

清热活血方治疗中晚期新月体性肾炎的临床研究

邓跃毅 陈以平 王琳 胡仲仪 金亚明 沈玲妹 朱戎 钟逸斐

摘要 目的 研究中西医结合治疗中晚期新月体性肾炎的疗效。方法 采用随机、对照的方法对经肾穿刺确诊为中晚期新月体性肾炎的 32 例患者分为清热活血方组(16 例)、西药对照组(16 例)。两组患者除 1 例外均用甲基泼尼松龙冲击治疗后改泼尼松口服治疗,部分患者加用环磷酰胺或吗替麦考酚酯,对血红蛋白低于 90g/L 者予皮下注射促红细胞生成素。清热活血方组患者另以白花蛇舌草 30g 忍冬藤 30g 紫花地丁 30g 赤芍 15g 生地 15g 黄精 15g 党参 30g 丹参 30g 制大黄 12g 藿香 12g 等每日 1 剂水煎服。观察治疗 3 个月后患者的肾功能、贫血等改善情况及所需免疫抑制剂的数量。结果 两组患者经治疗后肾功能均有改善,但以清热活血方组为好($P < 0.05$);经治疗后两组患者的贫血得到部分纠正,两组间差异无显著性;清热活血方组患者所用糖皮质激素较西药对照组明显为少($P < 0.01$)。结论 中西医结合治疗新月体肾炎具有较好的疗效,且可减少糖皮质激素的用量。

关键词 新月体肾炎;清热活血方;中西医结合治疗

Clinical Study on Treatment of Mid-advanced Crescentic Nephritis by Qingre Huoxue Recipe DENG Yue-yi, CHEN Yi-ping, WANG Lin, et al *Department of Nephrology, Longhua Hospital, Shanghai University of TCM, Shanghai (200032)*

Objective To evaluate the therapeutic effect of integrative Chinese and western medicine in treating mid-advanced crescentic nephritis (MACN). **Methods** Thirty-two patients, their diagnosis was confirmed as MACN by renal biopsy, were divided, adopting randomized, controlled method, into two groups, the treated group and the control group, they were all, excepting one, treated with impact therapy of methyl-prednisolone followed with oral intake of prednisone, to part of them cyclophosphamide or mycophenolate mofetil was given in addition, to those with hypo-hemoglobin ($< 90 \text{ g/L}$), subcutaneous injection of erythropoietin was administered. Decoction of Qingre Huoxue recipe (QHR), consisted of oldenlandia herb 30 g, honey-suckle stem 30 g, violet herb 30 g, red peony root 15 g, rehmannia root 15 g, solomonseal rhizome 15 g, asiabell root 30 g, red sage root 30 g, prepared rhubarb 12 g and giant-hyssop herb 12 g, were additionally given one dose per day to patients in the treated group. The renal function, improvement of anemia and immunosuppressive agents needed in patients were observed after 3 months treatment. **Results** After treatment, renal function was improved in both groups, but the effect in the treated group was better than that in the control group ($P < 0.05$). Anemia was partially alleviated in the two groups with no significant difference. The dosage of glucocorticoids used in the treated group was obviously lesser than that used in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** Integrative Chinese and western medicine could treat crescentic nephritis to obtain good effect, and reduce the quantity of glucocorticoid necessity for treatment.

Key words crescentic nephritis; Qingre Huoxue recipe; integrative Chinese and western medicine treatment

终末期肾衰(ESRD)是临床上的常见病。新月体肾炎是引起 ESRD 的一个常见原因,早期确诊则治疗效果较好,但临床上患者确诊时常已到了中晚期,此时

单用糖皮质激素和细胞毒药物治疗则疗效不尽如人意,患者往往很快地进入 ESRD。为此我们对中晚期新月体肾炎患者在用免疫抑制剂治疗的同时配合中药进行了研究,现报告如下。

作者单位:上海中医药大学附属龙华医院肾脏科(上海 200032)

