

(收稿:2005-01-25 修回:2005-03-20)

中药对激素治疗肾病综合征 致不良反应的影响

浙江省台州医院肾内科(浙江 317000)

邱夏桑 高祖华

原发性肾病综合征(NS)首次激素治疗大多数能获得完全缓解,但复发率高,不良反应发生率明显。2000 年 1 月—2004 年 1 月,笔者对 100 例原发性肾病综合征住院及出院后门诊随访患者,就大剂量激素治疗后致不良反应发生率问题作了观察,现将结果报告于下。

临床资料

1 诊断标准 (1)尿蛋白 $>3.5\text{g}/24\text{h}$;(2)血浆白蛋白 $<30\text{g}/\text{L}$;(3)明显水肿;(4)高脂血症。其中(1)、(2)项必备,排除狼疮性肾炎、糖尿病肾病、肾脏淀粉样变性等继发性肾病综合征,并除外血肌酐、血尿素氮升高或内生肌酐清除率降低的病例。

2 一般资料 符合诊断标准的 100 例患者,随机分成中西医结合治疗组和对照组。中西医结合治疗组(治疗组)50 例,男 29 例,女 21 例;年龄 14~65 岁,平均 28 岁;行肾穿刺活检 20 例,病理报告为微小病变 3 例,系膜增生性肾炎 13 例,膜性肾炎 3 例,局灶节段性肾小球硬化 1 例。对照组 50 例,男 27 例,女 23 例;年龄 15~66 岁,平均 30 岁;行肾穿刺活检 22 例,其中微小病变 4 例,系膜增生性肾炎 13 例,膜性肾炎 3 例,局灶节段性肾小球硬化 2 例。两组性别、年龄、病情及病理改变差异均无显著性($P>0.05$),有可比性。

治疗方法 两组均采用泼尼松 $1\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 早晨 1 次顿服,8 周后开始减量,每周减 10% 至小剂量维持 0.5 年,再缓慢减至维持量,维持 1 年左右。其中 3 例膜性肾炎,1 例局灶节段硬化性肾炎及部分服用激素 8 周无效的病例加用免疫抑制剂治疗。治疗组在用泼尼松诱导治疗阶段,中医以育阴清热、凉血活血为法,药用生地 20 g 玄参 15 g 麦冬 20 g 墨旱莲 15 g 女贞子 10 g 赤芍 15 g 丹皮 10 g 知母 12 g 黄柏 15 g 沙参 30 g,每天 1 剂,水煎取汁,分 2 次服用,疗程 8 周。激素减量阶段,宜阴阳双补,方用黄芪 30 g 太子参 15 g 菟丝子 15 g 续断 15 g 白术 10 g 仙茅 15 g 仙灵脾 15 g 茯苓 15 g 砂仁 5 g,每天 1 剂,水煎取汁,分 2 次服用,疗程 6 个月。激素维持治疗阶段,应以益气固肾、健脾活血为主,方药为黄芪 30 g 白术 12 g 仙茅 15 g 仙灵脾 15 g 巴戟天 10 g 墨

旱莲 15 g 当归 10 g 丹参 20 g 芡实 15 g 金樱子 15 g,每天 1 剂,水煎取汁,分 2 次服用,疗程 12 个月,并随症加减。统计学方法:采用 χ^2 检验。

结 果

两组不良反应发生率比较:对照组 50 例出现柯兴氏征 18 例(36%),继发或加重感染 8 例(16%),上消化道出血 3 例(6%),出现或加重高血压 4 例(8%),精神神经异常 2 例(4%),内分泌失调 3 例(6%),骨质疏松或股骨头坏死 2 例(4%);治疗组 50 例中出现以上不良反应分别为 8 例(16%)、2 例(4%)、0 例、1 例(2%)、0 例、1 例(2%)、0 例。治疗组,出现一种不良反应者 12 例,两种或两种以上不良反应者 3 例,共 15 例(30%);对照组出现一种、两种或两种以上不良反应者共 40 例(80%)。治疗组不良反应发生率明显低于对照组,差异有显著性($P<0.01$)。

