

肾炎宁治疗非肾病综合征 IgA 肾病的疗效观察

郭登洲¹ 边 东² 王月华² 陈志强¹ 韩培英³ 商亚茹¹

摘要 目的 观察肾炎宁对非肾病综合征 IgA 肾病的治疗效果。方法 将 70 例已确诊的原发性 IgA 肾病患者随机分为肾炎宁治疗组 35 例和氯沙坦治疗组 35 例, 分别给予肾炎宁中药汤剂每日 1 剂和氯沙坦 50 mg/d 口服, 疗程为 1 年, 观察疗效、中医证候积分、尿红细胞计数、内生肌酐清除率、24 h 尿蛋白定量、终点事件发生率。结果 治疗组总有效率为 77.1%, 对照组为 54.3%, 两组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后中医证候积分较治疗前和对照组治疗后明显下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗组治疗后在减少蛋白尿和血尿方面与治疗前和对照组治疗后比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 两组治疗后与治疗前比较内生肌酐清除率差异无统计学意义; 治疗组的终点事件发生率低于对照组, 但差异无统计学意义。结论 肾炎宁治疗 IgA 肾病明显优于单纯西药治疗。

关键词 肾炎宁; IgA 肾病; 中医药治疗

Effect of Treatment of Non-nephrotic Syndrome IgA Nephropathy with Shenyanning GUO Deng-zhou, BIAN Dong, WANG Yue-hua, et al Hebei Medical University, Shijiazhuang (050017)

ABSTRACT **Objective** To observe the curative effect of Shenyanning (SYN) on non-nephrotic syndrome IgA nephropathy (IgAN). **Methods** Seventy primary IgAN patients were equally randomized into two groups, the treatment group and the control group, they were orally treated with SYN Decoction (one dose per day) and Losartan (50 mg per day) respectively for 1 year. Efficacy of treatment, Chinese medicine syndrome scores, end-point events occurrence as well as changes of related laboratory indices were observed. **Results** The total effective rate in the treatment group was obviously higher than that in the control group (77.1% vs. 54.3%, $P < 0.05$). After treatment, the Chinese medicine syndrome scores, urinary protein and urinary red-cell count reduced significantly in the treatment group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) and showed significant difference as compared with those in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); while the endogenous creatinine clearance was changed insignificantly in both groups. Beside, the occurrence of end-point events in the treatment group was slightly lower than that in the control group, though showed no statistical difference between them. **Conclusion** The curative effect of SYN in treating IgAN was obviously better than that of simple Western medicine.

KEYWORDS Shenyanning; IgA nephropathy; traditional Chinese medical treatment

IgA 肾病是我国最常见的原发性肾小球疾病, 占原发性肾小球疾病的 40.0% ~ 47.2%, 而且仍有上升趋势^[1], 据近年来的报道, IgA 肾病已占到进入慢性肾功能衰竭患者原发病的 26.69%^[2]。由于 IgA 肾病的发病机制复杂, 涉及因素较多, 目前国内外尚无特效治疗药物。我们根据中医学理论, 发现本病患者多表现为脾肾虚弱、气阴不足, 并常伴有瘀血、湿热等证, 故宜益气养阴化痰祛湿, 组方肾炎宁治疗 IgA 肾病, 临床取得了较好的疗效^[3,4]。本研究, 继以西药氯沙

坦为对照, 观察了肾炎宁对非肾病综合征 IgA 肾病的治疗效果, 现报告如下。

资料与方法

1 IgA 肾病的诊断及分型标准 依靠肾活检标本的免疫病理学检查, 即肾小球系膜区或伴毛细血管壁 IgA 为主的免疫球蛋白呈颗粒状沉积^[5]。分型标准按照 Hasas M 等^[6]根据肾小球组织学病变的严重程度的分型方法分为 5 型。I 型为轻微病变; II 型为局灶节段性肾小球硬化样病变; III 型为局灶节段增生性肾小球肾炎; IV 型为弥漫增生性肾小球肾炎; V 型为弥漫硬化性肾小球肾炎。

2 中医辨证标准 参照《中医证候规范》^[7], 辨证属脾肾不足, 气阴两虚之证, 并常伴瘀血、湿热之象, 证见神疲乏力, 纳差食少, 口中黏腻, 面色黧黑

基金项目: 河北省科技攻关计划项目 (No. 00276205D, 092061106D)

