

桃红四物汤加味方治疗小儿难治性肾病的临床观察

喻康野 黄新华 李文莉 胡金平 李黑大 潘传四 胡春毓

内容提要 目的:观察桃红四物汤加味方治疗小儿难治性肾病的治疗作用。方法:将 95 例患儿随机分为桃红四物汤组(60 例,用桃红四物汤加味方治疗)与肝素组(35 例,用肝素治疗),观察治疗前后血栓素 B_2 (TXB_2)、6-酮-前列环素 $F_{1\alpha}$ ($6\text{-ket}\sigma\text{-PGF}_{1\alpha}$) 水平与临床疗效。结果:桃红四物汤组总有效率为 81.7%,疗效与肝素组(80.0%)近似($P > 0.05$);治疗前两组患儿 TXB_2 、 $TXB_2/6\text{-ket}\sigma\text{-PGF}_{1\alpha}$ 均高于健康对照组($P < 0.01$),治疗后均有明显改变,与治疗前比较,差异有显著性($P < 0.01$),桃红四物汤组与肝素组治疗后比较差异无显著性($P > 0.05$)。结论:桃红四物汤加味方治疗小儿难治性肾病有良好作用,并有改善肾病患者血栓素、前列环素代谢失衡作用。

关键词 桃红四物汤加味方 难治性肾病 血栓素 B_2 6-酮-前列环素 $F_{1\alpha}$

Clinical Observation on Treatment of Pediatric Intractable Nephropathy with Modified Taohong Siwu Decoction YU Kangye, HUANG Xinhua, LI Wenli, et al. People's Hospital of Yichun District, Jiangxi (336000)

Objective: To observe the clinical effect of Modified Taohong Siwu Decoction (MTSD) in treating pediatric intractable nephropathy (PIN). **Methods:** Ninety-five cases of PIN were divided into 2 groups at random. The 60 cases in the treated group were administered with MTSD and the 35 patients in the control group were treated with heparin. The clinical therapeutic effect and levels of thromboxane B_2 (TXB_2) and 6-keto prostaglandin $F_{1\alpha}$ before and after treatment were observed. **Results:** The total effective rate of the treated group was 81.7%, which was similar to that in the control group (80.0%, $P > 0.05$). The levels of TXB_2 and $TXB_2/6\text{-ket}\sigma\text{-PGF}_{1\alpha}$ ratio were higher in both groups of patients as compared with those of the healthy control ($P < 0.01$). After treatment, the two criteria were significantly improved in the two groups, as compared with those before treatment, the difference was significant ($P < 0.01$), while in comparison between the treated and the control group, no significant difference was found ($P > 0.05$). **Conclusion:** MTSD has good effect in treating PIN, it could improve the metabolic unbalance of thromboxane and prostacyclin.

Key words Modified Taohong Siwu Decoction, pediatric intractable nephropathy, thromboxane B_2 , 6-keto prostacyclin $F_{1\alpha}$

小儿难治性肾病是一组复杂的免疫反应性肾病,目前西药治疗主要应用肾上腺皮质激素及联合应用免疫抑制剂,由于对激素耐药、依赖、频繁复发等,以及免疫抑制剂不可低估的毒副作用,临床治疗颇为棘手,笔者自 1995 年 5 月以来,用桃红四物汤加味方及肝素治疗小儿难治性肾病 95 例,同时观察血浆血栓素 B_2 (TXB_2)、6-酮-前列环素 $F_{1\alpha}$ ($6\text{-ket}\sigma\text{-PGF}_{1\alpha}$) 变化,进行对比研究,旨在探讨桃红四物汤加味方治疗难治性肾病患儿的临床治疗意义。

资料与方法

1 临床资料 全部病例均符合文献^[1]中肾病综合征的诊断标准,并且对皮质激素中长程治疗无效或长期依赖,或 1 年内复发 3 次,0.5 年内复发 2 次以上。随机分为桃红四物汤组和肝素组,桃红四物汤组 60 例,男性 38 例,女性 22 例;年龄 2~14 岁,平均 (7.32 ± 2.16) 岁;病程 7 个月~8 年,平均 (2.55 ± 1.76) 年;出现胸、腹水 4 例,氮质血症(血 BUN $8.2 \sim 12.3 \text{ mmol/L}$ 、SCr $66 \sim 108 \mu\text{mol/L}$) 6 例,高血压 $[(18.48 \pm 0.61)/(12.80 \pm 0.40) \text{ kPa}]$ 6 例,合并肺炎 4 例,HBV 血清标志物阳性 5 例,有 3 例经肾活检为系膜增殖性肾小球肾炎;其中反复发作者 46 例,强的松

