

难治性肾病综合征 49 例疗效分析

湖北省沙市市第二人民医院儿科 樊友焜 叶尚文

近年来国内外儿科临床工作者提出了难治性肾病综合征这一诊断名称,但标准不一。10年来,我们肾病专科病房共收治49例,几乎每个病例各具不同特点,采用不同治疗措施,应用中西医结合的方法进行了分型和治疗,收到了较好的效果。1980年5月对此49例进行了第一次家庭随访,结果满意,现将此49例的疗效分析和第一次随访结果报道如下。

诊断标准和一般分析

本组病例按《中华儿科杂志》1979年4期转载之《关于小儿肾小球疾病临床分类和治疗建议》诊断标准,同时还具备对强的松治疗初治无反应或再治无反应或始终无反应的难治性诊断条件*。

本组49例中,男性44例,女性5例,男:女=8.8:1。年龄在3岁以下者1例,3~7岁6例,7~12岁29例,12岁以上13例,7~12岁者最多,占全组病例59%。病程在7~12个月者15例,1~3年者21例,3年以上者13例。

既往对强的松治疗反应,初治无反应9例,其中单纯性肾病2例,肾炎型肾病7例;再治无反应37例,其中单纯性肾病20例,肾炎型肾病17例;始终无反应3例,其中单纯性肾病1例,肾炎型肾病2例。

治疗方法和典型病例

一、基本疗法:

本组病例一经确诊同时给予中西医结合治疗。

(一)西药:强的松1~1.5毫克/公斤/日,分3~4次口服,共4~6周;再以强的松

2~3毫克/公斤,隔日晨顿服,继用4周;以后每周减量5~10毫克/日。总疗程4个月左右。环磷酰胺2.5~3毫克/公斤/日,加生理盐水10毫升,静脉注射,每日晨1次。疗程4个月左右。浮肿明显者给双氢克尿塞1~2毫克/公斤/日,分2~3次服。

(二)中药:丹参30克,石韦15克,益母草15克,黄芪15克。以上为基本方,随症适当加减。

二、分型治疗和典型病例:

(一)主要表现为尿蛋白长期不阴转11例,在基本疗法基础上着重持续使用消炎痛1毫克/公斤/次,1天3次;中药中重用石韦、黄芪。

病例:柯××,男,12岁。因高度浮肿、尿少连续10个月于1978年4月10日入院。入院前在院外诊断为肾病综合征,给强的松1~1.5毫克/公斤/日,连续治疗半年余,用环磷酰胺3天注射1次,每次60毫克,共20次,中药每天1剂,连续治疗10个月,但尿蛋白一直为+++~++++。入院时全身高度浮肿,有胸水、腹水、阴囊水肿,血压110/80毫米汞柱。尿蛋白++++。血浆总蛋白4克%,白蛋白1.73克%,球蛋白2.27克%,胆固醇600毫克%。血清蛋白电泳:白蛋白28.6%, α_2 球蛋白39%, γ 球蛋白18%。非蛋白氮22.2毫克%,血沉110毫米/1小时。入院诊断:难治性肾病综合征,单纯性肾病。给强的松10毫克,1天4次,环磷酰胺100毫克,静脉注射,1天1次,消炎痛25毫克,每天3次。中药:丹参60克,

* 初治无反应:强的松1~1.5毫克/公斤/日,经8周治疗后,尿蛋白在2周内3次以上达++~+++;再治无反应:初治使用强的松8周左右以后,尿蛋白阴转维持正常2个月以上,复发后再次用强的松1~1.5毫克/公斤/日,超过8周无反应者;始终无反应:截至入院时止,强的松1~1.5毫克/公斤/日,连续治疗半年以上,或间断用药1年以上,其中有2次以上连续用药超过8周,尿蛋白始终在++以上者。

石韦 45 克, 黄芪 30 克, 益母草 15 克。入院第 10 天水肿消失, 第 12 天尿蛋白阴转。住院 114 天, 共用强的松、环磷酰胺 110 天, 其中环磷酰胺总量达 330 毫克/公斤, 达到完全缓解标准出院。1980 年 5 月随访一切正常。