作者单位: 1. 河北医科大学 (石家庄 050017); 2. 河北医科大学中医院肾内科; 3. 河北省石家庄市第九医院

通讯作者: 陈志强, Tel: 13832110168, E-mail: wangyuehua@med-mail.com.cn

或晦暗,腰脊酸痛,头晕耳鸣,咽燥欲饮,舌淡苔白或舌红少苔或舌质紫暗,舌苔厚腻等。

3 纳入标准 所有患者纳入前 3 个月为观察期,3 个月内未应用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体拮抗剂以除外其影响。均伴有血尿和不同程度的蛋白尿,24 h 尿蛋白定量均 <3.5 g/24 h,内生肌酐清除率 >80 mL/min。并均签署知情同意书。

4 排除标准 紫癜性肾炎、狼疮性肾炎等继发性 IgA 肾病。

5 一般资料 选取河北医科大学中医院和石家庄市第九医院 2005 年 6 月—2008 年 6 月门诊及住院病例 70 例,全部病例经肾穿刺活检确诊为 IgA 肾病。按随机数字表法依次进入试验,分为肾炎宁治疗组(简称治疗组)和西药治疗组(简称对照组)。其中治疗 35 例中,男 22 例,女 13 例;年龄 19~55 岁,平均(30.60±8.96)岁;病程 15 天~14 年,平均(39.91±35.39)个月;病理分型:I 型 3 例,II 型 12 例,III 型 14 例,IV 型 6 例。对照组 35 例中,男 19 例,女 16 例;年龄 22~51 岁,平均(28.86±8.95)岁;病程 6 个月~13 年,平均(37.44±26.25)个月;病理分型:I 型 2 例,II 型 13 例,III 型 17 例,IV 型 3 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

6 治疗方法 基础治疗:对伴有高血压病的患者要积极地控制血压,应用钙离子拮抗剂和 β 受体阻滞剂等药,不使用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体拮抗剂。在此基础上,治疗组给予肾炎宁(主要由黄芪、茯苓、党参、白术、女贞子、旱莲草、生地、白茅根、白花蛇舌草、仙鹤草、川芎、三七粉等组成,由我院制剂科统一煎制,每袋 150 mL),每次 1 袋,每天 2 次;对照组患者给予氯沙坦 50 mg/d,每天 1 次。所有病例疗程均为 1 年,1 年后评价疗效。

7 观察项目及检测方法

7.1 中医证候改善情况和疗效判定 中医证候

评分标准和药物疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]。中医证候按轻重分别记 0~3 分。临床控制:临床症状消失或基本消失,证候积分减少 >95%,尿常规红细胞正常或尿沉渣红细胞计数正常,尿蛋白转为阴性或 24 h 尿蛋白定量正常;显效:临床症状和体征明显改善,证候积分减少 70%~95%,尿沉渣红细胞计数和 24 h 尿蛋白定量减少 >40%;有效:临床症状和体征均有改善,证候积分减少 30%~69%,尿沉渣红细胞计数和 24 h 尿蛋白定量减少 <40%;无效:治疗前后无明显改善或加重。

7.2 观察治疗过程中尿蛋白变化情况 每 4 个月比较 24 h 尿蛋白定量,检测治疗前后尿红细胞计数,内生肌酐清除率,并计算终点事件(内生肌酐清除率 <60 mL/min)发生率。

8 统计学方法 全部数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行处理,计数资料两样本率的比较采用 χ^2 检验,各计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两两比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组治疗前后中医证候积分比较(表 1) 两组治疗前积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗组治疗后神疲乏力、口中黏腻、面色黧黑或晦暗、腰脊酸痛、头晕耳鸣、五心烦热、咽燥欲饮等症状得到显著改善,证候平均积分治疗前后比较有显著下降($P<0.01$),而纳差食少症状则改善不明显;对照组治疗前后神疲乏力、腰脊酸痛症状改善明显,证候平均积分明显下降($P<0.05$),其余症状无明显改善;治疗后治疗组与对照组比较,神疲乏力、口中黏腻、腰脊酸痛、面色黧黑或晦暗、头晕耳鸣、五心烦热、咽燥欲饮证候平均积分均明显下降($P<0.05, P<0.01$)。

