

# 消痰软坚方治疗难治性肾病(痰瘀互结型)

杨冰\*, 甘洪桥

(四川省第二中医医院内一科, 成都 610031)

**[摘要]** 目的: 观察著名中医吴康衡教授验方消痰软坚方联合泼尼松加环磷酰胺治疗难治性肾病(痰瘀互结型)的效果。方法: 60 例难治性肾病患者随机分为治疗组 30 例和对照组 30 例。对照组采用常规治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上加用消痰软坚方, 煎汤内服 3 次/d, 疗程 6 个月。通过检测两组治疗前后 24 h 尿蛋白定量、血浆白蛋白、血尿素氮及血肌酐变化来观察临床治疗效果。结果: 两组经治疗后尿蛋白均比治疗前显著下降( $P < 0.05$ ), 血浆白蛋白比治疗前升高( $P < 0.05$ ); 治疗组总有效率(90%)显著高于对照组(70%)( $P < 0.05$ )。结论: 消痰软坚方联合泼尼松加环磷酰胺治疗难治性肾病综合征能有效地提高疗效。

**[关键词]** 难治性肾病综合征; 消痰软坚方; 吴康衡教授

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2012)19-0294-03

难治性肾病综合征指激素抵抗、激素依赖或反复发作的原发性肾病综合征<sup>[1]</sup>, 病情缠绵, 迁延不愈, 日久将可能导致肾功能衰竭, 最终发展为尿毒症。目前临床上针对难治性肾病综合征通常采用激素联合免疫抑制剂治疗, 其疗程长, 副作用大, 缓解率不高。著名中医吴康衡教授提出创新的“痰瘀相关论”, 采用以“行气活血, 软坚散结”法, 自拟消痰软坚方联合泼尼松加环磷酰胺对我院 60 例难治性肾病综合征中医辨证属痰瘀互结型患者治疗, 取得良好疗效。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 全部 60 例患者均系我院 2011—2012 年的住院及门诊病人, 均符合以下诊断标

准<sup>[2]</sup>: ①大量蛋白尿  $\geq 3.5 \text{ g} \cdot (24 \text{ h})^{-1}$ ; ②低蛋白血症(血浆白蛋白  $< 30 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ); ③明显水肿; ④高血脂症。其中前 2 项为必备条件, 并排除过敏性紫癜及狼疮、糖尿病肾病等继发性肾病而诊断为原发性肾病综合征者; 年龄 18 ~ 70 岁, 且具备以下情况之一者 ①激素抵抗: 经正规激素治疗 8 周无效。②激素依赖: 即使用激素最初缓解, 但在减量过程中复发或停药 2 周内复发。③经常复发: 使用激素最初缓解, 6 个月内复发 2 次, 或 1 年内复发 3 次。中医纳入标准痰瘀互结主症: 水肿、腰酸乏力、面色少华晦暗、腹胀纳差、舌胖暗红边有齿痕、瘀斑, 苔白厚腻, 脉沉弦、弦滑、涩。次症: 肢体麻木、口淡不渴、大便溏濡, 小便短少。具备 2 个主症以上, 或 1 个主症 2

**[收稿日期]** 201120318(002)

**[第一作者]** \* 杨冰, 硕士, 主治医师, Tel: 13608023886, E-mail: nandaoweibi@163.com

[2] 高秀, 张敏. 左氧氟沙星联合三金片对尿路感染的疗效[J]. 中华肾脏病杂志, 2009, 25(6): 419.  
[3] 林莹, 崔静. 抗生素联合三金片治疗糖尿病合并泌尿系感染[J]. 中国基层医药, 2011, 18(22): 3127.  
[4] 孙丽霞, 张宝霞. 三金片联合抗生素治疗尿路感染 104 例分析[J]. 内蒙古医学杂志, 2009, 41(12): 1516.  
[5] 张海兵, 王秀丽. 抗生素联合三金片治疗慢性肾盂肾炎临床应用观察[J]. 中国伤残医学, 2010, 18(2): 84.  
[6] 邹强, 邓龙生. 三金片联合抗生素治疗慢性前列腺炎[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(27): 4284.  
[7] 郑方算, 田飒, 黄剑臻. 加替沙星合用三金片治疗泌尿系感染的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(12): 1138.

[8] Karthikeyan K, Kumarasamy, Mark A Toteman, Timothy R Walsh, et al. Emergence of anew antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study[J]. Lancet Infect Dis J, 2010, 10: 1016.  
[9] 陈孝平, 石应康, 邱贵兴, 等. 外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 830.  
[10] 王洪武, 郑东辉, 陈菊花. 三金片联合抗生素治疗女性下尿路感染效果观察[J]. 中国综合临床, 2008, 24(12): 1257.  
[11] 邹节明, 潘佐静, 陆浩, 等. 三金片临床研究综述[J]. 中医杂志, 2003, 30(4): 43.