(二) 主要表现为肾功能不全者 16 例, 在基本疗法基础上重用中药活血化瘀的丹参、益母草、当归、桃仁等药物。

病例: 肖××, 男, 4 岁。因全身浮肿、尿少 2 年半, 呼吸深长 10 个月于 1977 年 4 月 3 日入院。入院前曾用强的松连续治疗近 2 年, 全身浮肿、衰弱无力、呼吸深长、反复恶心呕吐已持续 1 年不缓解, 入院时全身高度浮肿, 有胸水、腹水、阴囊水肿, 呈衰竭状态, 表情呆滞, 呼吸深长, 发育较差, 面色苍白, 血压 120/80 毫米汞柱。血浆白蛋白 1.96 克%。血清蛋白电泳: 白蛋白 24.3%, α_2 球蛋白 30%, γ 球蛋白 25.7%。非蛋白氮 87.6 毫克%, 二氧化碳结合力 22.4 容积%, 酚红排泄试验 2 小时总量 12.5%, 血沉 85 毫米/1 小时。入院诊断: 难治性肾病综合征; 肾炎型肾病。入院后给强的松 10 毫克, 1 天 3 次, 环磷酰胺 40 毫克, 静脉注射, 1 天 1 次。中药中重用丹参 30 克, 益母草 30 克, 当归 30 克, 桃仁 9 克。速尿 10 毫克静脉注射, 每日 2 次, 丙酸睾丸酮 10 毫克, 肌肉注射, 隔日 1 次, 维持电解质平衡等。同时禁盐, 限制蛋白质饮食。住院期间尿毒症的临床表现及血生化改变持续近 2 个月, 非蛋白氮、二氧化碳结合力正常, 随后尿常规亦很快恢复正常。住院 113 天, 达到完全缓解标准出院。1980 年 5 月随访一切正常。

(三) 主要表现为反复复发者 13 例, 坚持基本疗法, 延长疗程。

病例: 邱××, 男, 8 岁。因反复浮肿、尿少近 7 年于 1977 年 7 月 6 日入院。患儿从 1 岁多开始因浮肿、尿少诊断为急性肾炎, 后因反复发作高度浮肿、大量蛋白尿, 于 4 岁时确诊为肾病综合征, 经反复使用强的松、中药, 后又使用瘤可宁等治疗, 浮肿反复发作, 7 年来达 50 次之多。入院时面色苍白, 全身浮肿, 体重 18 公斤, 身高 105 厘米, 尿蛋白 +++, 红细胞+, 胆固醇 280 毫克%, 血浆总蛋白 4.5 克%, 白蛋白 2.18 克%。入院诊断: 难治性肾病综合征; 肾炎型肾病。入院后给强的松 5 毫克, 1 天 4 次, 环磷酰胺 50 毫克, 静脉注射, 1 天 1 次, 中药基本方 1 天 1 剂。治疗 1 个半月后尿常规恢复正常, 又坚持治疗 60 天, 达到完全缓解标准出院。出院后坚持中药基本

方治疗 2 月余, 总疗程近半年, 1980 年 5 月随访一切正常。

(四) 伴有明显肝脏肿大者 9 例, 主要是坚持肾病基本治疗。

病例: 徐××, 女, 12 岁。因浮肿、尿少 2 年, 卧床不起, 连续使用强的松 1 年余而转我院。于 1975 年 12 月 2 日入院。入院时面色苍白, 高度浮肿, 有胸水、腹水, 四肢枯瘦如柴, 血压 104/80 毫米汞柱, 体重 18 公斤, 肝在锁骨中线肋缘下 5 厘米, 质硬, 无触痛, 脾未触及。尿蛋白 +++, 红细胞 ++, 胆固醇 544 毫克%, 血浆蛋白 2.1 克%。血清蛋白电泳: 白蛋白 25%, α_2 球蛋白 22%, γ 球蛋白 18.2%。血沉 92 毫米/1 小时, 肝功能正常。入院诊断: 难治性肾病综合征; 肾炎型肾病。入院后给强的松 10 毫克, 每日 1 次, 环磷酰胺 80 毫克, 静脉注射, 1 天 1 次。中药基本方每天 1 剂, 并加强营养。经 1 个月治疗, 浮肿、胸水、腹水消失, 治疗 2 个月时尿常规阴转, 至 75 天时肝脏缩小到正常范围, 坚持治疗 142 天达完全缓解出院。1980 年 5 月随访完全正常。

疗效分析

一、近期疗效:

