

· 经验交流 ·

益气祛瘀补肾方治疗难治性肾病综合征疗效观察

肖敬辉

难治性肾病综合征(NS)病情较重,反复发作,疗效不理想,是临床医生常遇到的棘手问题。探索中医药治疗难治性NS,成为当前主要研究课题之一。笔者采用益气祛瘀补肾方治疗难治性NS 30例,现总结如下。

临床资料

1 诊断标准 所选 60 例患者均符合 1992 年全国原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要中肾病综合征的诊断标准^{〔1〕}。并具备按国际儿童肾脏病研究组织(ISKDC)制定的泼尼松标准疗法治疗,初治 8 周内无反应或按 ISKDC 制定的泼尼松标准疗法治疗,初治 8 周内无反应,但复发再治无效或经泼尼松治疗后呈经常复发甚至依赖(以上三项中之一项)的情况,从而诊断为难治性 NS^{〔2〕}。如若患者在撤减激素过程中出现病情缓解,则暂不定为难治性 NS。

2 一般资料 全部病例均为 1999 年 3 月~2002 年 3 月经各省、市级医院确诊,并按激素标准疗法治疗,未能取得理想疗效而转诊至福建省第二人民医院肾病专科的门诊患者。入选病例按轮流交替法将患者随机分为两组 治疗组 30 例,其中激素无效型 6 例,激素依赖型 7 例,常复发型 17 例;男 14 例,女 16 例;年龄 20~58 岁,平均 37 岁;病程 3~25 个月,平均 10.8 个月;初诊时 24h 尿蛋白定量 3.6~18g,平均 6.29g;合并高血压者 5 例(17%)。对照组 30 例,其中激素无效型 5 例,激素依赖型 6 例,常复发型 19 例;男 13 例,女 17 例;年龄 19~62 岁,平均 39 岁;病程 5~23 个月,平均 9.3 个月;初诊时 24h 尿蛋白定量 4.3~15g,平均 6.8g;合并高血压者 7 例(23%)。两组资料比较差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

方 法

1 治疗方法 两组病例均继续按照原激素治疗方案(泼尼松每日早晨以 1mg/kg 量顿服,8 周后开始减量,每两周减原用药量的 10%,当减至每日 10mg

时,维持 0.5 年),合并高血压者加服卡托普利(血清肌酐 $>130\mu\text{mol/L}$ 者用氨氯地平),具体用量依病情而定。治疗组在上述治疗方案的基础上,加用益气祛瘀补肾方,组成:生黄芪 30g 白术 10g 川芎 15g 丹参 15g 红花 5g 水蛭 3g 紫河车 9g 山茱萸 12g,每日 1 剂,水煎两次,共 400ml,分两次于餐后 2h 服。另每日炖冬虫夏草 1.5g,于早晚空腹服。随症加减:阴虚加生地 12g,知母 9g,湿热加石韦 24g,黄柏 9g,血尿加三七 5g,蒲黄 9g,尿蛋白 24h 定量超过 3.5g 加白果 10g,芡实 10g。3 个月为 1 个疗程。如遇外感或其他并发症时,停用治疗组药物,集中药力治疗并发症,待并发症基本消失后再转用益气祛瘀补肾方,并补足疗程。

2 观察指标及检测方法 于治疗前后检测 24h 尿蛋白定量,采用双缩脲法检测;血浆白蛋白、血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、血清肌酐(SCr)等指标,采用全自动生化检测仪检测,并观察患者症状、体征,毒副反应。

3 统计学方法 计数资料采用 χ^2 检验;计量资料采用 t 检验;等级资料采用秩和检验。

结 果

1 疗效判定标准 参照 1992 年全国原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要中 NS 的疗效标准^{〔1〕}。完全缓解:尿蛋白定量 $<0.3\text{g}/24\text{h}$,连续 3 天,血浆白蛋白 $>35\text{g/L}$,肾功能正常,肾病综合征表现完全消除;部分缓解:尿蛋白定量为 0.31~2.0g/24h,连续 3 天以上,肾病综合征表现完全消除,肾功能好转;无效:尿蛋白定量为 2.0g/24h 以上,肾病综合征表现未消除,肾功能无好转。

2 两组治疗后临床疗效比较 治疗组完全缓解 13 例(43%),部分缓解 9 例(30%),无效 8 例(27%),总有效率 73%。对照组完全缓解 2 例(7%),部分缓解 8 例(27%),无效 20 例(67%),总有效率 33%。治疗组总有效率显著高于对照组($\chi^2=9.6428, P<0.01$)。表明加用益气祛瘀补肾方治疗难治性肾病综合征可以明显提高疗效。

