

# 益气活血方治疗气虚血瘀型慢性原发性 肾炎 ET、CGRP 变化的研究

吴玉生 杨剑辉 罗南萍 张道杰(济南军区总医院 济南 250031)

**摘要** 用益气活血方治疗气虚血瘀型慢性原发性肾小球肾炎 31 例,观察治疗前后血浆内皮素(ET)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平,并与 31 例正常人进行对照。治疗前 ET 水平显著高于正常人,而 CGRP 显著偏低,治疗后均显著改善。达到调节肾炎患者 ET、CGRP 代谢失衡作用。

**关键词** 益气活血方 肾小球肾炎 内皮素 降钙素基因相关肽

## Effect of Yiqi Huoxue Decoction on ET and CGRP of Chronic Primary Nephritis with Qi Deficiency and Blood Stasis

Wu Yusheng, Yang Jianhui, Luo Nanping, Zhang Daojie  
(Jinan Military General Hospital of PLA, Jinan, 250031)

**Abstract:** 31 cases of chronic primary nephritis with qi deficiency and blood stasis type were treated with Yiqi Huoxue decoction (YQHDX). The levels of endothelin(ET) and calcitonin gene related peptide(CGRP) in plasma were estimated before and after the treatment, and plasma ET and CGRP levels in 31 healthy persons were also measured as a control group. The level of ET in those patients was much higher than in the control and the level of CGRP in those patients was lower before the treatment. Following the treatment with YQHDX, ET or CGRP level was normalized, leading to balance of ET and CGRP in patients with nephritis.

**Key words:** Yiqi Huoxue decoction, nephritis, endothelin, calcitonin gene related peptide

内皮素(ET)与降钙素基因相关肽(CGRP)在多种肾小球肾炎中的作用已经引起临床工作者的注意<sup>[1,2]</sup>。自 1995 年 6 月~1997 年 1 月,采用益气活血法治疗气虚血瘀型慢性原发性肾小球肾炎(慢性肾炎)31 例,探讨 ET、CGRP 变化的意义。

### 1 资料与方法

**1.1 病例资料** 慢性肾炎诊断标准参考《内科学》<sup>[3]</sup>,严格选择肾功能属代偿期的慢性肾炎患者,血清肌酐水平在正常范围,中医分型为气虚血瘀型的患者 31 例,作为治疗组,气虚(肺气、脾气)血瘀标准参考《中医病证诊疗标准》<sup>[4]</sup>,患者有蛋白尿、血尿、浮肿、少气乏力、易感冒、纳呆便溏、面色萎黄或晦暗、血液

流变学呈高凝状态、舌质瘀暗、舌体胖有齿印,苔白,脉沉弱或涩等特点。排除紫癜性肾炎、狼疮性肾炎、间质性肾炎等继发性肾炎。男 17 例,女 14 例;年龄 24.0~48.0 岁,平均 37.5 岁;病程 3.0~11 年,平均 4.6 年;有高血压者 5 例;肾活检病理诊断:系膜增生性肾炎 18 例,IgA 肾病 8 例,膜增殖性肾炎 3 例,局灶节段性肾小球硬化 2 例。正常对照组 31 例,男 16 例,女 15 例;年龄 25.0~50.0 岁,平均 39.0 岁,为同期来院查体健康者。

**1.2 治疗方法** 采用益气活血法,用补阳还五汤的组方,在剂量上作适当调整,增加活血药用量,处方由黄芪 30g~50g,当归、川芎、赤芍、桃仁、红花、地龙各 15g 组成,每日 1

剂,水煎 2 次,分 2 次口服,3 个月为 1 个疗程,用药为 80 剂~110 剂,平均 92.0 剂。

可用心痛定、巯甲丙脯酸降压;用先锋霉素 V 等抗感染等。

### 1.3 检测项目与方法

1.3.1 ET、CGRP 采用放射免疫法,空腹静脉血 3ml,分离血浆,-20℃冰箱保存,试剂由解放军总医院东亚免疫技术研究所提供,仪器为北京 FT-630 G 微机多探头  $\gamma$  计数仪。

1.3.2 尿  $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、免疫球蛋白 G(IgG) 采用放射免疫法,晨尿弃去,进水 400ml,留 4h~5h 尿,取 30ml 送检,试剂由中国原子能科学研究院提供,仪器同上。

1.3.3 血清肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、内生 Cr 清除率 Cr 采用碱性苦味酸法,BUN 采用尿素酶电极法,无肌酐饮食 3d,空腹静脉血 3ml,测血清 Cr、BUN;留 24h 尿,测 Cr 排出总量;试剂由美国贝克曼公司提供,仪器为美国 X<sub>3</sub> 型全自动生化分析仪。

1.4 统计方法 采用  $\bar{x} \pm s$  的 *t* 检验,相关分析。

## 2 结果

2.1 疗效标准 参考国家中医药管理局 1987 年所定标准<sup>[4]</sup>。完全缓解:症状与体征消失、尿蛋白及潜血多次复查转阴,24h 尿蛋

白定量<0.2g,高倍镜下尿红细胞消失。基本缓解:症状与体征基本消失,24h 尿蛋白定量减少 50%以上,潜血为“-”或“±”,高倍镜下尿红细胞每视野不超过 3 个。好转:症状与体征好转,尿蛋白及潜血持续减少 1 个“+”,或 24h 尿蛋白定量持续减少 25%以上,高倍镜下尿红细胞每视野不超过 5 个。无效:上述指标达不到好转标准者。

