

补肾清热毒方联合西药治疗狼疮性肾炎的疗效观察

任文英[△] 陈扬荣 阮诗玮 王 智

内容提要 目的 探讨补肾清热毒方联合西药治疗狼疮性肾炎的疗效。方法 对照组采用常规西药治疗,治疗组(80例)患者在采用西药有效控制症状的基础上,加用中药补肾清热毒方治疗,观察两组治疗前后症状、体征及实验室相关指标。结果 总有效率治疗组为91.25%,对照组为70.77%,两组比较差异有显著性($\chi^2 = 10.962, P < 0.05$)。治疗组自身抗体、补体、血脂、24h尿蛋白、肾功能和肾脏病理变化均有显著改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 补肾清热毒方联合西药治疗狼疮性肾炎疗效明显优于单纯西药治疗。

关键词 狼疮性肾炎活动期 补肾清热毒方 肾功能 肾脏病理

Observation on Therapeutic Effect of Bushen Qingredu Recipe Combined with Western Medicine in Treating Lupus Nephritis REN Wen-ying, CHEN Yang-rong, RUAN Shi-wei, et al *Department of Nephrology, People's Hospital of Fujian, Fuzhou (350003)*

Objective: To explore the curative effect of Bushen Qingredu recipe (BSQRD) combined with western medicine in treating active lupus nephritis (LN). **Methods:** Eighty patients in the treated group were treated with BSQRD for 3 months on the basis of controlling auto-immune response effectively by conventional western medicine. The symptoms, signs and related laboratory indexes before and after treatment were observed and compared with those in 65 patients treated by western medicine alone as control. **Results:** The total effective rate in the treated group was 91.25% and that in the control group was 70.77%, comparison between the two showed significant difference ($\chi^2 = 10.962, P < 0.05$). The related laboratory indexes, including auto-antibody, complement, blood lipids, 24 hrs urinary albumin excretion, renal function as well as the pathological changes of kidney were all significantly improved after treatment in the treated group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$).

Conclusion: The therapeutic effect of BSQRD recipe combined with western medicine is better than that of western medicine alone in treating LN.

Key words active lupus nephritis, Bushen Qingredu recipe, renal function, pathology of kidney

系统性红斑狼疮(SLE)几乎100%累及肾脏⁽¹⁾,称为狼疮性肾炎(LN)。肾脏损伤是SLE的主要死亡原因,其中LN的活动期是治疗的关键时期,在此期采用中西医结合治疗,可控制病情发展,延长患者生命。我们根据温病学理论立法组成补肾清热毒方,该方是我院肾内科多年来治疗LN的经验方,1995年1月~2001年8月,我们观察了80例LN住院患者,并与单纯西药治疗进行了对比观察,现将结果报告如下。

资料与方法

1 SLE 诊断标准参考 1982 年美国风湿病学会制

定的标准⁽²⁾。活动期标准⁽³⁾为(1)无其他原因的发热 38°C 以上(2)关节持续痛或多发性关节炎(3)浆膜炎(4)新鲜的典型皮损和(或)明显脱发(5)血管炎现象(6)血沉 $>60\text{mm/h}$ (7)血象:白细胞 $<4 \times 10^9/\text{L}$ 血小板 $<100 \times 10^9/\text{L}$ (8)抗双链DNA抗体(dsDNA)阳性(9)活动性肾损害;(10)50%溶血试验(CH50) $<80\text{KU/L}$ 补体(C_3) $<0.7\text{g/L}$ (11)中枢神经系统损害。符合上述其中4项以上者定为SLE活动期。

2 中医辨证参考文献⁽⁴⁾,为热毒炽盛证,如:壮热、面部蝶状红斑、关节肌肉酸痛、皮肤紫斑、烦躁口渴、神昏谵语、手足抽搐、大便秘结、小便短赤、舌质红绛、苔黄腻、脉洪数或弦数。