2 疗效 在治疗过程中,治疗组有 3 例、对照组有 2 例患者因个人原因中断治疗为脱落病例,分别作

表 1 两组治疗前后中医证候积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

证候	治疗组			对照组		
	例数	治疗前	治疗后	例数	治疗前	治疗后
神疲乏力	31	1.87±0.72	0.77±0.67** $\Delta\Delta$	30	1.83±0.65	1.57±0.82*
纳差食少	19	1.68±0.67	1.53±0.70	22	1.77±0.69	1.86±0.71
口中黏腻	14	1.43±0.65	0.57±0.51** $\Delta\Delta$	15	1.47±0.52	1.27±0.88
面色黧黑(晦暗)	17	1.35±0.49	0.82±0.64** Δ	19	1.26±0.45	1.32±0.58
腰脊酸痛	26	1.92±0.69	1.04±0.45** $\Delta\Delta$	18	2.06±0.73	1.44±0.70*
头晕耳鸣	20	1.65±0.67	0.85±0.59** $\Delta\Delta$	23	1.78±0.42	1.57±0.51
五心烦热	24	1.45±0.51	0.83±0.48** $\Delta\Delta$	20	1.55±0.69	1.25±0.64
咽燥欲饮	21	1.62±0.74	0.67±0.48** $\Delta\Delta$	19	1.68±0.58	1.42±0.61
总积分	32	10.03±3.12	6.25±2.33** $\Delta\Delta$	33	9.39±2.61	8.97±2.42

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$;表 2 同

无效统计, 治疗组 35 例患者治疗 1 年后临床控制 6 例, 显效 13 例, 有效 8 例, 无效 8 例, 总有效率达 77.1%; 而对照组 35 例患者临床控制 2 例, 显效 7 例, 有效 10 例, 无效 16 例, 总有效率达 54.3%。两组比较, 治疗组疗效明显高于对照组 ($\chi^2 = 4.058$, $P < 0.05$)。

3 两组治疗前后尿红细胞计数及内生肌酐清除率的比较(表 2) 治疗组和对对照组治疗前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗组治疗后尿红细胞计数较治疗前显著降低 ($P < 0.01$), 而对对照组治疗后尿红细胞计数也有所降低, 但与治疗前比较, 差异无统计学意义; 治疗组降低较对照组明显 ($P < 0.01$)。治疗前所有病例内生肌酐清除率均 $> 80 \text{ mL/min}$, 治疗后两组与治疗前比较, 内生肌酐清除率有所上升, 但差异无统计学意义。

表 2 两组治疗前后尿红细胞计数及内生肌酐清除率的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	尿红细胞计数 (个/HP)	内生肌酐清除率 (mL/min)
治疗	32	治疗前	26.41 $\pm$ 15.21	89.59 $\pm$ 8.57
		治疗后	8.09 $\pm$ 4.35** $\Delta\Delta$	91.41 $\pm$ 11.67
对照	33	治疗前	28.36 $\pm$ 13.81	90.79 $\pm$ 8.24
		治疗后	25.97 $\pm$ 11.53	87.55 $\pm$ 13.06

4 两组在治疗 4、8、12 个月 24 h 尿蛋白定量比较(表 3) 两组在治疗 4、8、12 个月 24 h 尿蛋白定量均比治疗前显著下降 ($P < 0.01$); 两组治疗 8、12 个月后, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表 3 两组在治疗 4、8、12 个月 24 h 尿蛋白定量比较 ($\text{g}/24 \text{ h}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	24 h 尿蛋白定量			
		治疗前	治疗 4 个月	治疗 8 个月	治疗 12 个月
治疗	32	1.52 $\pm$ 0.35	1.08 $\pm$ 0.31*	0.60 $\pm$ 0.25* Δ	0.28 $\pm$ 0.14* $\Delta\Delta$
对照	33	1.44 $\pm$ 0.27	1.14 $\pm$ 0.29*	0.72 $\pm$ 0.19*	0.49 $\pm$ 0.23*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

5 两组治疗前后终点事件发生率的比较 以内生肌酐清除率 $< 60 \text{ mL/min}$ 为进入终点事件, 1 年后治疗组有 1 例患者进入终点事件, 终点事件发生率为 3.1%, 对照组有 3 例患者进入终点事件, 终点事件发生率为 9.1%, 两组比较, 治疗组低于对照组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