通讯作者:邓跃毅, Tel: 013331812359, E-mail: yueyideng@hotmail.com

资料与方法

1 诊断标准 参照《肾脏病学》^[1],新月体超过肾

小球囊腔面积的 50%，受累肾小球的数量超过 50%；并分为 3 型。I 型：抗肾小球基底膜抗体阳性，IgG、C₃ 沿肾小球毛细血管呈线样沉积；II 型：循环免疫复合物阳性，IgG、IgA、IgM、C₃ 等呈颗粒状沉积；III 型：ANCA 阳性，寡免疫复合物沉积，有血管炎的表现。

2 纳入标准 (1)符合诊断标准；(2)肾穿刺病理标本中肾小球数量 > 10 个；(3)肾小球新月体大多数为纤维性新月体或以纤维为主的细胞-纤维性新月体，细胞性新月体和以细胞为主的细胞-纤维性新月体 ≤ 20%。

3 排除标准 继发于其他系统疾病者；双肾 B 超检查示肾脏长度 < 8cm 者。

4 一般资料 2000 年 1 月—2003 年 12 月在上海中医药大学附属龙华医院肾脏科就诊的经肾穿刺确诊为中晚期新月体肾炎患者 32 例。根据随机数字表分为两组。清热活血方组 16 例患者中肾小球新月体总数中纤维性新月体或以纤维为主的细胞-纤维性新月体占 89%，以细胞为主的细胞-纤维性新月体和细胞性新月体占 11%，间质有中到大量细胞浸润、肾小管坏死伴纤维化。男 6 例，女 10 例；年龄 28~57 岁，平均(36.1 ± 18.3)岁；发病至入组时病程为 2~13 个月，平均(0.87 ± 0.62)年；其中 I 型 2 例，II 型 8 例，III 型 6 例。西药对照组 16 例患者中肾小球新月体总数中纤维性新月体或细胞-纤维性新月体占 84%，以细胞为主的细胞-纤维性新月体和细胞性新月体占 16%，间质有中到大量细胞浸润、肾小管坏死伴纤维化。男 7 例，女 9 例；年龄 31~58 岁，平均(37.4 ± 17.5)岁；发病至入组时病程为 2~11 个月，平均(0.82 ± 0.60)年；其中 I 型 1 例，II 型 8 例，III 型 7 例。两组性别、年龄、病程、新月体肾炎类型均无统计学差异，具有可比性。

5 治疗方法 清热活血方组 16 例中有 15 例用甲基泼尼松龙静脉冲击治疗(剂量从 160~480mg/d 不等)3 天后逐渐减量，用至 7~14 天后改口服泼尼松治疗(剂量为每天 0.8~1mg/kg)，按常规减量，其中 4 例加服吗替麦考酚酯，剂量为 1.5g/d，8 例加用环磷酰胺冲击治疗，剂量为每月 0.8g，1 例未用免疫抑制剂治疗。并另口服中药：白花蛇舌草 30g 忍冬藤 30g 紫花地丁 30g 赤芍 15g 生地 15g 黄精 15g 党参 30g 丹参 30g 制大黄 12g 藿香 12g 等。对尿检有尿糖(非高血糖所致)或比重低、pH 偏高者可加用桑螵蛸 12g，菟丝子 12g，蝉退 15g 等。西药对照组 16 例均用甲基泼尼松龙冲击治疗(剂量从 320~1 000mg/d 不等)3 天后逐渐减量，用至 7~14

天后改口服泼尼松治疗(剂量为每天 0.8~1mg/kg)，按常规减量，其中 3 例加服吗替麦考酚酯，剂量为 1.5~2.0g/d，11 例加用环磷酰胺冲击治疗，剂量为每月 0.8g。所有患者中如有高血压给予络活喜 5~10mg/d，血红蛋白 < 90g/L 者皮下注射促红细胞生成素 4 000~6 000u/周，对血肌酐 > 707μmol/L 者给予血透治疗。两组均以 3 个月为 1 个疗程。