3 排除标准 凡具有严重心、肝疾病及传染病患者,年龄 >70 岁或年龄 <18 岁者。

4 一般资料 80例患者均为我院肾内科住院的

福建省人民医院肾科(福建 350003)

[△]现在解放军总医院肾病重点实验室(北京 100853)

LN 活动期患者,其中男 9 例,女 71 例;年龄 20~59 岁,平均(35.22±12.25)岁;病程 15~95 天,平均(43.95±18.56)天。另选 65 例单纯用西药治疗的 LN 活动期患者作对照,其中男 8 例,女 57 例;年龄 21~59 岁,平均(34.35±11.24)岁;病程 14~96 天,平均(44.45±17.28)天。两组资料经统计学处理差异无显著性,具有可比性。

5 治疗方法 对照组:泼尼松 1mg/kg,每日 1 次,口服,连用 8 周后减量,每周减 5mg,减到 15mg/次,每日 1 次时维持 1 年。环磷酰胺 8~12mg/kg,连续静脉滴注冲击 2 天,前 0.5 年每 2 周或每月冲击 1 次,后 0.5 年隔月冲击 1 次,累积一年的总量≤150mg/kg(本研究选用泼尼松和环磷酰胺按上述方法使用 3 个月的患者,观察治疗前后变化)。治疗组:在对照组西药常规治疗基础上加用中药:以补肾清热毒法组方,所选用的中药主要有生地 20g 黄芪 15g 枸杞子 15g 旱莲草 15g 金银花 15g 鱼腥草 15g 紫草 15g 白花蛇舌草 15g 牡丹皮 6g 等。水煎服,每剂 400ml 真空袋包装,每日 1 次,3 个月为 1 个疗程,治疗 1 个疗程进行疗效判定,并选取治疗组患者 44 例,观察其临床疗效与病理改变的关系。

6 检测指标和方法 治疗前后免疫学指标(抗核抗体(ANA)、dsDNA、C₃、C₄)、血生化指标(胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白(ApoA))、24h 尿蛋白定量及肾脏病理。血标本取清晨空腹静脉血。血生化采用全自动血生化分析仪检测;免疫学指标检测用 ELISA 法;24h 尿蛋白定量用考马斯亮兰法;肾活检时间为中西医结合治疗 3 个月后,肾组织标本进行光镜常规染色,系膜增殖按节段、局灶、弥漫分轻(+),中(++),重(+++);肾小管间质病变按病变程度分轻(+),中(++),重(+++)。

7 统计学处理 所有数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验、 χ^2 检验和秩和检验。

结 果

1 疗效判定标准 临床痊愈 治疗 3 个月内主症消失,兼症消失,检验指标(血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、24h 尿蛋白定量)完全符合缓解条件,连续服药能保持缓解,检测指标趋于正常;显效 治疗 3 个月内主症好转,兼症大部分消失,检验指标基本符合缓解条件,连续服药病情稳定;有效 治疗 3 个月内主症、兼症有好转,检验指标有部分符合缓解条件;无效 治疗 3 个月以上主症、兼症无改善,并见活动指征者,甚至加重或死亡。

2 疗效 对照组显效 12 例,有效 34 例,无效 19 例,总有效率 70.77%。治疗组显效 15 例,有效 58 例,无效 7 例,总有效率 91.25%,两组比较治疗组总有效率明显高于对照组($\chi^2 = 10.962, P < 0.05$)。

3 两组治疗前后免疫指标测定结果比较 见表 1。治疗后治疗组血 ANA 比值、dsDNA 滴度明显下降,C₃、C₄ 明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。对照组 C₄ 无明显改善($P > 0.05$),但 ANA、dsDNA、C₃ 有显著改变($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组比较差异亦有显著性($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前后免疫指标测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	ANA(比值)	dsDNA(IU/ml)	C ₃ (g/L)	C ₄ (g/L)
对照 治前	3.25±1.82	121.60±93.21	0.55±0.31	0.24±0.11
(65) 治后	1.14±0.25**	3.05±1.40**	0.79±0.24*	0.29±0.46
治疗 治前	3.24±1.83	121.22±92.80	0.51±0.08	0.22±0.17
(80) 治后	1.00±0.01**△	1.88±0.99**△	0.82±0.06**△	0.36±0.14*