讨 论

IgA 肾病是肾活检免疫病理显示在肾小球系膜区以 IgA 或以 IgA 为主的免疫复合物沉积, 以肾小球系

膜增生为基本组织学改变为特征的一种常见原发性肾小球疾病。IgA 肾病发病机制尚不十分明确, 可能涉及遗传、免疫、感染等多种因素^[9], 且其病程长而复杂多变, 临床上以血尿, 伴或不伴蛋白尿为常见症状, 多反复发作, 迁延难愈。本病属中医学“尿血”、“腰痛”、“水肿”范畴, 为本虚标实之证, 本虚多为先天禀赋不足, 脾肾虚衰, 而又多与外感、瘀血、湿热等病理因素密切相关。脾有统摄血在经脉中流行、防止溢出脉外的功能。反之, 脾气亏虚、统血不力, 即可导致尿血。肾气虚惫, 失于封藏, 也致尿血日久不愈, 蛋白等精微物质从尿中流失。肾阴亏虚, 阴虚火旺, 灼伤脉络而见精微物质从尿中流失。脾虚不能运化水湿, 肾虚不能化气行水, 精微外泄而水液停滞, 则见尿浊浮肿; 病情继续发展, 气血俱伤, 脾肾失养, 三焦受阻, 升降失常, 水湿泛滥。“至虚之处, 便是留邪之地”, 病程日久, 肾之络脉气阴两虚, 气虚无力运血而致血瘀; 阴虚火旺, 煎熬津液, 津亏液少则血液黏稠不畅而致阴虚血瘀, 肾络瘀阻, 致使肾体受损, 肾用失司, 导致本病的发生。总之, IgA 肾病形成机制是非常复杂的, 既有脾肾脏腑功能失调, 至气阴两虚, 又有湿热瘀血作祟, 鉴于此, 笔者提出“健脾益肾益气养阴化痰祛湿法”并依法组方肾炎宁治疗本病。

肾炎宁主要由黄芪、茯苓、党参、白术、女贞子、旱莲草、生地、白茅根、白花蛇舌草、仙鹤草、川芎、三七粉等药物组成。方中黄芪益气固表, 扶正祛邪, 健脾升阳, 利水消肿, 且黄芪大补宗气, 使气旺血行; 党参、茯苓、白术补中、健脾、益气, 祛湿; 白茅根、生地黄、女贞子、旱莲草养阴补肾、凉血止血; 川芎活血行气; 三七粉、仙鹤草活血止血。该方标本兼顾, 虚实并重, 确能切中病机。中药药理研究证明, 黄芪能增强网状内皮系统的吞噬功能, 增加病毒诱导干扰素的能力, 对免疫反应有双向调节作用, 同时还有利尿作用, 可增加尿量, 提高内生肌酐清除率, 促进尿蛋白消失; 此外, 女贞子能显著增加白细胞和巨噬细胞的吞噬功能, 旱莲草具有止血、抗菌、调节免疫的作用, 白花蛇舌草有抗炎及提高机体免疫功能的作用, 川芎具有抗凝、改善微循环的作用, 仙鹤草具有良好的止血作用, 三七具有促凝和抗凝的双向调节作用。

研究表明, 肾炎宁对 IgA 肾病具有明确的治疗作用, 可明显改善患者的临床症状, 减少血尿和蛋白尿, 保护肾功能, 且其治疗效果明显优于单纯西药治疗, 值得在临床推广和进一步的深入研究, 观察指标中内生肌酐清除率和终点事件发生率比较无统计学差异, 可能与观察时间较短有关, 将在未来的研究中进