6 观察项目和检测方法 治疗前后用 HITACHI 7170 测定血肌酐、血尿素氮，亚培 CD-3500 测血常规，计 24h 尿量，统计治疗所用激素量等。

7 统计学方法 采用 t 检验。

结 果

1 两组患者肾功能的比较 见表 1。治疗前血肌酐 > 707μmol/L 者，清热活血方组 4 例，其中 3 例行血透 10 余次后停透析，1 例进行维持性血透，另有 1 例原未透析者进入维持性血透；西药对照组 5 例，其中 2 例患者行血透 10 余次后停透析，3 例患者转入维持性血透，另有 2 例原未透析者进入维持性透析。两组患者除外进入维持性血透者，血肌酐、尿素氮治疗后明显好转，清热活血方组优于西药对照组(P < 0.01)。治疗前清热活血方组少尿或无尿患者为 6 例，经治疗后为 2 例；西药对照组少尿或无尿患者为 6 例，经治疗后为 5 例。

表 1 两组患者治疗前后肾功能的比较 (x̄ ± s)

组别	例数	时间	血肌酐(μmol/L)	尿素氮(mmol/L)
清热活血方	16	治疗前	613.2 ± 347.0	18.6 ± 11.4
	14	治疗后	318.3 ± 169.7* [△]	10.8 ± 9.1* [△]
西药对照	16	治疗前	644.5 ± 328.2	19.3 ± 11.2
	11	治疗后	452.1 ± 193.4*	14.7 ± 9.3*

注：与本组治疗前比较，* P < 0.01；与西药对照组治疗后比较，[△] P < 0.05

2 两组患者贫血改善情况比较 见表 2。治疗前两组患者大多数存在贫血，治疗后两组患者的贫血状态有所改善，但两组间差异无显著性(P > 0.05)。

表 2 两组患者治疗前后贫血情况的比较 (x̄ ± s)

组别	例数	时间	血红蛋白(g/L)	红细胞压积(%)
清热活血方	16	治疗前	72 ± 42	22.3 ± 14.0
	16	治疗后	103 ± 41*	32.1 ± 12.7*
西药对照	16	治疗前	71 ± 48	21.8 ± 14.2
	16	治疗后	107 ± 54*	31.9 ± 10.6*

注：与本组治疗前比较，* P < 0.01

3 两组患者所用免疫抑制剂数量比较 见表 3。清热活血方组所用糖皮质激素的量较西药对照组少(P < 0.01)，而所用环磷酰胺与吗替麦考酚酯的量两组比较差异无显著性(P > 0.05)。

表 3 两组患者所用免疫抑制剂数量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	甲基泼尼松龙和泼尼松(mg)	环磷酰胺(mg)	吗替麦考酚酯(g)
清热活血方	16	5 662 ± 722 *	1 350 ± 1 229	33 ± 60
西药对照	16	7 195 ± 244	1 650 ± 1 148	28 ± 61

注:与西药对照组比较, * $P < 0.01$

讨 论

新月体肾炎是一组病情发展急骤,由蛋白尿、血尿迅速发展为无尿或少尿的急性肾功能衰竭,预后恶劣,其肾穿刺病理改变特征为肾小球囊内细胞增生、纤维蛋白沉着,在一组 8 828 例肾活检病例中,新月体肾炎占肾活检总数的 1.74% [2]。新月体肾炎早期(以细胞性新月体为主)及时的确诊后应用强化免疫抑制治疗可有效地改变预后,但临床上患者确诊时常已到了中晚期(以纤维性新月体为主),此时单用西药强化免疫抑制治疗则疗效不尽如人意,患者往往很快地进入 ESRD。

有学者认为新月体中总数的 50% 以上为细胞新月体和以细胞为主的细胞纤维性新月体属早期病变(可治性病变),否则为晚期病变,不予强化治疗。但我们对一些晚期病变用中药治疗的同时给予激素及细胞毒药物治疗也取得了较好作用,特别对一些全身情况较差者,可试用吗替麦考酚酯治疗,吗替麦考酚酯对新月体肾炎患者肾功能改善有一定作用,据文献报道其作用机理可能为肾脏活动性病变更显著改善,新月体、节段坏死、肾小球炎细胞浸润、间质血管炎消失或显著减少 [3]。在应用糖皮质激素及细胞毒药物治疗时需根据病情决定用量,避免产生严重的副反应。