注:与本组治前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治后比较,△ $P < 0.05$ ()内为例数,表 2、3 同

4 两组治疗前后血生化指标测定结果比较 见表 2。治疗后治疗组血 TC、TG 明显下降,ApoA、HDL-C 明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。对照组 TC、TG 明显下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),ApoA、HDL-C 无明显改变($P > 0.05$)。两组比较,TC、HDL-C 差异有显著性($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后血生化指标测定结果比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	TC	TG	HDL-C	ApoA
对照 治前	6.64±0.43	2.47±0.31	1.16±0.14	1.11±0.04
(65) 治后	4.19±0.44**	1.29±0.14*	2.19±0.31	1.22±0.44
治疗 治前	6.57±0.35	2.62±0.90	1.18±0.12	1.21±0.24
(80) 治后	4.03±0.98**△	1.15±0.43**	3.12±0.90**△	1.46±0.12*

5 两组治疗前后 24h 尿蛋白及肾功能指标测定结果 见表 3。治疗组 24h 尿蛋白、BUN、SCr、尿酸(BUA)明显下降($P < 0.05$),对照组仅有 SCr、BUA 下降($P < 0.05$),24h 尿蛋白、BUN 无明显改变($P > 0.05$)。两组患者治疗后 24h 尿蛋白差异有显著性($P < 0.05$)。

表 3 两组 24h 尿蛋白及肾功能指标测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	24h 尿蛋白 (g/24h)	BUN (mmol/L)	SCr (μ mol/L)	BUA (μ mol/L)
对照 治前	4.29±1.56	10.32±5.71	217.51±43.56	456.38±51.84
(65) 治后	4.06±1.34	7.19±3.69	105.22±25.68*	290.64±35.01*
治疗 治前	4.31±1.55	10.53±1.73	220.29±55.11	457.74±52.23
(80) 治后	1.98±0.39**△	6.39±0.86**	102.33±88.96*	289.81±34.96*

6 治疗组 44 例患者疗效与病理关系结果 见表 4。44 例患者治疗 3 个月后,系膜增殖改变较肾小管间质病变改善明显($P < 0.05$),系膜增殖以轻、中度效果明显(100.0%、96.9%),肾小管病变以中、重度疗效

较差(66.7%、50.0%)。

表 4 治疗组 44 例患者疗效与病理关系结果比较

	例数	完全缓解(例)	基本缓解(例)	好转(例)	无效(例)	有效(例)(%)
系膜增殖	44	6	23	13	2	42(95.5)
改变						
轻	8	2	2	4	0	8(100.0)
中	32	4	20	7	1	31(96.9)
重	4	0	1	2	1	3(75.0)
肾小管间质	44	11	14	11	8	36(81.8)*
病变						
中	32	8	11	10	3	29(90.6)
重	6	3	1	0	2	5(66.7)
重	6	0	2	1	3	3(50.0)

注:与系膜增殖病变比较,*P<0.05

讨 论

狼疮性肾炎可归于中医温病学的“伏气温病”范畴。患者素体虚弱,毒邪内蕴,移时感受外邪引而发病。素体虚弱多表现为脾肾气阴两虚,正不胜邪,热毒乘虚而入,或毒邪内蕴,同气相求,引而发病。内侵脏腑,而致瘀血内阻,阻于肌肤,燔灼营血,出现发斑。因此,笔者认为 LN 活动期的病因病机是本虚标实,本虚为肾阴亏虚,标实为邪热瘀毒炽盛。现代医学认为 LN 的发病与免疫、遗传、感染、激素分泌及生活环境有关,其中免疫、遗传、激素分泌是机体内部功能失常⁽⁵⁾,与中医学理论素体虚弱,毒邪内蕴类似,感染、及生活环境是诱因,类似于移时感受外邪引而发病。

