

麻黄附子细辛汤治疗肾病综合征 风水相搏证疗效观察

常克, 陈佳*, 王海俊, 向红

(成都中医药大学临床医学院儿科, 成都 610072)

[摘要] 目的: 探讨麻黄附子细辛汤对肾病综合征风水相搏证的临床疗效。方法: 将 80 例患者随机分成观察组和对照组, 观察组在一般治疗、对症治疗、糖皮质激素治疗的基础上同时给予麻黄附子细辛汤, 对照组则只给予一般治疗、对症治疗和糖皮质激素治疗。比较两组患儿治疗前后的症状积分和尿蛋白水平。结果: 治疗 2 周后, 观察组的尿蛋白水平积分显著下降(治疗前 2.60 ± 1.818 , 治疗后 0.44 ± 0.837) 分, 临床症状明显缓解, 与对照组相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组复发次数明显少于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 麻黄附子细辛汤治疗肾病综合征风水相搏证临床疗效显著。

[关键词] 麻黄附子细辛汤; 原发性肾病综合征; 风水相搏证

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)19-0310-04

[doi] 10.11653/syfy2013190310

Efficacy of Mahuang Fuzi Xixin Tang on Nephritic Syndrome

CHANG Ke, CHEN Jia*, WANG Hai-jun, XIANG Hong

(Clinical Medical College of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical efficacy of Mahuang Fuzi Xixin tang on nephritic syndrome. **Method:** A total of 80 cases with nephritic syndrome were randomly assigned into control group and treatment group. Cases in control group were treated with predison. On the basis of the therapeutic scheme of the

[收稿日期] 20130209(001)

[基金项目] 四川省科技厅科技支撑项目(2010JY0108)

[第一作者] 常克, 教授, 主任医师, 博士生导师, 从事中医儿科原发性及难治性肾病研究, Tel: 18980880189, E-mail: changke777@163.com

[通讯作者] * 陈佳, 博士, 从事中医儿科原发性及难治性肾病研究, Tel: 13880570873, E-mail: chenjiaameng@yahoo.com.cn

- [10] 刘润侠, 刘艳巧. 补肾活血方对子宫内位症不孕患者子宫内膜的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(6): 14.
- [11] 司徒仪, 樊荫萍. 莪棱胶囊对大鼠实验性子宫内位症作用机理探讨[J]. 中医杂志, 2000, 41(4): 237.
- [12] 刘艳巧, 刘润侠. 补肾活血方对大鼠子宫内位症血管生长因子等影响的研究[J]. 湖南中医学院学报, 2004, 24(1): 16.
- [13] Hobbs J S, Simonian M H, Betgovargez E, et al. Tool for proteomics: an automated approach to protein fractionation[J]. Modern Drugs Discovery, 2004, 5: 62.
- [14] Alban A, David S O, Bjorkesten L, et al. A novel experimental design for comparative two-dimensional gel analysis: two-dimensional difference gel electrophoresis incorporating a pooled internal standard[J]. Proteomics, 2003, 3(1): 36.
- [15] Lee I N, Chen C H, Sheu J C, et al. Identification of human hepatocellular carcinoma-related biomarkers by two-dimensional difference gel electrophoresis and mass spectrometry[J]. J Proteome Res, 2005, 4(6): 2062
- [16] Harade T, Kaponis A, Ivabe T, et al. Apoptosis in human endometrium and endometriosis [J]. Hum Reprod Update, 2004, 10(1): 29.
- [17] 康苏娅, 顾丽萍. 核内不均一核糖核蛋白 A2/B1 在子宫内膜异位症组织中的表达[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2007, 27(5): 499.

[责任编辑 邹晓翠]

control group, cases in the treatment group received Mahuang Fuzi Xixin tang. **Result:** The treatment group obviously was improved compared with the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Mahuang Fuzi Xixin tang with predisone acetate can achieve good therapeutic efficacy when treating nephritic syndrome, the effect is better than single use western medicine predisone acetate.

