

临床研究

中医辨证配合治疗成人常复发性原发性肾病综合征 57 例远期疗效观察

魏连波¹ 叶任高² 栾 图¹ 吕瑞和¹ 陈宝田¹

摘要 中医辨证配合强的松环磷酰胺治疗成人常复发性原发性肾病综合征(FRNS)57例,并设对照组进行远期疗效观察。结果:治疗组远期完全缓解率为68.4%,对照组为21.1%,两组比较有显著性差异($P<0.01$)。治疗组5~15年的复发率为18.8%,对照组为52%,治疗组显著低于对照组($P<0.01$);治疗组副反应发生率为26.3%,对照组为61.4%,治疗组显著低于对照组($P<0.01$)。表明中医辨证配合强的松环磷酰胺治疗成人常复发性FRNS疗效显著优于对照组。

主题词 肾病综合征/中西医结合疗法 辨证论治

成人常复发性原发性肾病综合征(FRNS),临床较常见,治疗比较棘手,自1983~1994年,我们用中西医结合治疗FRNS153例,并对其进行5~15年随访,现将资料较全的57例报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准:(1)大量蛋白尿(24小时 $\geq 3.5\text{g}/1.73\text{m}^2$);(2)低蛋白血症(白蛋白 $\leq 30\text{g/L}$);(3)明显水肿;(4)高脂血症;(5)排除糖尿病肾病、狼疮性肾炎等继发性肾病综合征;(6)反复发作性肾病综合征:原发性肾病综合征(INS)经激素治疗缓解后,半年复发超过2次,1年内超过3次者。诊断时,其中(1)(2)(5)(6)为必备。

1.2 一般资料:114例成人FRNS系第一军医大学南方医院和中山医科大学肾病研究所住院并经5~15年随访。分为治疗组和对照组。治疗组57例,男性38例,女性19例;年龄16~59岁,平均 28.5 ± 12.3 岁;病程7~51个月,平均 25.1 ± 8.3 个月。有33例作过肾活检,其中微小病变(MCD)14例,系膜增生性肾炎(MsPGN)10例,局灶节段肾小球硬化(FSGS)6例,膜性肾病(MD)2例,膜增生性肾炎(MPGN)1例。对照组57例,男性40例,女性17例;年龄16~60岁,平均 28.9 ± 12.4 岁;病程7~50个月,平均 25.6 ± 8.5 个月。有34例作过肾活检,其中MCD15例,MsPGN9

例,FSGS6例,MD2例,MPGN2例。在临床表现、病理类型方面两组相近,有可比性($P>0.05$)。

1.3 中医分型:治疗组脾肾阳虚型17例,脾肾气虚型11例,阴虚湿热型23例,水瘀交阻型6例。对照组脾肾阳虚型20例,脾肾气虚型8例,阴虚湿热型24例,水瘀交阻型5例。两组证型相比较无明显差异($P>0.05$)。

2 治疗及观察方法

2.1 对照组:采用激素标准疗程^[1],强的松首始剂量每日1mg/kg,晨1次顿服,服用8周后,逐渐减量,每周减10%,到每日0.5mg/kg(小剂量),并将两日药量改为隔日顿服,用约6~8个月,然后逐渐按每周减10%而逐渐至维持量,即隔日0.4mg/kg,持续服1~1.5年。潘生丁50mg,每日3次。维生素E胶囊50mg,每日3次。在用小剂量强的松时加用环磷酰胺(CTX),隔日200mg,加生理盐水40ml静脉注射,总剂量为150mg/kg。

2.2 治疗组:除用上述药物外,按中医辨证和辨病加用中药。(1)脾肾阳虚型,治宜温阳实脾,方选真武汤加减(熟附子10g,茯苓15g,白术12g,白芍10g,泽泻12g,带皮槟榔20g)。(2)脾肾气虚型,治拟益气健脾,方用防己黄芪汤加减(生黄芪30g,防己12g,白术12g,茯苓15g,党参15g,山药15g,山茱萸12g,玉米须30g)。(3)阴虚湿热型,治宜养阴清热利湿,方选六味地黄丸加减(生地黄15g,山药12g,茯苓15g,牡丹皮12g,泽泻12g,苍术12g,知母12g,益母草30g,泽兰15g)。(4)水瘀交阻型,治宜活血利水,方选大黄廑虫丸加减(酒制大黄10g,土鳖虫15g,水蛭10g,虻虫10g,桃仁12g,红花12g,赤芍15g,益母草30g)。用大剂量激素出现阴虚湿热者用阴虚湿热型方;激素减量出现气虚者用脾肾气虚型方;激素在维持量和停药之前出现阳虚者用脾肾气虚型方加淫羊藿30g,菟丝子15g。易患感冒者,加用玉屏风散。在用CTX出现消化道反应时加服二陈汤;出现骨髓抑制者加枸杞子15g,当归12g,鸡血藤30g。