按中华医学会儿科肾脏疾病科研协作组 1979 年 6 月判定之标准, 本组 49 例中经治疗后, 完全缓解者 49 例, 有效率 100%, 住院时间最长者 142 天, 最短者 81 天, 平均 123 天, 用基本疗法最长者 175 天, 最短者 75 天, 平均 115 天。完成治疗时使用环磷酰胺最大量 396 毫克/公斤, 最小量者 225 毫克/公斤。

本组具有明显肾功能不全者 16 例, 经治疗后非蛋白氮、二氧化碳结合力均在 1 个月左右恢复正常。酚红排泄试验恢复稍慢, 平均 2 个月左右恢复正常。浓缩稀释试验恢复最慢, 但于出院时 3 个半月恢复正常。肝脏明显肿大的 9 例, 肝功能均在正常范围, 经治疗后, 肝脏大小恢复正常时间最快 43 天, 最慢 75 天, 平均 2 个月。尿蛋白长期不阴转者 11 例, 经治疗后尿蛋白阴转最快者 22 天, 最慢者 64 天, 平均 32 天; 全组病例经治疗后尿蛋白阴转最快者 12 天, 最慢者 64 天, 平均 21 天。

二、远期疗效:

1980年5月对本组49例进行了一次访视,访视内容包括出院后情况、体检、化验。按中华医学会儿科肾脏疾病科研协作组1979年6月制定的标准进行评价,结果见附表。基本痊愈、完全缓解共42例,占85.7%;复发6例,占12.2%;死亡1例,占2.1%。

附表 49例肾病综合征患者随访年限和结果统计

随访结果	总例数	单纯性肾病			肾炎性肾病		
		1~3年	3+~6年	6+~8年	1~3年	3+~6年	6+~8年
基本痊愈	13	0	4	4	1	0	4
完全缓解	29	13	0	0	16	0	0
复发	6	0	2	0	2	2	0
死亡	1	0	0	0	1	0	0

其中2例男性已结婚,均于结婚当年各生一子。1例在住院期间用环磷酰胺112天,总量280毫克/公斤;另1例用环磷酰胺106天,总量达265毫克/公斤。

讨 论

一、自从肾病综合征在治疗上先后使用激素及烷化剂等免疫抑制治疗,尤其是1963年使用环磷酰胺以来,本病预后已较前大有改观,但临床上经常遇到一些难治性病例,对激素与烷化剂等免疫抑制治疗不敏感,甚至无效。根据有关资料报告,与免疫学的机理有关^(1,2)。本组病例均以激素与环磷酰胺为基本药物,采用大剂量中疗程的治疗方法,全部病例均达到完全缓解的标准,停止治疗后随访1~8年疗效满意。通过本组病例说明大剂量中疗程激素与环磷酰胺为基本疗法,对难治性肾病综合征,即使伴有急或慢性肾功能衰竭,仍可收到良好的治疗效果⁽³⁾。我们认为病变持续不愈甚至进行性加重,可能因为造成免疫性损害的抗原-抗体复合物在肾小球上沉积严重,持续存在,或者因为血液中的该种抗原-抗体复合物的不断形成和沉积所致。治疗停止后,这种形成沉积过程复活使肾病复发。大剂量中疗程的免疫抑制疗法,一方面消除抗原-抗体复合物在肾小球上的沉积,另一方面中疗程持续给药,不

断消除继续产生和沉积的抗原-抗体复合物,使肾小球在消除免疫损害的状态下,能维持一个较长的时间而逐渐新生修复,因此对于难治性肾病综合征的免疫抑制治疗,我们认为应该大剂量、中疗程同时并举,才可望收到一定治疗效果⁽³⁾。

二、肾功能明显受损的病例,根据有关文献报道,多属于膜性增殖性肾小球肾炎病理类型,并认为预后较差⁽¹⁾。在本组病例中16例在入院前发生过急性或慢性肾功能衰竭,在加强针对肾功能衰竭的对症治疗同时,坚持大剂量中疗程的免疫抑制治疗,并配合中药活血化瘀药物,16例肾功能均逐渐恢复并达到完全缓解标准,停药后随访期间疗效稳定,说明消除了免疫损害性因素,可以导致肾功能损害的肾小球损害发生可逆性改变⁽³⁾。由于这种肾小球毛细血管腔狭窄,而且在肾小球及小血管内多存在有血凝块,与血管内凝血所致的血栓等纤维蛋白,因此在坚持免疫抑制治疗的同时,重用活血化瘀中药改善肾脏的微循环状态,从而使肾功能得到改善。