一步观察。

参 考 文 献

- [1] 刘刚, 马序竹, 邹万忠, 等. 肾活检患者肾脏病构成十年对比分析[J]. 临床内科杂志, 2004, 21(12): 438-442.
Liu G, Ma XZ, Zou WZ, et al. The prevalence of biopsy-proven renal diseases in adults between two periods over the past 10 years[J]. J Clin Intern Med, 2004, 21(12): 438-442.
- [2] Li LS, Liu ZH. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: analysis based on 13519 renal biopsies[J]. Kidney Int, 2004, 66(3): 920-923.
- [3] 郭登洲, 谢惠芬, 王彦刚, 等. 肾炎宁治疗小儿 IgA 肾病 25 例疗效观察[J]. 新中医, 2003, 35(4): 16-17.
Guo DZ, Xie HF, Wang YG, et al. Treatment of IgA nephropathy in children by Shenyan Ning: a clinical observation of 25 cases[J]. New J Tradit Chin Med, 2003, 35(4): 16-17.
- [4] 郭登洲, 谢惠芬, 王彦刚, 等. 肾炎宁治疗 IgA 肾病的临床研究[J]. 中华实用中西医杂志, 2003, 3(16): 215-216.
Guo DZ, Xie HF, Wang YG, et al. Clinical study on treating IgA nephrosis by Shen Yan Ning[J]. Chin J Pract Chin Mod Med, 2003, 3(16): 215-216.
- [5] 叶任高. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 543.
- [6] Hasas M. Histologic subclassification of IgA nephropathy: a clinicopathologic study of 244 cases[J]. Am J Kidney Dis, 1997, 29(6): 829-842.
- [7] 邓铁涛. 中医证候规范[M]. 广州: 广东科技出版社, 1990: 244.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 156-162.
Zheng XY, editor. Guiding principles of clinical study on new drugs of traditional Chinese medicines[S]. Beijing: China Medic-pharmaceutical Sciences and Technology Publishing House, 2002: 156-162.
- [9] 吕继成, 张宏, 陈育青, 等. 中国北方汉族 IgA 肾病患者 UG 基因 C38A 基因多态性与临床和预后的关系[J]. 中华内科杂志, 2004, 43(1): 40-43.
Lu JC, Zhang H, Chen YQ, et al. Uteroglobin C38A polymorphism is associated with the progression of IgA nephropathy in Chinese patients[J]. Chin J Intern Med, 2004, 43(1): 40-43.

(收稿: 2009-11-18 修回: 2010-03-06)

第十次全国中西医结合微循环学术会议在厦门召开

第十次全国中西医结合微循环学术会议于 2010 年 6 月 18—20 日在福建厦门召开。北京大学基础医学院中西医结合教研室主任、北京大学医学部天士力微循环研究中心主任、中国中西医结合学会微循环专业委员会主任委员韩晶岩教授任大会主席, 福建中医药大学附属厦门中医院管昌益教授任大会执行主席。

6 月 18 日晚, 召开了由中国中西医结合学会第 4 届微循环专业委员会的第三次全体会议, 会上宣读了中国中西医结合学会关于微循环专业委员会增选委员及青年委员的决定。委员兼秘书王传社副教授介绍了中国中西医结合学会专业委员会委员选举(增补)程序、专业委员会的网页建设(www.weixunhuan.com)、网页收集信息和运作的相关事宜; 韩晶岩主任委员还就专业委员会青年委员设置、委员会宗旨、工作计划、学术年会的举办思想等进行了说明。

本次大会主席韩晶岩教授做了“动态可视化技术在血瘀和活血化瘀研究中的应用”的特别报告, 南方医科大学休克微循环重点实验室赵克森教授做了“肠上皮通透性变化及其在烧伤休克发病中的应用”的特别报告, 中国中医科学院科研管理处雷燕教授做了“从血脂调整到微循环”的特别报告, 日本的土屋博士作了“Image analysis of cellular functions by TAXIScan Technology”特邀报告。

本次大会设“心血管损伤与微循环”、“感染性疾病与中医药”、“微循环的基础研究”、“纤维化与中医药”4 个专题进行交流。

本届大会从一般报告中评选出 4 篇优秀论文, 分别为中日友好医院中西医结合心血管中心毛建生主任的“疏通通治冠心病合并急性脑梗死的疗效观察”, 解放军 210 医院中医血液科常晓慧主治的“六味地黄丸改善伊马替尼治疗中药物性水肿的疗效观察”, 天津中医药大学李彦川的“芪参益气滴丸后给药对心肌梗死大鼠心肌纤维化的阻断作用”, 昆明医学院病理生理教研室李凡副教授的“缺氧后 ATP 受体 P2X4 诱导阿米巴样小胶质细胞活化的机制研究”。

有 100 余位代表和厦门中医院的各科同道参加了本届大会, 会上讨论热烈, 会下交流活跃, 与会代表对会议的报告方式和组织表示赞同。

(王传社供稿)

(收稿: 2010-07-16)