2.3 统计学方法:采用SPSS8.0统计软件对配对或

基金项目:广东省中医管理局科研基金(97239)

1 第一军医大学南方医院中医肾科,广州市同和(510515)

2 中山医科大学肾脏病研究所

收稿日期:1999-11-09;修回日期:2000-05-30

χ^2 检验进行显著性分析。

3 治疗结果

3.1 疗效评定标准:完全缓解:3 次以上测定尿蛋白阴性,尿蛋白定量 $<0.2\text{g}/24\text{h}$,血清白蛋白水平正常或接近正常;部分缓解:3 次以上测定尿蛋白定量 $<0.2\sim 3.5\text{g}/24\text{h}$,血清白蛋白水平改善;无效:尿蛋白虽有减少但未脱离肾病综合征,血清白蛋白水平改善不明显;复发:缓解后又出现肾病综合征表现,并持续 1 周以上。

3.2 两组疗效比较:治疗组 57 例中完全缓解 48 例(84.2%),部分缓解 9 例,尿蛋白均在 $0.5\sim 1\text{g}/24\text{h}$ 左右。对照组完全缓解 25 例(43.9%),部分缓解 21 例,无效 11 例。两组完全缓解率比较有显著性差异($P<0.01$)。

3.3 两组副反应比较:两组病例使用强的松的副反应表现为柯兴样体态,伴神经、精神症状、上消化道出血或加重感染;用 CTX 后则表现为白细胞下降等骨髓抑制现象,恶心、呕吐等消化道症状,脱发、出血性膀胱炎、一过性肝损害等。治疗组出现一种副反应 13 例,两种或两种以上副反应 2 例,共 15 例(26.3%)。对照组出现一种副反应 21 例,两种或两种以上副反应 14 例,共 35 例(61.4%),治疗组较对照组副反应少($P<0.01$)。

3.4 远期随访结果:随访 5~15 年,治疗组完全缓解 48 例中复发 9 例(18.8%)。其中 5 年内复发 7 例,5~10 年复发 2 例,10~15 年无 1 例复发,远期缓解 39 例(68.4%)。对照组完全缓解 25 例中复发 13 例(52%)。其中 5 年内复发 10 例,5~10 年复发 3 例,10~15 年也无复发,远期缓解 12 例(21.1%)。治疗组复发率显著低于对照组($P<0.01$),治疗组远期缓解率显著高于对照组($P<0.01$)。治疗组部分缓解 9 例中,4 例再治又获完全缓解,有 1 例发展至肾功能不全,但无 1 例死亡。治疗组 38 例男性中,对 45 岁以下 31 例进行精液常规检查均正常。对照组有 9 例发展至肾功能不全,已死亡 3 例。对照组 45 例以下男性 27 例进行精液常规检查,无精虫症 2 例。

3.5 复发因素分析:(1)病理类型与复发的关系:两组共复发 24 例,16 例做过肾活检,复发的病理为 MCD9/29,MsPGN5/19,FSGS2/12。从上述结果可看出,MCD 复发率最高,MsPGN 和 FSGS 次之,MD 和 MPGN 未见复发。(2)年龄与复发的关系:两组共复发 24 例,16~20 岁 9 例,21~25 岁 7 例,26~30 岁 3 例,30~60 岁 5 例,说明年龄越小复发率越高。(3)缓解的时间与复发的关系:两组 24 例,5 年复发 19 例,其中 6

个月内复发 15 例,5~10 年 5 例,10~15 年无 1 例复发,我们观察认为,6 个月内复发者,有常复发倾向。

(4)用激素是否规范:对照组复发 3 例均为小剂量和维持量提前减量者,说明激素用法不规范也是复发的原因。(5)对激素敏感程度:24 例复发者有 11 例在 6 周内获完全缓解者,故我们认为较快获完全缓解者也常易复发。(6)感染:24 例复发中有明显感染者 15 例,呼吸道感染 7 例,胃肠道感染 5 例,泌尿系感染 2 例,骨髓炎 1 例。提示感染是引起复发最主要诱因。