讨 论

对肾病综合征的治疗,在西药治疗的基础上分阶段配合中药治疗,既可充分发挥和巩固糖皮质激素的疗效,又可减少糖皮质激素的不良反应和降低复发率。肖青等[中国中西医结合杂志 2000;20(10):725—726]报道,中西药结合治疗组在激素撤减或停药以后复发率是 12.9%,单纯西药治疗对照组复发率高达 39.7%。汤怡平等[浙江中医学院学报 1997;(5):20—21]报道:出现柯兴氏征、痤疮、感染、消化道症状、精神神经症状、内分泌失调等不良反应在中西药治疗组与单纯西药对照组比较,其不良反应发生率分别为 14.3%~26.66%、51.5%~66.66%。本结果与文献相符。首始阶段应用大剂量激素治疗时,易引起医源性肾上腺皮质功能亢进症,患者常出现阴虚火旺、阳亢表现。配合滋阴降火、清热解毒中药,可以减轻皮质功能亢进所致的柯兴氏征等一系列临床不良反应,并有利于控制感染。现代研究认为生地、知母能抵抗外源性皮质激素对下丘脑—垂体—肾上腺皮质的抑制作用,可以对抗长期、大量使用激素所引起的阴虚内热,减少激素的不良反应,有助于顺利的撤减激素。赤芍、丹皮活血化瘀,改善肾病综合征的高凝状态,改善微循环,减少血栓及栓塞并发症。激素减至中等量阶段,配合阴阳双补,补脾益肾中药,可以减少机体对激素的依赖,防止复发,拮抗外源性激素反馈抑制,防止出现皮质激素撤减综合征。中药药理认为生黄芪、当归可以降低血浆脂蛋白,但能促进肌肉蛋白和肝脏白蛋白合成,使血浆白蛋白达到正常值范围,通过改善蛋白质代谢,提高机体免疫力,改善病情。当激素减至维持量时,因长期大量激素的应用,机体肾上腺皮质受抑,垂

体-肾上腺皮质轴兴奋低下,患者可出现不同程度的皮质激素撤减综合征,配合温补脾肾阳气中药,能调整机体免疫功能,有利于巩固疗效,防止复发,减少激素撤减后的复发率,减轻不良反应。

(收稿:2002-02-24 修回:2005-03-27)

促孕丸在“试管婴儿”中的应用

河北省沧州中西医结合医院生殖中心(河北 061001)
马景兰 马建新 王旭初 刘江梅 张金格

2003 年 10 月—2004 年 10 月,我们采用中药促孕丸用于接受试管婴儿的不孕症患者,收到较满意的效果,现报告如下。

临床资料

根据乐杰主编《妇产科学》不孕症诊断标准(第 5 版.北京:人民卫生出版社,2000:416—420),选择 2003 年 10 月—2004 年 10 月在我院生殖中心接受试管婴儿治疗的不孕症患者 66 例,随机分为加中药组(治疗组)和常规组(对照组)。治疗组 33 例,年龄 22~44 岁,平均(34.0±8.9)岁;不孕年限:2~17 年,平均(4.0±10.6)年;不孕因素:输卵管因素 24 例,男方因素 5 例,原因不明 4 例。对照组 33 例,年龄 23~42 岁,平均(34.7±8.6)岁;不孕年限 2~17 年,平均(4.0±9.5)年;不孕因素:输卵管因素 23 例,男方因素 7 例,原因不明 3 例。两组之间一般情况比较差异无显著性,具有可比性。

