

中西医结合治疗特发性膜性肾病的疗效观察

陈 钦¹ 贾小桃² 叶任高³

特发性膜性肾病是肾病综合征的常见病理类型,约 30% 在诊断后 10 年内逐渐进入终末期肾功能衰竭(儿童 < 10%)^[1]。而对它的治疗至今仍是一个争论点,目前尚无统一方案。笔者自 1996~1999 年期间采用强的松、环磷酰胺联合中药等治疗,取得较好疗效,现报道如下。

资料和方法

1 诊断标准 (1)大量蛋白尿($\geq 3.5\text{g}/24\text{h}$);(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)为必备条件。所有病例均经肾活检诊断为膜性肾病,并排除了狼疮性肾炎、乙型肝炎病毒相关性肾炎、恶性肿瘤、药物等所致的继发性膜性肾病可能。

2 临床资料 48 例随机分成治疗组和对照组。治疗组 24 例,男性 14 例,女性 10 例,年龄 26~57 岁,平均(33.4 ± 11.7)岁,病程 5~36 个月,平均(12.3 ± 8.9)个月,合并血压增高 4 例,合并镜下血尿 3 例,CCr $\geq 50\text{ml/min}$ 18 例,CCr 25~50 ml/min 6 例,病理分型:I 期病变 4 例,II 期病变 14 例,III、IV 期病变 6 例;对照组 24 例,男性 13 例,女性 11 例,年龄 22~60 岁,平均(35.5 ± 12.1)岁,病程 7~32 个月,平均(14.5 ± 7.9)个月,合并血压增高 5 例,合并镜下血尿 2 例,CCr $\geq 50\text{ml/min}$ 20 例,CCr 25~50 ml/min 4 例,其中 I 期病变 3 例,II 期病变 14 例,III、IV 期病变共 7 例。两组治疗前 24h 尿蛋白定量比较差异无显著性($P > 0.05$)。

3 治疗方法 对照组采用西药治疗:强的松 1 mg/(kg·d)晨一次顿服,完全缓解者连服 8 周后逐渐减量,部分缓解者,延长至 12 周减量,每周减 5 mg,减至隔日 1 mg/kg 时,持续服用 6~8 个月,以后再缓慢减量至生理需要量隔日 0.4 mg/kg,再连服 12 个月,后逐渐减量至停。对于强的松无效或部分缓解者加用环磷酰胺,具体用法:环磷酰胺 0.2 g 加入生理盐水 20 ml 隔日静脉推注,至总量 150 mg/kg 时完成 1 个疗程。同时加用阿司匹林 0.3 g,每日 3 次,潘生丁 75~100 mg,每日 3 次,服用至维持量激素时停用。治疗组在对照组基础上加用中药治疗(1)强的松诱导阶段,予养阴清火,用二至丸合大补阴丸加减,组成:旱莲草

15 g 生地 24 g 枸杞子 12 g 女贞子 12 g 地骨皮 15 g 知母 30 g 龟版(先煎)30 g 玄参 15 g;(2)在激素减量阶段,早期减量方药基本不变,减至小剂量后,逐渐增加补阳药,予阴阳双补,济生肾气丸加减:熟地 15 g 淮山药 30 g 山萸肉 30 g 茯苓 30 g 泽泻 30 g 牡丹皮 3 g 制附子 6 g 肉桂(焯)6 g;(3)在激素减至维持量后及停药前后予健脾益气补肾固涩,右归丸合参苓白术散加减:党参 20 g 白术 20 g 茯苓 20 g 薏苡仁 10 g 白扁豆 15 g 淮山药 20 g 熟地 12 g 杜仲 15 g 山萸肉 10 g 枸杞子 12 g 菟丝子 12 g。气虚显著而无高血压、血尿者,重用黄芪 30~60 g。此阶段加用玉屏风散以补肺益气固表。(4)各阶段均加用 2~4 味活血化瘀药;(5)病程中若出现热毒表现者加用金银花 12 g 蒲公英 15 g 板蓝根 12 g;如用环磷酰胺,加用补血补气中药如当归 12 g 鸡血藤 15 g 等。上述治疗随访至少 8 个月或以上。