[**Key words**] Mahuang Fuzi Xixin tang; nephritic syndrome; syndrome of fighting of wind with water

风水相搏是水肿的常见证型,既发于急性肾炎亦见于肾病综合征(NS)^[1-2]。肾炎者,多因于热,肾病者多因于寒^[3]。中医强调病位在肺,西医则认为病损在肾。临床既有肺失宣肃之中医之候,亦有肾小球肾病所表现出的蛋白尿血尿,故当属肺肾同病。中医关键在于肺失肃降则上源之水不下膀胱而上溢为肿,肺不宣发则精微不布而下漏出现蛋白尿^[4,6]。西医的核心质变在于肾小球基底膜损害,但呼吸道病毒作诱,是发病尤其是复发的重大原因。本文将以前述肾病的本证,加上肺失宣肃的证候表现探讨肾病风水相搏证的本质所在,并以经方麻黄附子细辛汤治疗纠正其水精代谢紊乱。

1 资料与方法

1.1 一般资料 80例患儿来源于2011年3月-2012年3月成都中医药大学附属医院儿科专病门诊,均符合小儿原发性肾病综合征风水相搏证的诊断标准及纳入标准。根据随机数字表法分为观察组和对照组,每组40例。两组患儿的性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。所有患儿血肌酐均 $< 133 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$;均不合并有心、脑、肝和造血系统等严重原发性疾病,并排除继发性NS,如过敏性紫癜,系统性红斑狼疮,乙型肝炎病毒相关肾炎等疾病引起者,见表1。

表1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

例(%)

组别	性别		男:女	年龄				病程		
	男	女		2~5岁	5~12岁	12~18岁	平均	0.5~1岁	1~2岁	>2岁
观察	27(67.50)	13(32.50)	2.07:1	12(30.0)	15(37.5)	13(32.5)	8.77 ± 4.04	9(22.5)	18(45)	13(32.5)
对照	25(62.50)	15(37.50)	1.67:1	13(32.5)	15(37.5)	12(30.0)	9.02 ± 5.07	11(27.5)	17(42.5)	12(30)

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《诸福堂实用儿科学》第7版制定^[5],具备四大特征:①全身水肿;②大量蛋白尿(尿蛋白定性常在Ⅲ以上,24h尿蛋白定量 $> 0.1 \text{ g}$);③低蛋白血症(血浆白蛋白 $< 30 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$);④高脂血症(血浆胆固醇 $> 5.7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)。其中②③为必备条件。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药治疗肾病综合征的临床研究指导原则》^[7]和普通高等教育“十二五”国家级规划教材《中医儿科学》2012年版^[4]制定。风水相搏证:①发热恶风;②鼻塞流涕;③咳嗽;④浮肿少尿;⑤咽红咽痛;⑥舌淡苔白黄,脉浮或沉。舌苔脉象不纳入积分标准。见表2。

表2 中医证候积分标准

主症	0分	2分	4分	6分
水肿	无	晨起眼睑浮肿,或午后足肿,肿势隐约可见	眼睑及双下肢浮肿,按之有陷	全身浮肿,按之深陷
蛋白尿	-	+	++	≥Ⅲ
血尿	-	+	++	≥Ⅲ
次症	0分	1分	2分	3分
精神	精神佳	精神欠佳	精神差	精神萎靡
发热	无	37.5~38℃	38.0~39.0℃	>39℃
流涕	无	1~3次	4~6次	>6次
咳嗽	无	1~3次	4~9次	>9次
咽痛	无	咽痛、扁桃体充血,无明显肿大	咽痛、扁桃体充血、I~II度肿大	咽痛、扁桃体充血、II~III度肿大

1.3 治疗方案 对照组:给予低盐低脂、优质蛋白饮食,必要时卧床休息;补充足够的钙和维生素;采用强的松中程疗法(强的松每日 $2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,量不超过 60 mg ,分 3 次口服。若 4 周内尿蛋白转阴,则转阴后至少巩固两周开始减量,改为 $2\sim 3\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 晨顿服,继用 4 周,以后每 2~4 周减 $2.5\sim 5\text{ mg}$,直至停药,疗程 6 个月);需要时使用利尿剂双氢克尿噻 $1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,每日 2~3 次,2 日内无效加至 $2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,并加用安体舒通;抗凝抗血小板药物潘生丁 50 mg 口服,3 次/d,若血浆纤维蛋白原 >5 ,加用肝素;必要时应用抗生素。