[责任编辑] 邹晓翠]

个次症,即可诊断。随机分为两组:治疗组 30 例,男 17 例,女 13 例,年龄 18~50 岁,平均(31.3 ± 13.2)岁;病程 1.5~15 年;激素抵抗 10 例,激素依赖 13 例,反复发作 7 例;对照组 30 例,男 18 例,女 12 例,年龄 19~52 岁,平均(31.7 ± 12.9)岁;病程 1.6~14 年;激素抵抗 9 例,激素依赖 14 例,反复发作 7 例。两组患者性别、年龄、病程等具有可比性。

## 1.2 治疗

**1.2.1 对照组** ①泼尼松 1 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,早晨顿服,连用 8 周以后每周减 10%,减至 0.4 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>时维持 6 个月,再逐渐减量至停药。②环磷酰胺,予以 0.8 g 静脉滴注,每月 1 次,连续 6 个月后改每 3 个月 1 次,根据病情连用 3~6 次。③其他治疗:低盐饮食、降血脂、控制血压、抗凝、利尿、补钙等。

**1.2.2 治疗组** 在对照组治疗基础上加用吴康衡教授的消痰软坚方以行气活血,软坚散结,方药组成:三棱 10 g,莪术 10 g,瓦楞子 10 g,白芥子 10 g,王不留行 10 g 等,每日 1 剂,水煎服,3 次/d。

**1.3 观察指标** 治疗期间每月监测血、小便常规、24 h 尿蛋白定量、肝肾功及中医证候学。中医证候包括面色、腹部胀满、水肿、舌象、脉象、精神、纳食、小便短少、肢体麻木、口淡不渴等 10 个方面,参考《中药新药临床研究指导原则》采用症状分级量表,在治疗前后分别依据症状轻重程度记 0,1,2,3 分。

**1.4 疗效评定标准**<sup>[3]</sup> ①完全缓解:水肿等症状与体征完全消失,多次测定尿蛋白阴性,尿蛋白定

量 ≤ 0.2 g/(24 h),血白蛋白水平正常或接近正常,肾功能正常,肾病综合征表现完全消除。②显著缓解:水肿等症状与体征基本消失,多次测定尿蛋白定量 < 1 24 h,血白蛋白显著改善,肾功能正常或接近正常。③部分缓解:水肿等症状与体征明显好转,多次测定尿蛋白有所减轻,尿蛋白定量 < 3 g·(24 h)<sup>-1</sup>,血白蛋白有所改善,肾功能好转。④无效:水肿等症状与体征无明显好转,尿蛋白及血白蛋白与治疗前比较无明显改善,肾病综合征临床表现未消除,肾功能无好转。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 统计软件处理,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间均数比较采用 *t* 检验。计数资料采用  $\chi^2$  检验, *P* < 0.05 为差异具有显著性。

## 2 结果

**2.1 临床疗效比较** 治疗组完全缓解 14 例(47%),显著缓解 7 例(23%),部分缓解 6 例(20%),无效 3 例(10%),总有效率 90%。对照组完全缓解 9 例(30%),显著缓解 7 例(23%),部分缓解 5 例(17%),无效 9 例(30%),总有效率 70%。治疗组疗效显著高于对照组(*P* < 0.05)。

**2.2 治疗前后 24 h 尿蛋白定量、血浆白蛋白、及肾功能检测比较** 治疗后两组 24 h 尿蛋白定量均下降(*P* < 0.05),且治疗组下降程度优于对照组(*P* < 0.05);治疗后两组血浆白蛋白均上升,且治疗组上升程度优于对照组(*P* < 0.05);两组血尿素氮和血肌酐无明显变化。见表 1。

表 1 两组治疗前后 24 h 尿蛋白定量、血浆白蛋白、及肾功能检测比较( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	时间	尿蛋白定量/g·(24 h) <sup>-1</sup>	血浆白蛋白/g·L <sup>-1</sup>	尿素氮/mmol·L <sup>-1</sup>	血肌酐/μmol·L <sup>-1</sup>
治疗	治疗前	5.62 ± 3.43	20.49 ± 6.81	6.48 ± 0.75	99.89 ± 25.45
	治疗后	1.21 ± 1.52 <sup>1,2)</sup>	34.66 ± 7.76 <sup>1,2)</sup>	5.84 ± 0.83	92.38 ± 24.52
对照	治疗前	5.61 ± 3.41	20.58 ± 6.78	6.45 ± 0.73	98.95 ± 25.66
	治疗后	3.33 ± 3.72 <sup>1)</sup>	26.56 ± 6.12 <sup>1)</sup>	5.78 ± 0.82	93.25 ± 24.71

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>*P* < 0.05;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>*P* < 0.05(表 3 同)。

**2.3 治疗前后两组中医证候积分比较** 均有所下降,且治疗组下降程度优于对照组(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组治疗前后中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	治疗前	治疗后
治疗	24.57 ± 3.64	5.13 ± 1.70 <sup>1,2)</sup>
对照	24.60 ± 3.24	15.43 ± 4.91 <sup>1)</sup>