3 两组患者治疗前后 24h 尿蛋白定量、血浆白蛋白比较 见表 1。24h 尿蛋白定量治疗组治疗后较治

疗前明显减少($P < 0.01$) ;对照组治疗前后比较差异无显著性($P > 0.05$) ;两组差值比较差异有显著性($P < 0.01$) ;血浆白蛋白两组治疗后较治疗前明显增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$) ;两组差值比较差异亦有显著性($P < 0.01$)。

表 1 两组患者治疗前后 24h 尿蛋白定量及血浆白蛋白比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		24h 尿蛋白定量(g/24h)	血浆白蛋白(g/L)
治疗	30	治疗前	5.62 ± 3.01	20.60 ± 5.05
		治疗后	1.01 ± 1.02 **	34.62 ± 5.26 **
		差值	4.61 ± 2.96	14.02 ± 5.13
对照	30	治疗前	5.38 ± 3.77	21.31 ± 5.64
		治疗后	4.36 ± 3.82	24.78 ± 5.33 *
		差值	1.02 ± 2.31 ^	3.47 ± 5.46 ^

注 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与治疗组差值比较, ^ $P < 0.01$

4 两组患者治疗前后 TC、TG 及 SCr 比较 见表 2。TC、TG 两组治疗后均有明显下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$) ;两组差值比较,差异有显著性($P < 0.01$) , SCr 治疗前后两组比较,差异均无显著性 ;但差值比较,治疗组明显高于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后 TC、TG 及 SCr 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别 例数		TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	SCr (μmol/L)
治疗	30 治疗前	9.31±2.43	3.25±0.51	112.3±57.3
	治疗后	4.83±1.15**	1.60±0.34**	92.1±38.2
	差值	4.48±1.73	1.65±0.37	20.2±15.6
对照	30 治疗前	9.34±3.45	3.26±0.55	113.4±59.6
	治疗后	7.35±2.01*	2.97±0.46*	112.7±53.7
	差值	1.99±0.64△△	0.29±0.11△△	0.7±5.6△

注 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与治疗组差值比较, ^ $P < 0.05$, ^ ^ $P < 0.01$

5 两组副反应比较 两组使用激素(泼尼松)后,均出现不同程度的副反应 ;治疗组有 6 例出现向心性肥胖(其中有 2 例同时见有痤疮),2 例出现口干、烦躁、失眠等精神症状 ;对照组有 11 例出现向心性肥胖(其中有 5 例同时见有痤疮),5 例出现口干、烦躁、失眠等精神症状,3 例出现胃痛,2 例出现下肢拘急。治疗组出现副反应的患者共 8 例(27%) ;对照组出现副反应的患者有 21 例(70%)。两组副反应出现率比较,治疗组显著低于对照组($\chi^2 = 11.279, P < 0.01$)。

讨 论

难治性 NS 除有 NS 的共同特征外,表现为对皮质激素的治疗不敏感或耐药,临床治疗难度较大。笔者遵循中西医结合的宗旨,在激素应用的基础上,以各项检验指标为依据,结合中医学整体学说为指导,选用益气祛瘀补肾方作为本组治疗的核心,通过细心施治,严密观察,对 60 例难治性 NS 患者进行分组对照,验证了益气祛瘀补肾方的良好效果。益气祛瘀补肾方中重用黄芪、白术益气健脾,紫河车、山茱萸补肾固精,四味相伍大补气血,益损固本 ;再加冬虫夏草平补肾之阴阳,治诸虚劳损之疾 ;又取丹参、川芎、红花、水蛭活血祛瘀,攻坚通络,全方合用乃气血双顾,脾肾双补,攻补兼施之治。从现代医学角度分析,NS 每多存在免疫失调与血液的高凝状态,故必须加强免疫调节与抗凝治疗。益气祛瘀补肾方中黄芪、白术、丹参、紫河车、山茱萸、冬虫夏草均有明显的免疫调节功效^[3],而丹参、川芎、红花、水蛭具有多种抗凝功能^[3],正与 NS 的病机不谋而合,故能获得良好的效应。诚然,疾病的治疗正确地选择和使用药物是很重要的 ;然而,生活和饮食的调理也不容忽视。难治性 NS 患者在治疗过程中以及尿蛋白转阴后的相当一段时间内,都必须坚持有规律的生活习惯,注意休息,避免过度劳累,注意衣着冷暖,尽量减少感冒 ;适当体育锻炼(以不感疲劳为度),促进血液循环。总之,以增强身体素质,提高机体免疫力为宗旨,方能使难治性 NS 更快地康复与进一步减少复发的可能性。

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及诊断标准专题座谈会纪要.中华内科杂志 1993 ;32(2) : 131—134.
2. 王志国.肾病综合征.北京:中国中医药出版社,1999:259—260.
3. 金 岚,金若敏.新编中药药理与临床应用.上海:上海科学技术文献出版社,1995:1—7,352—357.

(收稿 2002-07-15 修回 2002-09-20)

欢 迎 投 稿

欢 迎 订 阅