

• 临床 •

补肾活血法治疗难治性肾病综合征临床观察

张勉之¹, 张大宁², 刘树松², 沈伟梁², 段建召³

(1. 天津市公安医院, 天津 300051; 2. 天津市中医药研究院, 天津 300022;
3. 河北医科大学第二医院, 石家庄 050000)

摘要:目的: 观察应用补肾活血法治疗难治性肾病综合征的临床疗效。方法: 随机设治疗组 67 例, 采用补肾活血法配合常规西医治疗, 对照组 68 例常规治疗。两个月为 1 疗程, 6 疗程后统计疗效。结果: 治疗组总有效率 92.5%, 对照组 47.1%。结论: 补肾活血法对难治性肾病综合征有良好疗效。

关键词: 难治性肾病综合征; 补肾活血法; 临床观察

中图分类号: R256.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2004)03-0053-02

Clinical Research on Nourishing Kidney and Activing Blood in Therapy of Intractable Nephrotic Syndrome

ZHANG Mian-zhi¹, ZHANG Da-ning², LIU Shu-song², SHEN Wei-liang², DUAN Jian-zhao³

(1. Tianjin Gong'an hospital 300051 China; 2. Tianjin Traditional Chinese medicine academr 300022, China;
3. Second Hospital of Hebei Medicine University, Shijiazhuang, 05000, China)

Abstract To observe the treatment and efficacy of nourishing kidney and activating blood in the treatment of intractable nephrotic syndrome, 67 cases (treatment group) were treated by nourishing kidney and activating blood together with the treatment of regular western medicine. 68 cases (control group) treated by routine therapy only. The total relief rate was 92.5% in the treatment group and 47.1% in the control.

Key words: intractable nephrotic syndrome; nourishing kidney and activating blood

难治性肾病综合征 (intractable nephrotic syndrome) 是肾综的特殊类型, 主要指常复发型 (含激素依赖型) 和激素无效型肾病综合征^[1], 是临床医生常遇到的棘手问题。笔者采用补肾活血法治疗难治性肾病综合征 67 例, 取得满意疗效, 现总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 135 例原发性慢性肾炎患者来源于住院及门诊病人, 均符合 1992 年全国原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要中关于肾病综合征的诊断标准^[2]。并按激素治疗的标准治疗方案治疗 2 个月以上, “三高一低” 症状未消失者 (激素无效型): 半年内复发 2 次或 2 次以上, 或 1 年内复发 3 次或 3 次以上者 (常复发型); 在激素服减过程中或激素停药 14 天内复发者 (激素依赖型)。随机分成 2 组, 治疗组 67 例, 其中男性 31 例, 女性 36 例; 年龄 9~ 61 岁, 平均 38.7 岁; 病程 2~ 43 个月, 平均 19 个月; 初诊时 24h 尿蛋白定量 3.5~ 19.2g, 平均 6.75g。血清白蛋白 18~ 39g/L, 平均 25.3g/L; 血清

总胆固醇 5.27~ 14.62mmol/L, 平均 6.85mmol/L; 激素无效型 14 例, 激素依赖型 17 例, 常复发型 36 例; 26 例患者进行了肾穿刺活检, 其中微小病变型 (MCD) 1 例, 局灶阶段性肾小球硬化 (FSGS) 10 例, 膜性肾炎 (MN) 7 例, 膜增殖性肾炎 (MPGN) 8 例; 中医辨证为肝肾阴虚兼血瘀型 16 例、脾肾阳虚兼血瘀型 23 例、阴阳两虚兼血瘀型 28 例。对照组 68 例, 其中男性 30 例, 女性 38 例; 年龄 8~ 58 岁, 平均 37.3 岁; 病程 2~ 41 个月。平均 18 个月; 初诊时 24h 尿蛋白定量 3.5~ 19.4g, 平均 6.83g; 血清白蛋白 20~ 38g/L, 平均 26.6g/L; 血清总胆固醇 5.10~ 13.74mmol/L, 平均 6.57mmol/L; 激素无效型 12 例, 激素依赖型 19 例, 常复发型 37 例; 24 例患者进行了肾穿刺活检, 其中 MCD 1 例, FSGS 9 例, MN 6 例, MPGN 8 例; 肝肾阴虚兼血瘀型 14 例、脾肾阳虚兼血瘀型 22 例、阴阳两虚兼血瘀型 32 例。两组患者的性别比例、年龄分布、病程长短、实验室检查及肾活检、中医分型等方面比较均无明显差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 统计学处理

根据数据的性质与分步情况, 计数资料采用 χ^2

检验; 计量资料采用 t 检验; 等级资料采用秩和检验。所有数据均采用 SPSS10.0 统计软件包进行统计学处理。

3 治疗方法

3.1 治疗方案 对照组给予激素、细胞毒药物等常规治疗, 配合饮食及对症治疗等, 治疗组在对照组的基础上, 以补肾活血法组方中医治疗为主。治疗两个月为一疗程, 六个疗程后统计疗效。