2.2 治疗结果 完全缓解 8 例,基本缓解 7 例,好转 11 例,无效 5 例。

2.3 检测结果 见表 1、表 2。患者处于 ET、CGRP 代谢失衡状态,治疗后显著改善。治疗组内生肌酐清除率(可代表肾小球滤过率)明显下降,但血清 Cr、BUN 水平与正常人无差异,说明部分患者有肾功能不全,但能代偿。尿中  $\beta_2$ -MG、IgG 显著升高,这标志着肾功能有减退状况,敏感性高,由于代偿机制存在, Cr、BUN 改变不明显,这些改变早于 Cr、BUN 改变,治疗后  $\beta_2$ -MG、IgG 显著改善。

表 1 治疗组及正常组 ET、CGRP 测定结果( $\bar{x} \pm s$ )

项目	例数	ET(ng/L)	CGRP(ng/L)	ET/CGRP
治疗前	31	92.30±11.46*	18.63±7.50*	5.50±1.61*
治疗后	31	66.59±10.06 <sup>△</sup>	32.56±8.90 <sup>△</sup>	2.33±0.71 <sup>△</sup>
正常组	31	50.60±13.20	47.01±9.23	1.17±0.51

注:与正常组比\**P*<0.001 与治疗前比<sup>△</sup>*P*<0.001

表 2 治疗前后肾功能检测结果( $\bar{x} \pm s$ )

项目	例数	Cr ( $\mu$ mol/L)	BUN (mmol/L)	内生 Cr 清除率 (ml/min)	$\beta_2$ -MG (mg/L)	IgG (mg/L)
治疗组前	31	105.5±54.0	5.70±2.56	75.6±24.3	1.86±0.59	9.80±2.53
后	31	98.0±50.6	4.86±1.90	80.9±20.3 <sup>△</sup>	1.58±0.47 <sup>△</sup>	8.39±2.13 <sup>△</sup>
正常组	31	95.1±58.0	5.16±2.03	90.6±10.6**	0.81±0.52***	3.90±1.50***

注:与治疗前比\**P*<0.05,\*\**P*<0.01,\*\*\**P*<0.001,与正常组比<sup>△</sup>*P*<0.05,<sup>△</sup>*P*<0.001

相关分析 ET、CGPR 在治疗前后及与正常对照组均为显著负相关:治前 *r* = -0.679,上治后 *r* = -0.790,正常对照组 *r* = -0.703,*P* 均<0.01。治疗前后 ET/CGRP 与  $\beta_2$ -MG、IgG 排泄正相关:治前 *r* = 0.385、0.423,*P* 均<0.05;治后 *r* = 0.397、0.411,*P*

均<0.05。

## 3 讨论

ET 具有强烈缩血管活性,而 CGRP 与之相反,二者相互制约,生理状态下,血浆 ET、CGRP 相对稳定,呈动态平衡,病理状态下,平衡失调。

慢性肾炎时,肾小球毛细血管丛、内髓集合管系统、系膜细胞大量合成 ET<sup>[1]</sup>,升高的 ET 又使肾血管收缩、降低肾小球滤过率、促进系膜细胞增殖、基底膜通透性加强,促进蛋白排泄<sup>[1]</sup>。ET 还能激活磷脂酶 A<sub>2</sub>,产生血栓素;而 CGRP 能抑制肾炎反应<sup>[2]</sup>,促进前列环素释放、扩张肾血管。存在的 ET、CGRP 失衡可加强高凝状态、加重炎症、降低肾功能。导致精微不固、血液瘀滞,对气虚血瘀证有形成或加重意义。

本方用黄芪补肺脾之气而治水固精,当归、赤芍、川芎、桃仁、红花、地龙活血化瘀,改善循环,加强肾灌注,肾单位缺血状态改善、ET 合成减少;本方还能减少肾小球免疫复合物沉积,调节免疫,治疗炎症<sup>[5]</sup>。ET、CGRP 代谢失衡显著改善,肾功能也有一定程度的改善,临床症状与体征改善明显,疗效显著。

本方对 ET、CGRP 代谢失衡的调整,可作为其治疗慢性肾炎的重要机理。

#### 参考文献

- 1 余学清,李惠群,叶任高,等.慢性肾脏病患者尿中内皮素变化及临床意义.中华肾脏病杂志.1995,11(1):91~93
- 2 赵志辉,王海燕.地塞米松、CGRP、THP 对系膜细胞与 IL-1 相互作用的影响.中华肾脏病杂志,1994,10(5):262~263
- 3 陈国桢主编.内科学.第2版,北京:人民卫生出版社,1987.467~469
- 4 王立恒,皋永利,牟乃州编.中医病证诊疗标准.济南:黄河出版社,1990.79~81
- 5 章友康,王海燕,王叔咸,等.黄芪与当归治疗三种不同病理类型肾炎的实验研究.中华内科杂志,1986,25(4):222~223

(收稿:1998-02-05)