4 讨论

成人 FRNS 患者长期反复发作,大量的蛋白尿导致肾脏的高灌注和高滤过,易发展致肾功能不全,故寻找有效的方法积极治疗,具有重要的临床意义。我们认为,对 FRNS 患者用强的松治疗除剂量要足外,最主要的是减量要慢和维持时间要长,在维持量阶段比普通 INS 延长了维持时间。对反复发作作者,加用 CTX,这样有利于 FRNS 临床缓解^[2,3]。我们在此基础上,根据中医辨证加用中药。临床观察结果表明,治疗组近期临床完全缓解率、远期缓解率较对照组显著提高($P<0.01$)。证明滋阴清热利湿中药能增强患者抗感染免疫能力,抑制抗原的生成和阻断补体激活的途径,抑制变态反应,减轻肾脏的免疫损害^[4];健脾补肾中药可调节免疫紊乱;活血化瘀中药,有改善高粘高凝,阻止肾小球毛细血管内纤维蛋白或微血栓形成的作用,可改善或减轻肾炎肾病综合征患者病理损害,有利于 INS 临床缓解^[5]。

成人 FRNS,在应用强的松时,出现医源性柯兴氏综合征,表现为满月脸、水牛背、多毛、面色潮红、五心烦热、口咽干燥、失眠、盗汗、痤疮,舌质红,苔黄腻,脉滑数等阴虚湿热见证,治拟清热利湿,可使副反应明显减少。现代研究认为,生地黄、知母等能抵抗外源性皮质激素对下丘脑—垂体—肾上腺皮质的抑制作用。六味地黄丸对糖皮质激素—免疫抑制剂引起的肾上腺和胸腺功能减退甚至腺体萎缩有预防作用,具有一定的兴奋下丘脑—垂体—肾上腺系统的作用^[6]。在用 CTX 时,出现胃肠道反应加用和胃降逆中药,可减轻 CTX 副反应,保证治疗的顺利进行。特别是 CTX 对男性生殖系统的抑制,近期不被察觉,我们远期观察发现对照组有 2 例男性精液无精虫,而治疗组精液均正常。故我们体会,对未生育男性应用 CTX 时,配合益气补肾中药可拮抗 CTX 对生殖系统的抑制。

观察发现,成人 FRNS 复发的因素与感染的关系密切,特别是呼吸道的感染,我们对此类患者服用较长时间玉屏风散,以调节免疫功能,增强抵抗力,减少上

呼吸道感染,从而减少复发。有报道认为,FRNS 患者经强的松治疗后,缓解期的长短、复发与否与其肾上腺皮质功能状态有密切关系,肾上腺皮质功能明显受抑制而血皮质醇水平低于正常者,缓解期短而易于复发;功能正常者,缓解期长而不易复发^[7]。因此我们用淫羊藿等补肾中药保护肾上腺皮质功能。已有实验证明,淫羊藿等有保护动物肾上腺皮质免受外源性激素抑制的作用,可减少其复发^[8,9]。

参考文献

- 1 叶任高. 肾病综合征治疗的新进展. 新医学, 1990, 21(8): 428.
- 2 叶任高. 中西医结合治疗成人常复发性原发性肾病综合征疗效观察. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(1): 15.
- 3 叶任高. 常复发性肾病综合征两种治疗方案疗效对比. 中华肾脏病杂志, 1994, 12(6): 399.

- 4 沈庆法主编. 中医临床肾脏病学. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 42.
- 5 陈淑华, 叶任高, 李惠群. 中西医结合治疗肾炎肾病综合征的临床观察. 中华肾脏病杂志, 1995, 11(6): 357.
- 6 黎林森, 邵文森. 六味地黄丸防治医源性柯兴氏综合征——附 13 例疗效观察. 实用中西医结合杂志, 1995, 8(9): 495.
- 7 毛晓玲, 叶任高. 常复发性肾病综合征的一些进展. 国外医学·内科分册, 1992, 8(9): 525.
- 8 洪用森, 陶筱娟, 秦卫星, 等. 益肾宁治疗肾病激素撤退阳虚临床研究——附 100 例临床资料分析. 中国中西医结合杂志, 1992, 12(6): 330.
- 9 蔡定方, 沈时谋, 陈晓红, 等. 仙灵脾减轻外源性糖皮质激素抑制神经内分泌免疫作用的临床与实验研究. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(1): 4.