3.2 激素治疗 按理想体重计算, 给予强的松 $1\text{mg}/\text{kg}\cdot\text{d}$, 如患者肝功能不正常则改用相当剂量的强的松龙治疗, 治疗 8 周后, 每 1~2 周减少原剂量的 10%; 若病情好转, 逐步将激素减至小剂量, 即约为 $0.4\text{mg}/\text{kg}\cdot\text{d}$; 如 8 周激素治疗病情不见缓解, 也应逐步减量, 乃至停药。

3.3 细胞毒药物 ①CTX: 每天 100mg, 分 1~2 次口服, 累积量 $\leq 150\text{mg}/\text{kg}\cdot\text{d}$ 。②CsA: 用量为 $5\text{mg}/\text{kg}\cdot\text{d}$ 分 2 次口服, 2~3 月后减量。③MMF: 每天 1~2g, 半年后减为每天 0.5~1g, 再用半年。

3.4 补肾活血法治疗 根据张大宁教授提出的补肾活血法为治疗大法^[3], 予病人补肾、活血、行气等药物, 方剂组成主要包括冬虫夏草、黄芪、芡实、丹参、川芎、三棱、莪术、柴胡等, 再根据患者的个人病例特点加减, 肝肾阴虚兼血瘀者加女贞子、旱莲草、当归等; 脾肾阳虚兼血瘀者加白术、茯苓、陈皮等; 阴阳两虚兼血瘀者加龟板、熟地、山芋肉、仙茅、仙灵脾、赤芍等。汤剂水煎服, 三天 1 剂, 每剂分 6 次, 每日 2 次。

3.5 观察指标及检测方法 采用双缩脲法检测 24h 尿蛋白定量, 采用溴甲酚绿法检测血浆白蛋白 (ALB), 酶法测定血清总胆固醇 (TC), 苦味酸法测定血清肌酐 (Scr) 等指标, 并观察患者症状、体征及副作用等。

3.6 疗效判定标准 参照 1992 年全国原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要中 NS 的疗效标准^[1], 结合 1993 年“中药新药临床研究指导原则”所制订的标准, 分为完全缓解、部分缓解、有效和无效。

4 结果

4.1 治疗前后疗效比较 见表 1。

表 1 两组总疗效的比较 (%)

组别	n	安全缓解	部分缓解	有效	无效	总有效率
治疗组	67	35(52.2)**	16(23.9)*	11(16.4)	5(7.5)**	62(92.5)**
对照组	68	15(22.1)	8(11.8)	9(13.2)	36(52.9)	32(47.1)

注: 对照组比较* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

从表 1 可以看出, 治疗组完全缓解率和总有效率分别为 52.2% 和 92.5%, 均显著高于对照组的 22.1% 和 47.1%, 两者比较有非常显著性差异 ($P < 0.01$)。

4.2 两组不同辨证分型疗效比较 见表 2。

表 2 两组不同辨证分型疗效比较

中医辨证	n	例数	完全缓解	部分缓解	有效	无效	总有效率 (%)
肝肾阴虚	治疗组	16	6	5	3	2	87.5*
兼血瘀	对照组	14	3	2	1	8	42.9
脾肾阳虚	治疗组	23	14	5	3	1	95.7
兼血瘀	对照组	22	4	2	3	13	40.9
阴阳两虚	治疗组	28	15	6	5	2	92.9
兼血瘀	对照组	32	8	4	5	15	53.1

注: 对照组比较* $P < 0.01$

从表 2 可以看出, 治疗组中肝肾阴虚兼血瘀、脾肾阳虚兼血瘀、阴阳两虚兼血瘀的总有效率较对照组有非常显著性差异 ($P < 0.01$); 治疗组中, 以脾肾阳虚兼血瘀的疗效最佳, 较肝肾阳虚兼血瘀有显著性差异 ($P < 0.05$)。

4.3 两组不同类型肾活检疗效比较 见表 3。

表 3 两组不同类型肾活检疗效比较

病理类型	组别	n	完全缓解	部分缓解	有效	无效	总有效率 (%)
MCD	治疗组	1	1	0	0	0	100.0
	对照组	1	1	0	0	0	100.0
MN	治疗组	7	3	2	2	0	100.0
	对照组	6	2	1	1	2	66.7
MPGN	治疗组	8	2	3	2	1	87.5
	对照组	8	2	1	1	4	50.0
FSGS	治疗组	10	2	3	3	2	80.0
	对照组	9	1	1	1	6	33.3

注: 对照组比较* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

从表 3 可以看出, 两组比较, 治疗组在微小病型、膜性肾病以及局灶阶段性肾小球硬化的总有效率较对照组有非常显著性差异 ($P < 0.01$), 膜增殖性肾炎的疗效较对照组有显著性差异 ($P < 0.05$)。

4.4 两组患者治疗前后实验室检查的比较 见表 4。

从表 4 可以看出, 两组治疗后实验室检查均有明显改善, 其中治疗组 24h 尿蛋白、ALB、Scr 指标治疗后均明显低于对照组, 有非常显著性差异 ($P < 0.01$)。TC 较治疗前均有显著性差异 ($P < 0.05$), 但