观察组:在对照组西医治疗基础上加用中药煎剂麻黄附子细辛汤,另加荆芥、车前子、防风、商陆、丁香。肿甚,加五苓散;咳甚,加桔梗、枳壳、葶苈子;鼻塞喷嚏,加苍耳子、辛夷、蝉蜕等;蛋白尿者,加喜树果、半枝莲、黄药子、刘寄奴;血尿者,加小蓟、白茅根;血瘀者,可加桃仁、红花、蜈蚣、全蝎等;皮肤疮疡,加蒲公英、紫花地丁、千里光。

患者回家自己煎煮,所有药物先冷水 500 mL 泡 30 min,武火煮开文火煨 20 min,取出药液,再加热水 500 mL,武火煮开文火煨 25 min,2 次药量合饮,每日 1 剂,分 3 次,饭前或饭后 30 min 服用。共 2 个疗程,每个疗程为 7 d,具体剂量及煎服方法见表 3。

表 3 主要药物剂量及服药量

年龄/岁	麻黄/g	附子/g	细辛/g	服药量/mL/次
2~5	3	6	3	60
5~12	6	9	5	100
>12	9	15	6	150

连续治疗 2 周,进行疗效评判,痊愈病例随访 1 个月。病情未愈者,结束观察重新辨证治疗或改用其他方案。

2 临床观察

2.1 观察指标 临床症状、水肿等体征、小便量等证候及舌、脉变化;尿常规:尿蛋白、隐血、镜检白细胞、镜检红细胞;24 h 尿蛋白定量;血生化:肝肾功能。

2.2 疗效评定

2.2.1 疾病疗效评判标准 参照 2002 年中华人民共和国卫生部制定发布的《中药新药临床研究指导原则》制定^[7]。①完全缓解:水肿等临床症状与体征完全消失,治疗后连续 3 次尿蛋白检查阴性或 24 h 尿蛋白定量持续 $<0.1\text{ g}$,高倍镜下尿红细胞消失,尿沉渣计数正常,血清白蛋白恢复 $30\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 以上,血总胆固醇,甘油三酯基本正常,肾功正常。②基本缓解:水肿等临床症状与体征基本消失,治疗后尿蛋白 3 次

检查减少 1~2 个“+”以上,24 h 尿蛋白定量持续在 $0.1\sim 0.5\text{ g}$,血清白蛋白 $25\sim 30\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$,血总胆固醇,甘油三酯接近正常,肾功正常或基本正常(与正常值相差不超过 15%)。③有效:水肿等临床症状与体征明显好转,尿蛋白检查持续减少 1 个“+”或 24 h 尿蛋白量持续在 $0.5\sim 2\text{ g}$,血总胆固醇,甘油三酯与治疗前相比有所改善,肾功能有所改善。④无效:水肿等临床症状与体征无明显好转,24 h 尿蛋白定量 $>2\text{ g}$,肾功能无好转。

2.2.2 中医证候疗效判定标准 ①临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 95%。②显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 70%。③有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 30%。④无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30%。

$$\text{证候积分改善率} = [(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) \div (\text{治疗前积分})] \times 100\%$$

2.3 统计方法 将研究内容归纳设计成临床观察表,如实记录患者治疗前后各项指标。采用医学统计软件 SPSS 17.0 进行统计分析。正态分布数据均采用均数标准差计算,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率采用 χ^2 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

3 结果分析

3.1 疾病疗效分析 总有效率 $P = 0.330$,说明两组治疗总有效率差异无统计学意义。见表 4。

表 4 患儿疾病疗效统计 ($n = 40$)

组别	完全缓解 /例	基本缓解 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
观察	15	12	9	4	90
对照	12	10	11	7	82

3.2 中医证候疗效分析 总有效率 $P = 0.130$,说明两组治疗有效率差异无统计学意义。愈显率 ($P < 0.05$),观察组愈显率明显高于对照组,差异有统计学意义。见表 5。

表 5 中医证候疗效统计 ($n = 40$)

组别	临床痊愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	愈显率 /%	总有效率 /%
观察	17	12	7	4	72.5 ¹⁾	90 ¹⁾
对照	10	10	11	9	50	77.5