初治无明显效果者 6 例,强的松依赖者 8 例;发病诱因:上呼吸道感染者 28 例,尿路感染者 6 例,皮肤感染者 5 例,无明显诱因者 21 例;中医辨证按文献^[2]标准,以首诊时证候分型;湿热壅滞型 21 例,气阴两虚型 20 例,风热犯肺型 6 例,肝肾阴虚型 5 例,脾肾阳虚型 5 例,气滞水停型 3 例。肝素组 35 例,男性 19 例,女性 16 例;年龄 2.5~14 岁,平均 (7.76 ± 3.44) 岁;病程 6 个月~6 年,平均 (2.39 ± 1.50) 年;出现胸、腹水 2 例,氮质血症(血 BUN $8.3 \sim 11.8 \text{ mmol/L}$,SCr $64 \sim 105 \mu\text{mol/L}$) 3 例,高血压 $[(18.70 \pm 0.73)/(12.95 \pm 0.42) \text{ kPa}]$ 4 例,合并窦性心动过缓 2 例,HBV 血清标志物阳性 2 例,有 1 例经肾活检为膜增殖性肾炎;其中反复发作者 28 例,强的松初治无明显效果者 3 例,强的松依赖者 4 例;发病诱因:上呼吸道感染者 16 例,尿路感染者 3 例,皮肤感染者 3 例,无明显诱因者 13 例;中医辨证:湿热壅滞型 13 例,气阴两虚型 10 例,风热犯肺型 4 例,肝肾阴虚型 3 例,脾肾阳虚型 3 例,气滞水停型 2 例。两组临床资料比较差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。另选取健康对照组 30 名,男、女各 15 名,年龄 2.5~13 岁,平均 (7.25 ± 2.59) 岁,为同期查体健康儿。

2 治疗方法 桃红四物汤组以桃红四物汤加味方治疗,基本方:桃仁 15g 红花 15g 当归 15g 川芎 10g 生地 20g 赤芍 25g 白芍 25g,并随证加减,湿热壅滞型加茵陈 15g,萹蓄 10g,白花蛇舌草 15g,石菖蒲 15g;气阴两虚型加太子参 15g,黄芪 30g,玄参 10g,麦冬 15g;风热犯肺型加金银花 15g,连翘 15g,蒲公英 15g,蝉衣 5g;肝肾阴虚型加熟地 10g,山萸肉 10g,女贞子 10g,旱莲草 10g;脾肾阳虚型加熟附子 6g,茯苓 30g,补骨脂 10g,菟丝子 10g;气滞水停型加陈皮 10g,大腹皮 10g,石韦 30g,藿香 10g;以蛋白尿为主重用石韦、知母,以血尿为主重用白茅根、小蓟。每日 1 剂,水煎 200 ml,分 2 次温服,8 周为 1 个疗程。上方剂量适用于 10 岁以上患儿,7~10 岁患儿用 2/3~1/2 量,<7 岁患儿用 1/2~1/3 量,而且在治疗过程中药量可随证略作加减。肝素组用肝素(肝素钠每支 12 500u,由南京生物化学制药厂生产,批号 950207)治疗,每次 25u/kg,每日 2 次,皮下注射,8 周为 1 个疗程,用药期间每周检测血小板(PLT)数及出凝血时间 2 次,如血小板低于 $70 \times 10^9/\text{L}$ 或出凝血时间 $> 7 \text{ min}$ 时停用。两组治疗过程中均不用皮质激素及免疫抑制剂,有合并症者予以抗感染、降压等对症处理。饮食以清淡为主,少食用异性蛋白质含量高的食物,避免受凉及其他不良因素影响。

3 观察项目 (1)治疗前后症状、体征的变化;(2)治疗前后均检测 TXB_2 、6-keto-PGF $_{1\alpha}$,采用放射免疫法检测,放免药盒由苏州医学院血栓与止血研究室提供,采用 WIA 全自动 γ 计数器;(3)治疗前、治疗过程中及治疗后定期检测血小板(PLT),24h 尿蛋白定量,血脂,血清白蛋白,肝、肾功能及血、尿常规等。