两组间差异不明显。

表 4 两组患者治疗前后实验室检验比较

组别	n	24h 尿蛋白(g)	ALB(g/l)	TC(mmol/L)	Scr(μmol/L)
治疗前 67	治疗前	8.43 ± 5.21	23.8 ± 10.1	8.55 ± 2.46	138.1 ± 19.9
	治疗后	0.32 ± 0.76* △	38.9 ± 5.7 △	5.39 ± 1.42*	76.3 ± 14.5* △
对照组 68	治疗前	8.56 ± 4.95	24.3 ± 9.6	8.23 ± 2.77	135.0 ± 18.6
	治疗后	2.33 ± 1.26*	30.4 ± 7.5	6.03 ± 1.59*	103.4 ± 11.5

注: 与同组治疗前比较* P < 0.01, 与对照组治疗后比较 △ P < 0.01

4.5 两组副反应比较 使用激素后, 两组均出现不同程度的副反应, 治疗组有 7 例出现向心性肥胖, 2 例出现骨髓抑制, 2 例出现口干、烦躁、失眠等精神症状, 1 例出现肝损害, 1 例出现膀胱炎; 对照组有 25 例出现向心性肥胖, 10 例出现口干、烦躁、失眠等精神症状, 5 例出现胃痛, 4 例出现骨髓抑制(其中 1 例伴有向心性肥胖, 1 例失眠、烦躁), 3 例出现肝损害(均同时伴有向心性肥胖), 2 例出现膀胱炎(其中 1 例出现胃痛), 治疗组出现副反应的患者共 13 例(19.4%); 对照组出现副反应的患者有 43 例(63.2%)。两组副反应出现率比较, 治疗组显著低于对照组(P < 0.01)。

5 讨论

许多疾病可引起肾小球毛细血管滤过膜的损伤, 导致肾病综合征, 按病理诊断主要包括 MCD、MN、MPGN 和 FSGS。正常肾小球滤过膜对血浆蛋白有选择性滤过作用, 只有极小量的血浆蛋白送入肾小球滤液。肾小球滤过膜的大小屏障和电荷屏障以及血液动力学的改变是影响蛋白滤过的主要因素。尿中丢失白蛋白是低白蛋白血症的主要原因, 但由于血浆白蛋白值是白蛋白合成与分解代谢平衡的结果, 所以二者并不完全平行。

难治性 NS 除有 NS 的共同特征外, 表现为对皮质激素的治疗不敏感或耐药, 临床治疗难度较大^[4]。中医认为, 肾病综合征与正气虚损, 脾肾俱虚有关, 其病程迁延日久, 病本为虚。曾有“水病者, 由脾肾俱虚故也”的论述。在湿浊、肾虚或血瘀等病理因素的协同作用下, 临床辨证分型多以水湿泛滥、脾肾阳

虚、肝肾阴虚等为常规。但由于“久病必肾虚”、“久病必血瘀”的道理, 故补肾活血法即构成治疗难治性 NS 的基本治疗大法^[5]。从现代医学的观点, 免疫反应所引起的肾小球毛细血管内凝血也符合中医“血瘀”的概念, 而许多血液流变学检查也证实了各型均有血瘀^[6], 我们根据中医补肾活血法原理, 临床上采用补肾、滋阴、温阳、益气、活血、行气等治法予以扶正、培本、活血、祛邪的治疗, 通过对机体局部的调整作用, 扩张肾血管, 提高肾血流量, 改善肾脏供血, 促进纤维组织吸收。在此方剂中, 冬虫夏草、黄芪等能调整机体的免疫功能, 调节新陈代谢, 提高机体对各种复杂刺激因子的适应性与耐受性, 改善体液免疫与细胞免疫, 从而改善整体状况, 使疗效稳定。

总之, 应用补肾活血法结合病人临床特点进行辨证加减, 疗效确定, 长期效果显著。对于难治性肾病综合征病人的治疗开辟了一新的途径。

参考文献:

[1] Barletta GM, Smoyer WE, Bunchman TE, et al. Use of mycophenolate mofetil in steroid-dependent and -resistant nephrotic syndrome[J]. *Pediatr Nephrol*. 2003, 18(8): 833-837.

[2] 王海燕, 郑法雷, 刘玉春, 等. 原发性肾小球疾病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): 131-134.

[3] 张大宁, 沈伟梁, 张勉之等. “肾虚血瘀·湿热论”与港、澳地区慢性肾炎发病关系的研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2003, 9(6): 401-403.

[4] Carraro M, Caridi G, Bruschi M, et al. Serum glomerular permeability activity in patients with podocin mutations (NPHS2) and steroid-resistant nephrotic syndrome[J]. *J Am Soc Nephrol*. 2002, 13(7): 1946-1952.

[5] 张大宁. 中医补肾活血法研究[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1997. 156-164.

[6] 刘新, 刘宝厚, 李朝平. 慢性肾炎辨证论治和血液流变学变化观察[J]. *中医杂志*, 1988, 29(12): 844.