治疗本病,我们根据温病学理论立法为补肾清热解毒化瘀法,以此法组方,称为补肾清热毒方。方中枸杞子、旱莲草滋补肾阴为君药,因“邪热不燥胃津必耗肾液”,故在邪盛或邪退正虚之时,皆以护阴为要。黄芪健脾益气为臣药,补益后天之本,使生化有源,正气得充。在扶正同时,亦重视祛邪,“祛邪即可扶正”,本病已入营血分,“入营犹可透热转气,入血只恐耗血动血,只须凉血散血。”本方用金银花、鱼腥草、紫草、白花蛇舌草清热解毒,生地、牡丹皮等凉血活血,清除营热,凉散瘀血,使邪去正复。现代药理研究表明⁽⁶⁾,枸杞

子、旱莲草、黄芪均有促进免疫功能,增强抗病能力的作用,金银花、鱼腥草、紫草、白花蛇舌草具有抗炎、抗菌、促进白细胞吞噬功能;生地、牡丹皮、旱莲草、紫草有抗炎、抗凝、促纤溶功能。此外枸杞子、黄芪、牡丹皮有降低尿蛋白作用;生地、牡丹皮、紫草、黄芪有降压作用,金银花可降低血中胆固醇含量,黄芪可延缓尿蛋白与高胆固醇血症的发生。

本方主要用于热毒炽盛期,此期多为 SLE 活动期,主要表现为自身抗体水平增高,补体 C₃、C₄ 水平下降,自身免疫反应活跃,用此方药配合激素治疗后,较单纯用激素治疗组效果显著(P<0.05),表明该药有抑制自身免疫反应的作用。服用本方药后,血肌酐、尿素氮、血脂水平均下降,尿蛋白减少,表明该药有改善肾功能,降低血脂的功效。肾脏病理结果显示该方药对肾小球系膜增殖病变较肾小管间质病变效果明显,表明其具有抗肾小球系膜增殖作用,考虑为活血化瘀、清热解毒药物的祛邪功效,其取得疗效的机制将在以后的工作中进一步探讨。

参 考 文 献

- 董德长.实用肾脏病学.上海:上海科学技术出版社,1999:991—998.
- 叶任高,陆再英.内科学.第5版.北京:人民卫生出版社,2000:912.
- 王晓非,蒋莉,赵丽娟,等.活动期系统性红斑狼疮患者外周血淋巴细胞凋亡状态的研究.中华风湿病学杂志 1999;12(3):241—243.
- 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则.第1辑.1993:219—222.
- Herrmann M, Zoller OM, Hagonhofer M, et al. What triggers anti-dsDNA antibodies? Mol Biol Rep 1996;23(3—4):265—267.
- 叶显纯.中药学.上海:上海中医学院出版社,1989:138—696.

(收稿 2001-11-28 修回 2002-09-10)

· 征订启事 ·

《中国中西医结合影像学杂志》是中国中西医结合学会和山东中医药大学附属医院主办的全国性学术期刊,国内外公开发行。于 2003 年第一季度正式创刊,刊号为:11—4894/R,国外代号:ISSN 1672—0512。

1 本刊以中西医结合影像学的临床与实验研究为主要内容,同时适当刊登影像学的新进展,中西医基础理论及影像学技术(包括 X 线、CT、MRI、超声及介入放射学)的基础研究。以促进医学影像学,特别是中西医结合影像学的发展。

2 主要栏目设有:专家论坛、论著、论著摘要、基础理论研究、临床研究、经验交流、短篇报道、个案报告、继续教育园地、现代医学影像学技术进展、综述、信息等栏目。欢迎广大医学影像学工作者,特别是从事中西医结合的医学影像学工作者赐稿。

3 投稿注意事项见本刊创刊号,亦可与本刊编辑部直接联系,编辑部地址:山东省济南市文化西路 42 号,山东中医药大学附属医院《中国中西医结合影像学杂志》,邮编 250011,电话(0531)2950414—6689(6690),传真(0531)2666651。