我们的研究表明清热活血方对改善新月体肾炎患者的肾功能作用明显,优于西药对照组,同时可明显减少糖皮质激素的用量,显示了中西医结合治疗新月体肾炎的优势。清热活血方具有清热活血、扶正泄浊的

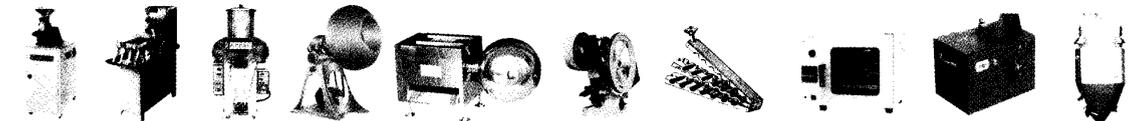
作用,其机制可能与文献报道忍冬藤所含的木犀草素可抑制巨噬细胞的激活及自由基的生成;活血药赤芍总苷可防治血栓的形成;白花蛇舌草和紫花地丁增加巨噬细胞的吞噬功能,促进免疫复合物的清除;生地对抗激素对垂体-肾上腺皮质系统的抑制作用;黄精、大黄可以保护肾功能等有关 [4,5]。

参 考 文 献

- 1 王海燕主编. 肾脏病学. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 617. Wang HY, editor. Nephrology. Beijing: People's Medical Publishing House, 1996: 617.
- 2 唐 政, 吴 燕, 王庆文, 等. 各类新月体肾炎的临床特点. 肾脏病与透析肾移植杂志 2001; 10(2): 110—113. Tang Z, Wu Y, Wang QW, et al. The clinical spectrum of diffuse crescentic glomerulonephritis in Chinese patients. Chin J Nephrol Dialy Transplant 2001; 10(2): 110—113.
- 3 胡伟新, 唐 政, 程 震, 等. 霉酚酸酯治疗 III 型新月体肾炎: 附 3 例报道. 肾脏病与透析肾移植杂志 1999; 8(4): 323—326. Hu WX, Tang Z, Cheng Z, et al. Experience with mycophenolate mofetil treatment in pauci-immune crescentic glomerulonephritis. Chin J Nephrol Dialy Transplant 1999; 8(4): 323—326.
- 4 郑亦文, 马东来, 陈敏珠. 木犀草素对大鼠腹腔巨噬细胞释放 H₂O₂ 的影响. 中国药理学通报 1990; 6(1): 56—58. Zheng YW, Ma DL, Chen MZ. Effects of luteolin on H₂O₂ release of peritoneal macrophages in rat. Chin Pharm Bull 1990; 6(1): 56—58.
- 5 徐红梅, 刘青云, 戴 敏, 等. 赤芍总苷对大鼠血液流变学的影响. 中国中医药信息杂志 2002; 9(11): 17—19. Xu HM, Liu QY, Dai M, et al. Effect of total glucosides of Radix Paeoniae rubra on hemorrheology of rats. Chin J Inf TCM 2002; 9(11): 17—19.

(收稿: 2004-04-05 修回: 2004-08-28)

中医现代化关键是剂型改进



小型粉碎机 胶囊灌装机 煎药机 水丸机 压丸机 压片机 栓剂模 干燥箱 切片机 中药提取罐
 噪音低、细度高 快捷、卫生 煎药包装自动化 节省大量手工、可包衣、抛光、烘干 服用方便 做栓不再困难 小型实用 可切多种药材 为制剂室设计

●用照明电 ●专为诊所、医院、研究所、药店、小型保健品厂设计 ●病人欢迎、方便、有效 ●煎药剂节省大量药材 ●更多的人会选择中医药

精诚机械有限公司

销售部电话: 0536-3988472 3988473 3988474 3988476 传真: 0536-3988470
 地址: 山东省青州市火车站西街 网址: www.xiaoxingyaoxie.com
 邮编: 262500 欢迎来电来函或发短信至 13869655350 索取资料