## 3 讨论

针对难治性肾病病情的发生、发展、转归,通过难治性肾病中医证候与肾脏病理改变的内在联系,我们发现难治性肾病痰瘀互结证最常见且关键:痰性黏滞,多兼夹,与寒相和有“宿根”之说,与湿、热、瘀相合,胶结缠绵,痰乃人体津血之变,痰涎愈多则津血愈伤,久伏人体,又成新的致病因子,痰多见本虚标实之证,虚不受补,实不任攻,清之不应,温之无

功,使病治棘手。瘀血也可有形和无形,有形者表现为面色晦暗,肌肤甲错,肢体麻木,腰痛固定,或呈刺痛,舌质有瘀斑瘀点,脉涩。无形者主要反映在微循环障碍、血流变学异常、血脂代谢紊乱、凝血系统功能亢进等方面。瘀血凝结,水津混参,水津同源,同属阴邪,更能碍气伤阳,痰瘀互结互生,相搏为病即为顽痼沉疾消痰软坚方中三棱与莪术破血行气为君药;王不留行活血通经为臣药,瓦楞子消痰化瘀,软坚散结,白芥子温通经络、利气豁痰共为佐药,组方中佐以“温药及行气之品”,体现出“阴邪者得温则散”之理,痰瘀皆属阴邪之致病因素,贯穿疾病发展始终,得温则气血行,能增效整体药性。诸药合用,共奏消痰软坚行气之功效,直达病所,诸症皆退。现代分子生物学已认识肾小球基底膜 GBM 免疫复合物形成易引起血栓、栓塞及炎症反应,造成肾脏及全身高凝状和血瘀现象,病理反应出 GBM 上皮细胞下呈电子致密物沉积<sup>[4]</sup>;GBM 微循环障碍,其高度浓稠性、高度黏滞性、高度聚集性和高度凝固性,造成 GBM 增殖、水肿、硬化和纤维化变化,与中医“痰瘀互结”病理变化相似;诸多实验研究从分子、细胞、整体水平方面证实中药活血、化痰药物有调控细胞因子和生长因子,抑制免疫活性物质和炎症介质产生,减轻纤维化<sup>[5]</sup>,改善血液高凝状态<sup>[6]</sup>减少蛋白尿<sup>[7]</sup>,有效的保护肾功能<sup>[8]</sup>。吴康衡教授提出“行气活血,软坚散结”的治疗方法,更加符合水肿病的发病机制,更加符合《黄帝内经》“治病必求其本”的学术思想,而消痰软坚方充分体现了“痰瘀互结”以“去菟陈莖”、“气行血行”、“水血病同治”之法古为今用渊博经验,阻断难治性肾病的关键,直取其本,为难治性肾病的治疗寻找出新的途径。

本研究以吴康衡教授的“痰瘀相关论”立法,重用活血化瘀、软坚散结药并加入益气行气药,中西医结合治疗难治性肾病临床常见痰瘀互结型取得良好疗效,并认识到中药对难治性肾病综合征中关键环节——“痰瘀互结”的治疗作用,可能是通过调节免疫,减少细胞因子、生长因子<sup>[9]</sup>和炎症介质的产生,

改善局部循环系统来实现的,故以消痰软坚方治疗难治性肾病能提高疗效,缩短病程,防止复发,减轻激素等药物不良反应<sup>[10]</sup>,从而达到改善肾脏功能,延缓病情发展进入 ESRD,其优势明显,疗效确切,值得推广和进一步研究。

### [参考文献]

- [1] Xu G, Tu W, Jiang D, et al. *Tripterygium wilfordii* hook F treatment for idiopathic refractory nephrotic syndrome in adults: A meta analysis [J]. *Nephron Clin Pmct*, 2009, 111(4):c223.
- [2] 王海燕,郑法雷,刘王春,等.原发性肾小球疾病的分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要[J].中华内科杂志,1993,32(2):131.
- [3] 叶任高,陈裕盛,方敬爱.肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4(6):355.
- [4] Xu M, Wang Y P, Luo W B, et al. Salvianolate inhibits proliferation and endothelin release in cultured rat mesangial cells [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2001, 22(7):629.
- [5] 胡婉素,刘帆,王杰,等.莪术对糖尿病肾病大鼠的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(7):163.
- [6] 曹珊,等.黄葵胶囊对糖尿病肾病血脂成分的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(5):229.
- [7] 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,2011,17(5):273.
- [8] 刘秀萍,李建民.中医药治疗早中期慢性肾功能衰竭远期疗效[J].中国实验方剂学杂志,2011,16(8):237.
- [9] 段晓虹,董竞成,何立群,等.肾小球硬化大鼠蛋白尿与转化生长因子 $\beta_1$ 相关性分析及活血补肾复方的干预作用[J].中国实验方剂学杂志,2008,14(10):236.
- [10] 王培,刘仁慧,王秀娟,等.糖皮质激素抵抗机制的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(6):283.

[责任编辑 邹晓翠]