4 统计学方法 两组样本均数的比较用 t 检验,疗效比较用 χ^2 检验。

结 果

1 疗效判定标准 显效:临床症状消失,尿蛋白转阴,肾功能正常;有效:临床症状消失,肾功能正常,尿蛋白仍有($\pm \sim +$);无效:临床症状有所改善或无变化,尿蛋白变化不大,肾功能轻微改善或无改善。

2 治疗结果 桃红四物汤组 60 例,显效 21 例(35.0%),有效 28 例(46.7%),无效 11 例(18.3%),总有效率 81.7%;肝素组 35 例,显效 13 例(37.1%),有效 15 例(42.9%),无效 7 例(20.0%),总有效率 80.0%,两组疗效比较差异无显著性($\chi^2 = 0.04$, $P > 0.05$)。

3 两组患儿 PLT、 TXB_2 及 6-keto-PGF $_{1\alpha}$ 检测结果 见表 1。两组治疗前 TXB_2 、 $\text{TXB}_2/6\text{-keto-PGF}_{1\alpha}$ 均升高,与健康组比较差异均有显著性($P < 0.01$),治疗后均下降,与本组治疗前比较差异有显著性($P < 0.01$),但桃红四物汤组与肝素组比较差异无显著性($P > 0.05$);两组 PLT 治疗前后比较差异无显著性,与健康对照组比较亦差异无显著性($P > 0.05$)。

表 1 两组患儿 TXB_2 、6-keto-PGF $_{1\alpha}$ 及 PLT 检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TXB_2 (ng/L)	6-keto-PGF $_{1\alpha}$	$\text{TXB}_2/$ 6-keto-PGF $_{1\alpha}$	PLT ($\times 10^9/\text{L}$)
桃红四物汤治前	201.42 $\pm$ 34.81 [*]	19.21 $\pm$ 4.08	10.97 $\pm$ 3.26 [*]	165.2 $\pm$ 45.3
(60) 治后	103.20 $\pm$ 24.23 [△]	20.79 $\pm$ 5.24	5.09 $\pm$ 1.34 [△]	162.3 $\pm$ 41.5
肝素 治前	193.61 $\pm$ 41.46 [*]	18.85 $\pm$ 4.37	10.75 $\pm$ 2.91 [*]	176.1 $\pm$ 48.2
(35) 治后	105.30 $\pm$ 17.35 [△]	21.04 $\pm$ 4.45	5.04 $\pm$ 1.49 [△]	159.3 $\pm$ 45.4
健康对照 (30)	90.76 $\pm$ 18.38	23.86 $\pm$ 3.54	4.58 $\pm$ 1.28	138.7 $\pm$ 36.6

注:与健康对照组比较,^{*} $P < 0.01$;与本组治疗前比较,[△] $P < 0.01$;()内为例数

4 随访结果 疗程结束后分别进行 1~2 年随访,桃红四物汤组随访 41 例,其中显效 15 例中有 2 例复发,有效 20 例中,经原方继续治疗 1~2 个疗程,有 8 例获显效,1 例复发,6 例无效病例,经继续原方治疗后,2 例有效;肝素组随访 24 例,其中显效 8 例中 2 例复发,有效 10 例中 7 例改服桃红四物汤加味方治疗,获显效 4 例,无 1 例复发。

5 毒副反应 桃红四物汤组在治疗过程中未出现明显的不良反应,除原有基础病的改变外,血、尿常

规及肝、肾功能检查,均未出现异常变化;肝素组有 2 例出现头痛,但未影响治疗,有 3 例因出血或血小板减少未坚持治疗。

讨 论

血浆 TXB_2 、6-keto- $\text{PGF}_{1\alpha}$ 分别为血栓素 A_2 (TXA_2) 和前列环素(PGI_2) 的稳定代谢产物,是体内调节血小板功能的主要因子, PGI_2 具有抑制血小板聚集和扩张血管作用, TXA_2 能促进血小板聚集和血管收缩, TXA_2 、 PGI_2 代谢失衡诱发血小板聚集,使血管收缩,肾小球滤过率下降,肾小球基底膜通透性增加。肾病患者存在高凝状态,凝血因素参与肾病的发病机制已被公认^[1]。所观察的肾病患者虽然少有或没有全身瘀血症状, TXA_2 - PGI_2 平衡失调在血瘀证病理机制中起重要作用^[2]。近年来,随着人们对肝素药理作用的认识不断深入,肝素用于肾病综合征的治疗已被证实是有效的^[4],但由于肝素易致出血等并发症,使临床难以推广应用,故我们探索应用中医传统名方桃红四物汤为主方治疗,桃红四物汤具有降低周围血管阻力,增加血流量,抗炎、降脂等药理作用^[5],方中当归、川芎有效成分阿魏酸钠能调节 TXA_2 - PGI_2 平衡,抑制 TXA_2 样物质生成与活性,赤芍所含赤芍精能抑制血小板花生四烯酸(AA)代谢,对血小板聚集有显著拮抗作用,红花黄色素可直接拮抗 TXA_2 样物质的生物活性^[6],桃仁有抑制血栓形成和降低血小板聚集作用^[7],生地、白芍滋阴,滋阴药能减少抗原抗体复合物形成^[8]。临床观察表明,应用桃红四物汤加味方治疗,具有降低肾病患者 TXB_2 浓度,改善 TXB_2 /6-keto- $\text{PGF}_{1\alpha}$ 代谢失衡作用。