4 观察项目 治疗前及治疗后每 2~4 周进行 24h 尿蛋白定量,血清白蛋白、血脂、内生肌酐清除率、血常规、肝功能等检测。

5 统计学方法 所有数据均输入微机,采用美国 SPSS 软件进行数据处理。

结 果

1 疗效评定标准 完全缓解:3 次以上尿蛋白定量 $< 0.3\text{g}/24\text{h}$,血清白蛋白水平正常或接近正常,血脂水平基本接近正常,肾功能稳定;部分缓解:3 次以上测尿蛋白定量 $< 2\text{g}/24\text{h}$,或少于治疗前一半,血清白蛋白水平有上升,血脂水平有下降,肾功能稳定;无效:实验室指标无改善或恶化。

2 治疗效果 治疗组 24 例完全缓解 11 例,部分缓解 10 例,无效 3 例,蛋白尿平均缓解时间为(2.75 ± 0.55)个月,其中 1 例完全缓解后复发,总有效率 87.5%,缓解病例中 I、II 期占 15 例;对照组 24 例中完全缓解 8 例,部分缓解 7 例,无效 9 例,蛋白尿平均缓解时间(3.59 ± 0.51)个月,3 例完全缓解后复发,总有效率 62.5%,缓解病例中 I、II 期占 11 例,治疗组总有效率及蛋白尿缓解时间与对照组比较差异有显著性($P < 0.05$)。

3 不良反应 治疗组观察期间 6 例并发不同程度感染,8 例出现柯兴氏综合征;对照组 13 例发生感染,14 例出现柯兴氏综合征。感染率比较差异有显著性($P <$

1. 浙江省杭州市中医院肾内科(杭州 310006);2. 山西省阳泉市阳煤集团总医院肾病治疗中心;3. 广州中山医科大学肾脏病研究所

0.05),柯兴氏综合征比较差异无显著性($P > 0.05$)。

讨 论

成人特发性膜性肾病是以肾小球基底膜上皮细胞下弥漫的免疫复合物沉着伴基底膜弥漫增厚为特点,约 80% 以上的病例表现为肾病综合征,占成人特发性肾病综合征的 20%~30%,因其有相当部分发展至终末期肾衰,故关于其治疗引起了广泛的重视。有报道用甲基强的松龙与苯丁酸氮芥交替治疗 0.5 年^[2],有报道单用强的松大剂量短疗程治疗^[3],近 2 年又有报道单用环孢素 A 治疗者^[4]。各地对其治疗目前尚无统一方案,且疗效似乎不佳,其与肾小球疾病的轻重相关^[5]。在此笔者认为中西医结合可提高疗效。

在激素诱导期,我们采用二至丸合大补阴丸,从现代药理学讲,方中养阴药女贞子、枸杞子有促进淋巴细胞转化功能的作用,龟板、玄参、女贞子有延长抗体存在时间的作用,且对某些细菌还有抑制作用。故此期药物的应用有利于提高激素诱导期的缓解率,并减少了感染等并发症的发生,从而又间接地提高了激素的疗效。在激素减量阶段,加用补阳药,有助于拮抗外源性激素反馈抑制,并防止出现皮质激素撤减综合征,具

有调节下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴的功能,在激素停用前后要注意肺、脾、肾三脏功能的调节,对预防感冒、巩固疗效,减少复发有一定作用。膜性肾病常见并发症肾静脉血栓形成是影响治疗效果的重要因素,在此活血化瘀药的应用对防治肾静脉血栓形成,提高疗效起到了重要的作用。故我们认为中西医结合是治疗膜性肾病的良好途径。

参 考 文 献

1. 叶任高,刘冠贤.临床肾脏病学.北京:人民卫生出版社,1997:78.
2. Ponticelli C. Prognosis and treatment of membranous nephropathy. *Kidney Int* 1986;29(4):927-940.
3. Cameron JS. Acute renal failure—the continuing challenge. *Q J Med* 1986;59(228):337-343.
4. 姚小丹,陈惠萍,唐政,等.环孢素 A 治疗特发性膜性肾病的对照性研究.肾脏病与透析肾移植杂志 1997;6(2):122-127.
5. Schena FP, Cameron JS. Treatment of proteinuric idiopathic glomerulonephritides in adults: a retrospective. *AM J Med* 1988;85(3):315-326.

