分析。

结 果

1 疗效评定标准 完全缓解:测定尿蛋白阴性 3 次以上,尿蛋白定量<0.2g/24h,血清白蛋白水平正常或接近正常;部分缓解:3 次以上测定尿蛋白定量<2.0g/24h,血清白蛋白水平改善,肾功能改善;无效:尿蛋白≥3.5g/24h,血清白蛋白、血脂和肾功能无明显改善。

2 两组疗效比较 治疗组 41 例中完全缓解 24 例,部分缓解 11 例,无效 6 例,完全缓解率为 58.5%,总缓解率为 85.4%。对照组完全缓解 16 例,部分缓解 10 例,无效 15 例,完全缓解率为 39.0%,总缓解率 63.4%。两组完全缓解率和总缓解率比较,均有显著性差异($P<0.01$)。

3 副反应发生率比较 见表 1。两组病例使用强的松的副反应常表现为柯兴样体态,伴神经、精神症状,上消化道出血,股骨头无菌性坏死;用 CTX 后则表现为白细胞下降等骨髓抑制现象,恶心、呕吐等消化道症状,脱发,出血性膀胱炎,可逆性肝损害等。治疗组出现一种副反应者 12 例,两种或两种以上副反应者 3 例,共 15 例,占 36.6%;对照组出现一种副反应 21 例,两种或两种以上副反应者 12 例,占 80.5%。治疗组较对照组副反应发生率显著降低($P<0.01$)。对照组有 2 例出现消化道出血,1 例出现无菌性股骨头坏死,中断用激素,改用骁悉治疗。

表 1 两组副反应发生率比较 (例)

组别	例数	副反应 (例/次)	强的松			CTX		
			柯兴征	消化道 出血	股骨头 坏死	白细胞 减少	消化道 反应	脱发
治疗	41	15/20	4	0	0	5	7	4
对照	41	33/66	15	2	1	16	18	14

4 两组复发率和缓解期比较 治疗结束随访 6 个月。治疗组完全缓解 24 例中无 1 例复发,对照组完

全缓解 16 例中有 1 例(6.25%)复发;12 个月后,治疗组有 1 例(4.2%)复发,对照组有 2 例(12.5%)复发。随访期末[(35.1±9.7)个月],治疗组有 2 例(8.3%)复发,对照组有 4 例(25.0%)复发。两组复发率无显著性差异($P > 0.05$)。随访期内,治疗组平均缓解期为(30.6±3.8)个月,对照组为(12.7±3.7)个月,两组比较有显著性差异($P < 0.01$)。

讨 论

老年人 INS 易出现高血压、肾功能不全和血尿,病理类型以退行性改变为主^[3],临床治疗比较困难。我们采用中西医结合治疗,较单纯西医治疗提高了临床缓解率,减少了副反应,延长缓解时间。故中西医结合治疗老年人 INS,是一种较为满意的治疗方法。

激素仍为老年人 INS 的首选药物,对激素不太敏感的病例加用 CTX,能够提高皮质激素的疗效,部分病例对激素不敏感而对 CTX 敏感,或接受一段时间的 CTX 治疗后对激素又敏感^[4]。老年人 INS 易出现肾功能不全,其原因与老年人本身的肾动脉硬化,肾脏潜在功能降低,加之 INS 的影响,更易发生肾功能不全。高血压除与肾素及血容量增高有关外,也与肾动脉硬化有关。肾动脉硬化与中医血瘀有关,故采用川芎、益母草、水蛭等活血化瘀之品,降低血粘度,改善血的高凝状态,改善微循环,减轻动脉硬化,改善肾脏的血供,改善肾功能。肾功能不全时多属中医脾肾衰败,浊毒中阻,故采用温脾汤加减内服,以温脾化湿降浊;并用大黄、附子等保留灌肠,以泻下体内的浊毒,改善肾功

能。

老年人 INS 应用激素和细胞毒剂易出现不良反应^[5]。在应用强的松时,出现医源性柯兴氏综合征等,属中医阴虚湿热证,治拟育阴清热利湿,用六味地黄丸加知母、甘草等,使激素的副反应明显减少。现代研究认为知母、生地、甘草能抵抗外源性皮质激素对下丘脑—垂体—肾上腺皮质的抑制作用。六味地黄丸对长期使用糖皮质激素引起的肾上腺和胸腺功能减退甚至腺体萎缩有预防作用,具有一定的兴奋下丘脑—垂体—肾上腺系统的作用^[6]。在应用 CTX 出现胃肠道反应和骨髓抑制时,适当加用和胃降逆和养血补肾中药,减轻 CTX 副反应,保证治疗的顺利进行。

参 考 文 献

1. 邓铁涛主编. 中医证候规范. 广州: 广东科技出版社, 1990: 244.
2. 叶任高. 肾病综合征治疗的新进展. 新医学 1990; 21(8): 428.
3. 曾彩虹, 陈惠萍, 黎磊石. 老年人肾脏疾病的流行病学及病理类型分析. 肾脏病与透析移植杂志 1997; 6(5): 411.
4. Glassock RJ, Adler SG, Ward HJ, et al. Primary glomerular diseases; In: Brenner BM. The Kidney, 5th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 1996: 1212—1297.
5. 陈双华, 叶任高, 李惠群. 中西医结合治疗肾炎性肾病综合征的临床观察. 中华肾脏病杂志 1995; 11(6): 357.
6. 黎林森, 邵文森. 六味地黄丸防治医源性柯兴氏综合征——附 135 例疗效观察. 实用中西医结合杂志 1995; 8(9): 525.

(收稿: 1999-03-15 修回: 1999-10-25)