难治性肾病属于中医“水肿”、“虚劳”、“尿血”范畴,所观察病例以湿热壅滞、气阴两虚型为多,临床常

表现虚实夹杂、正虚邪恋。故我们结合辨证分型,注重整体平衡,分别伍以清热解毒利湿、益气养阴、温补脾肾等治疗,有报道活血化瘀、益气养阴、清热利湿中药多有提高机体免疫能力,增强系膜细胞的吞噬和消化作用,清热解毒和活血化瘀药合用,有助于改善肾脏的血液循环,并促进肾脏病变的修复和纤维蛋白的吸收作用^[9,10]。我们的观察结果显示桃红四物汤加味方治疗小儿难治性肾病有良好作用,疗效不亚于肝素,且无明显毒副作用。

参 考 文 献

1. 李红叶,孙福恩,王 华,等.水蛭治疗原发性肾病综合征高粘滞血症.中华儿科杂志 1995;33(1):28—30.
2. 陈贵廷,杨思澍,房定亚,等.实用中西医结合诊断治疗学.北京:中国医药科技出版社,1991:1117—1118.
3. 李 泓.血浆 TXA_2 、 PGI_2 水平与血瘀证及活血化瘀研究.中国中西医结合杂志 1995;15(11):701—702.
4. 李宏向,张纪云,夏 伟,等.肝素疗法对肾小球肾炎患者血小板活化状态的影响及其临床意义.中华肾脏病杂志 1999;15(6):380—381.
5. 魏菊仙,陆榕影,余传隆,等.中医名方应用进展.北京:中国医药科技出版社,1991:272—275.
6. 陈可冀,张之南,梁子钧,等.血瘀证与活血化瘀研究.上海:上海科技出版社,1990:515—548.
7. 王 怡,王仰宗,马红雁,等.实用临床血液流变学.北京:学苑出版社,1994:239—275.
8. 周任祥,孔锦生.中西医结合治疗成人 II 型原发性肾病综合征 34 例临床观察.中国中西医结合杂志 1997;17(4):236—237.
9. 李幼姬,叶任高,姜 悦,等.原发性肾病综合征治疗的探讨.中华肾脏病杂志 1995;11(3):133—134.
10. 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—358.

(收稿:2000-03-09 修回:2000-07-12)

• 征订启事 •

《中国中医药信息杂志》是由国家中医药管理局主管,全国中医药科技信息工作委员会和中国中医研究院中医药信息研究所主办的大型信息学术月刊。本刊将充分发挥自身信息与学术紧密结合的优势,站在行业发展的前沿,面向经济市场,面向科研、临床、教学、生产、外事及管理部门,及时准确地分析报道国内外中医药学的新政策、新动态、新进展、新疗法、新成果、新技术、新发明等,促进信息交流及成果的推广应用,是中医药各界朋友获取信息、把握机遇、寻求合作的桥梁与捷径。

本刊的主要栏目:改革与管理、专题论坛、发明与专利、科研动态、临床报道、资源开发与利用、开发指南、研究与展望、思路与方法、名医撷华、民族医药撷英、台港澳之窗、学术动态、WHO 简讯、合作动态、中医药与资本市场、中医药在国外、网络世界、信息总汇等,并根据中医药发展的需要,不断增设新栏目。

本刊为月刊,大 16 开国际开本,96 页,每册定价 8 元,全年 96 元,国内邮发代号 82—670,各地邮局均可订阅。国外总代理为中国国际图书贸易总公司,代号为 M4564。本刊地址:北京东直门内北新仓 18 号(100700),电话:010—64058131,010—64014411—3278,e-mail:lx@cjntcm.ac.cn。