(收稿:2000-03-24 修回:2000-08-08)

• 征订启事 •

▲《国外医学中医中药分册》是由卫生部主管,中国中医研究院中医药信息研究所主办的国家级学术和技术类刊物,以综述、编译、文摘等多种形式报道国外传统医药的最新研究进展与动态。本刊是广大中医药科研、临床和教学人员了解世界传统医学发展的窗口和必备工具,是传统医学文献检索国外部分的主要参考资料。本刊为双月刊,16开,64页,全年共6期,国内外公开发售。国内邮发代号2-611,2001年本刊每册定价8.90元,全年定价53.40元。全国各地邮局均可办理订阅。本刊编辑部同时办理邮购。联系地址:北京东直门内北新仓18号《国外医学中医中药分册》编辑部,邮政编码:100700,电话:(010)64014411-3225, E-mail: Ifc@mail.cintcm.ac.cn。

▲《四川中医》(月刊)是中国中医药核心期刊,深受国内外读者的喜爱。本刊坚持中医特色,理论与临床并重,突出临床,着重实用,学术信息量大,辟有当代名医、百家精粹、证治探究、理论探讨、医经研读、实验研究、药苑、医话、方剂应用、综述及中医各科临床报道等栏目。《四川中医》邮发代号为62-26,每期定价3.50元,全年42.00元,请广大读者在订阅期(9~11月)在全国各地邮政局(所)办理订阅手续。编辑部地址:四川省成都市文庙西街80号,邮编:610041。

▲《家庭用药》将于2001年2月创刊。该刊由中国科学院上海药物研究所和上海市药理学学会共同主办,中国科学院院长路甬祥亲题刊名。该刊面向全国城乡普通家庭,提供科学选药、用药指导,介绍家庭常用和长期使用的药物安全、合理使用

等方面的科普知识,提供新特药商讯,促进药物信息交流,为普通百姓健康生活提供优质服务。

欢迎全国各地医药卫生专业企事业单位将您的科学用药经验写成1500字之内专题文章投寄我刊。

该刊2001年双月出版,每期定价3.5元,全年定价21元(含邮费)。现面向全国征订(国内统一刊号CN 31-1845/R,国际统一刊号ISSN 1009-6620)。订阅者请直接通过邮局汇款至(汇款单请务必注明所需份数和订购者详细地址,款到发刊):上海市太原路294号《家庭用药》编辑部,邮编:200031;电话:021-64742629 021-64742908;传真:021-64742629;联系人:肖宏。

▲《中国综合临床》(原名《综合临床医学》)杂志,系中华人民共和国卫生部主管、主办的国家临床医学类核心期刊,国内外公开发售。办刊宗旨:面向全国,突出实用,及时传播医学各科进展,帮助广大临床医师提高医疗水平,解决临床中遇到的具体问题。辟有综述讲座、论著与经验、病例讨论、临床用药、误诊误治、短篇与个例等栏目。适合于广大临床医务人员阅读与参考。

《中国综合临床》标准刊号:ISSN 1008-6315, CN 13-1224/R。彩色封面,大16开,80页。月刊,每月15日出版。每期订价6元,全年72元。全国各地邮局均可订阅。邮发代号:18-55。亦可直接向《中国综合临床》杂志社直接订阅。

联系地址:河北省唐山市建设南路57号《中国综合临床》杂志社。邮编:063000,电话:(0315)3725988 3725710。