三、关于并发肝脏肿大,自文献报道⁽⁴⁾肾病综合征复发或病情加重可引起肝肿大以来,本病伴发的肝脏损害日益受到人们重视,并观察病理改变有三⁽⁴⁾:肝细胞广泛脂肪性浸润;肝细胞呈植物细胞样结构;肝细胞部分呈脂肪浸润,部分呈植物细胞样结构。认为肝细胞呈植物细胞样变化系尿中丢失大量蛋白质引起低蛋白血症的结果,而肝细胞脂肪浸润则是由于肝脏合成脂蛋白时,必须动员脂肪组织中的脂酸作为原料,在肝脏合成,使肝脏负担过重,影响其对脂肪的代谢功能,即易发生肝脏脂肪浸润。本组病例中有9例出现肝脏明显肿大,均在坚持免疫抑制治疗同时,在肾病表现缓解后,肝肿大逐渐恢复至正常,说明消除肾小球免疫性损害,肾功能改善,肝脏损害因素即被消除,肝脏肿大可逐渐恢复。

四、本组病例中所选用的中药一般比较固定,列为基本方。基本方中的黄芪补脾益气,改善机体新陈代谢机能,提高机体对激素的反

胃安丸治疗慢性萎缩性胃炎 110例疗效观察

徐州医学院附属医院中西医结合消化组

慢性萎缩性胃炎是一种常见病,为了从中医药中探讨治疗该病的有效方药,我们从1979年起,在初步临床验证的基础上,研制成胃安I号丸、胃安II号丸,经临床治疗110例的观察,疗效尚称满意。介绍如下,以供参考。

临 床 资 料

本组110例,男76例,女34例。胃安I号丸组50例,年龄21~62岁。病程最短10个月,最长20年,平均为5.3年。胃安II号丸组60例,年龄20~75岁。病程最短1年,最长30年,平均为6.4年。另以西药治疗的50例作对照,年龄25~70岁。病程最短1年,最长15年,平均为4.5年。

本组病例均有程度不等的消化道症状,上腹多有轻度压痛。舌苔多薄白或薄黄,少数为腻苔;舌质多淡红或舌红少苔,个别舌质暗红或暗紫。脉象多弦、细或弦细相兼,少数为沉细、细弱、细数、弦数。

全部病例均经胃镜和活组织病理检查符合

慢性萎缩性胃炎诊断,并经X线钡餐检查除外其他胃部疾患。

治疗方法和效果

一、治疗方法

按照中医辨证施治的原则,根据患者临床症状分两型进行治疗。

(一)肝胃气滞型:共50例。症见上腹疼痛,腹胀,食欲不振,嗳气,泛酸,胸骨后烧灼感,舌苔薄黄或薄白,脉弦。治以疏肝清热,和胃止痛,内服胃安I号丸(金铃子、玄胡索、山楂各6克,佛手3克,缩砂仁1.5克,黄连5克,维生素C300毫克)。

(二)胃阴不足型:共60例。症见上腹隐痛或不适,食欲不振,或食后作胀,嗳气,口干咽燥,胸骨后烧灼感较重,舌红、少苔乏津,脉细。治以养阴清热,健胃消食,内服胃安II号丸(白芍、甘草、石斛各3克,北沙参、黄精、山楂、枳壳各6克,黄连5克)。

以上两方均为一入一天量。按照《中国药

型,并辅以适当药物,近期疗效100%,远期随访基本痊愈、完全缓解率达85.7%,复发率只12.2%,死亡率仅2.1%。

参 考 文 献

- (1) 宋名通: 小儿肾小球疾病临床与病理形态的关系。国外医学参考资料儿科分册(4):169, 1979。
- (2) 王懋梁: 肾病综合征的抗凝治疗。国外医学参考资料内科分册(12):543, 1977。
- (3) 北京医学院第一附属医院儿科: 肾病综合征两种治疗方案的疗效观察。中华儿科杂志(1):26, 1979。
- (4) 宋名通等: 对“肝肾综合征”的新认识。参加中华医学会第七届全国儿科学术会议论文汇编, 武汉医学院, 1978。

结 语

本文报告小儿难治性肾病综合征49例临床资料及远期随访结果。以免疫抑制剂及中药活血化瘀为基本治疗,依临床特征表现进行分