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

3.3 中医证候积分比较 两组患儿治疗前各症积分无统计学差异,具有可比性。观察组治疗后症状

体征积分较治疗前明显下降,说明麻黄附子细辛汤对小儿肾病综合征风水相搏证症状体征有改善作

用。与对照组相比,观察组在改善症状方面有明显优势。见表6。

表6 患儿治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

分

证候	观察组		对照组		
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
主症	浮肿	4.00 ± 1.278	0.20 ± 0.606 ^{1,2,3)}	4.03 ± 1.477	2.20 ± 0.660 ¹⁾
	蛋白尿	2.60 ± 1.818	0.44 ± 0.837 ^{1,2)}	2.57 ± 1.922	1.01 ± 0.957 ¹⁾
	血尿	2.00 ± 0.904	0.20 ± 0.706 ^{1,2,3,4)}	2.33 ± 1.036	1.09 ± 0.760
次症	精神	1.02 ± 0.202	0.35 ± 0.067 ¹⁾	1.21 ± 0.620	0.44 ± 0.521
	发热	0.90 ± 0.070	0.02 ± 0.064 ^{1,3)}	0.87 ± 0.092	0.32 ± 0.066
	流涕	1.00 ± 0.639	0.30 ± 0.063 ^{1,3,4)}	1.06 ± 0.939	0.74 ± 0.066
	咳嗽	1.20 ± 0.606	0.10 ± 0.033 ^{1,2,3,4)}	1.23 ± 0.642	0.95 ± 0.132
	咽喉	1.40 ± 0.463	0.10 ± 0.000 ^{1,2,3)}	1.29 ± 0.653	0.64 ± 0.862

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与对照组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ 。

3.5 治疗后1个月随访 观察组复发率显著低于对照组,说明加用麻黄附子细辛汤可显著改善疾病远期疗效($P < 0.05$)。见表7。

表7 治疗后1个月痊愈病例追踪(疾病复发情况)

组别	疾病痊愈/例	复发人数/例	复发率/%
观察	17	3	17.6 ¹⁾
对照	10	4	40

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

4 讨论

感染是肾病综合征患儿最常见的并发症也是导致肾病患儿病情反复的最常见诱因^[10],其中以呼吸道感染为主要,患儿发病前常有发热恶风,咳嗽清涕喷嚏等呼吸道感染症状,此为外感风邪的特点。而肾病综合征多为阴水肿,属中医脾肾阳虚之证^[11],感受风邪易于寒化,病位既在太阴肺又在少阴肾,具备太少两感的特点,此乃经方麻黄附子细辛汤之适应证也。

麻黄附子细辛汤为仲景名方,治少阴病合病太阴病两经合病之证^[8,9]。少阴者肾也,本为阳虚之证,今反而发热,可知有外感之凑。外感者何也,风也,寒也。邪入之经太阴也,府者肺也。故为肺肾之同病,与本文研究的肾病综合征风水相搏证极为相吻。考《伤寒论》301条“少阴病,始得之,反发热脉沉者,麻黄细辛附子汤主之”之文甚合,故用方治此证获取良效有依有据。故以经方治此病此证值得临床推广和应用。通过临床观察,小儿肾病综合征出现外感证候伴小便减少、眼睑肿胀等肺失宣肃的风水相搏证候时,采用经方麻黄附子细辛汤干预后水肿消失,尿量增多,尿蛋白停止等临床现象,为经方

麻黄附子细辛汤调整水精代谢紊乱,纠正水精逆行,开拓了一条中医治疗肾病综合征风水相搏证的传承与创新之路。

[参考文献]

- [1] 杨霁云,白克敏. 小儿肾脏病基础与临床[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:154.
- [2] 宋炜. 原发性肾病综合征水肿的辨治体会——38例临床疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2001,7(5):63.
- [3] 易著文. 第九届全国小儿肾脏病学术会议论文汇编[M]. 福州:人民卫生出版社,2002:12.
- [4] 汪受传. 中医儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:951.
- [5] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 人民卫生出版社,2011:1641.
- [6] 陈以平. 肾病的辨证与辨病治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:58.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则:第3辑[S]. 北京:中国医药科技出版社,1997.
- [8] 四大经典光盘. 国家中医药管理局科技教育司[DB/OL]. 北京:协和医学音像出版社,2004.
- [9] 国家中医药管理局科技教育司. 四大经典必读[M]. 北京:中国中医药出版社,2005.
- [10] 王永胜. 中西医结合治疗原发性肾病综合征27例[J]. 光明中医,2012,27(8):1616.
- [11] 孟冬月,申社林,程根群,等. 程氏分清饮对大鼠肾病综合征的作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(10):183.

[责任编辑 邹晓翠]