方 法

(1)控制超排卵:两组均在月经周期第 2 天使用达必佳(促性腺激素释放激素,GnRH)每天 0.1mg,皮下注射;尿促性腺激素(HMG)每天 300 IU,肌肉注射;治疗组同时服用促孕丸(药物组成:覆盆子、菟丝子、紫河车、山萸肉、制首乌、鸡血藤、当归)6g,每天 3 次口服。(2)监测卵泡发育:应用 B 超监测卵泡发育及子宫内膜厚度,当优势卵泡直径≥18mm 时,两组均停用 GnRH 和 HMG,36h 后,肌肉注射 HCG 10 000 IU,同时肌肉注射黄体酮 40 mg。(3)取卵,体外受精-胚胎移植:肌肉注射 HCG 后 36h,在阴道超声引导下穿刺取卵,了解卵细胞成熟度,培养 4~6h 行体外受精,第 3 天进行移植,并根据罗丽兰主编《不孕与不育》(北京:人民卫生出版社,1999:425—427)中评分标准对卵泡进行评分。移植当日治疗组停用促孕丸。两组均加用 HCG 2 000 IU,每 3 天 1 次,连用 3 次,(4)观察妊娠:移植后 16 天尿或血 HCG 阳性者为生化妊娠,移植后 5~6 周 B 超检查见胎心搏动者为临床妊娠。

结 果

1 取卵数 治疗组取卵数最少 5 个,最多 23 个,平均(12.4±1.7)个。对照组取卵数最少 3 个,最多 16 个,平均(7.8±1.7)个。治疗组明显优于对照组($P<0.05$)。

2 子宫内膜厚度 最佳子宫内膜厚度为 1.0~1.5cm。治疗组有 30 例达到最佳子宫内膜厚度,占 90.9%。对照组 19 例达到最佳子宫内膜厚度,占 57.6%。治疗组明显优于对照组($P<0.05$)。

3 两组卵细胞成熟度、移植前卵泡评分比较 见表 1。治疗组均优于对照组($P<0.05$)。治疗组共取卵 462 个,形成胚胎 384 个;对照组共取卵 286 个,形成胚胎 196 个。

表 1 两组卵细胞成熟度和移植前卵泡评分比较 [个(%)]

组别		卵泡成熟	移植前卵泡评分
治疗	0 级	26(5.6)*	20(5.2)*
	1 级	54(11.7)*	34(8.9)*
	2 级	130(28.1)*	56(14.6)*
	3 级	252(54.6)*	96(25.0)*
	4 级		178(46.3)*
对照	0 级	30(10.5)	21(10.7)
	1 级	48(16.8)	30(15.3)
	2 级	96(33.6)	42(21.4)
	3 级	112(39.1)	46(23.5)
	4 级		57(29.1)

注:与对照组同级别比较,* $P<0.05$

4 妊娠结果 治疗组生化妊娠 13 例(39.4%),临床妊娠 12 例(36.4%)。对照组生化妊娠 8 例(24.2%),临床妊娠 5 例(15.2%)。治疗组明显高于对照组(生化妊娠 $\chi^2=1.8, P<0.05$;临床妊娠, $\chi^2=3.9, P<0.05$)。

讨 论

体外受精-胚胎移植俗称“试管婴儿”。包括促排卵、胚胎培养、胚胎移植三个过程。而促排卵是最重要的环节,促排卵的目的是增强与改善现存的卵巢功能,获取多个健康的卵子,尽可能使卵巢与子宫内膜的功能处于良好状态,以便同时与妊娠发生和妊娠维持相适应。“试管婴儿”技术自西方传入我国以来,人们都是单纯以西医药,即大量促性腺激素超促排卵,虽然能诱发多卵泡发育和成熟,但常常出现治疗周期激素环境异常,子宫内膜发育不良,卵泡发育不同步,出现未成熟卵泡、成熟卵泡和过熟老化卵。未成熟及老化卵影响受精及胚胎的质量或发生早期流产,因此影响了妊娠率。中医学对治疗不育有丰富的临床经验。认为生殖有赖于肾气、天癸、冲任、胞宫之间的平衡。依照这一理论基础而遣方用药,制成“促孕丸”。