杂证从肝治验举隅

章 铨 荣*

1 阴冷

丁某, 男, 25 岁, 1997 年 10 月 6 日诊。阴部发冷近年, 经多方延医少效。泌尿外科检查: 外生殖器发育正常, 无异常病理表现。询知除整个阴器寒冷外, 既无疼痛, 他处又不发冷, 亦无腰酸膝软、口干舌燥, 纳寐二便如常。但性欲稍减。舌苔白润、质淡胖有齿痕, 口唇娇红如妆, 但不干裂, 脉象弦小。证属寒滞肝脉, 相火上浮之阴冷证。治取暖肝煎化裁: 小茴香、乌药、香附、荔枝核、当归、栀子各 10g, 肉桂、吴茱萸、沉香、甘草各 5g, 5 剂, 日煎服 1 剂。5 天后阴冷大减, 但舌脉如前, 原方服药 20 天后, 阴冷消除, 唇色趋正, 随访未复发。

按:《灵枢》云:足厥阴肝经“绕阴器,抵少腹。”阴器为厥阴肝脉所主,寒邪侵袭于肝脏,阳气阻遏不敷,则自感阴部发冷;肝者又居相火,相火动则情欲兴。今寒邪滞于阴部,格拒相火,使之上浮,故口唇呈娇红而不干裂,如属实火上炎则唇必见干裂。治取小茴香、荔枝核、桂、萸辛热祛寒,直入肝脉;乌药、香附、沉香温肝行气,推动寒邪外出;肝为血脏,以当归温养肝血;栀子苦寒,归于肝经,作为反佐,既能引热药直达病所不被格拒,又可借其通降之性导相火归位。集辛热苦寒于一方,使寒邪祛正气复,经年阴冷之疾从肝辨治而效。

2 胸壁静脉炎(胁痛)

宋某,女,56 岁,1996 年 9 月 3 日诊。1 周前开始左胸痛,伴微寒热,但无咳嗽。第 2 天痛加剧,不能俯仰,动则左胸掣痛。无意中在左胸壁摸到一条索状硬块,竹筷样大小,触痛。即去外科就诊,诊断为“左胸壁静脉炎”。经对症处理,数日来未见好转,乃就诊于中医。患者左胸壁可摸及一条索状极为明显的硬块,有筷子样粗细,质硬,位于左乳中线外侧,纵行,上端在乳房下

缘,下端在左上腹,长约 13cm,左右稍可推动,触痛明显。询及患者近来心情不佳,口苦乏纳,夜寐欠安,大便微结,常喜叹息。舌苔白、质不鲜,脉弦细。中医归于“胁痛”范围,系肝气郁结,痰瘀阻络之证。治用柴胡疏肝散加减:柴胡、枳壳、香附、川芎、郁金、川楝子、赤芍、陈皮各 10g,红花、白芥子、甘草各 5g,5 剂,日服 1 剂。复诊云左胸痛有减,摸之条索状硬块未消,舌脉变化不大,前方加地龙 10g,服药 20 天,左胸痛消失,左胸壁条索状硬块消失,随访未复发。

按:《灵枢》云:肝足厥阴之脉“布胁肋……。”肝疏泄失常,气机郁结,痰凝血瘀于肝脉,则可见有形之块,壅阻不通则痛矣。柴胡疏肝散行气和血止痛之力甚强,再加入郁金、红花、白芥子、地龙更增强了化痰祛瘀作用。诸药使肝气调畅,气行血动,痰瘀结散,经脉通畅。

3 甲状腺腺瘤(瘰癧)

梁某,女,48 岁,1999 年 7 月 8 日诊。咽部有物阻感 2 周。吞咽食物时无异常。查咽喉部呈轻度充血,未发现异常变化。右侧甲状腺肿大明显,作 B 超检查,显像所见右侧甲状腺肿大,下极见 3.1cm×2.7cm 之囊实性肿块,包膜完整、形态规则,周围可见少量短弧状血流;左侧无异常。诊断:右侧甲状腺囊腺瘤。舌苔白、质偏红,脉弦略滑。证属肝郁痰瘀交结所致。治宜疏肝理气、祛痰化瘀、软坚散结法。药用:香附、八月札、木蝴蝶、山慈菇、三棱、桔梗、夏枯草各 10g,海藻、昆布、牡蛎、丹参各 30g,浙贝母、玄参各 15g,7 剂。二诊时,诸症减,右甲状腺肿块显著缩小,约 2.5cm×2cm。前方加青皮 10g,猫爪草 30g,连服 20 剂后,双侧甲状腺已对称,无异常病变。

按:笔者用香附、青皮、八月札、木蝴蝶疏肝理气解郁,海藻、昆布、牡蛎软坚散结,丹参、三棱、赤芍化瘀活血,山慈菇、浙贝母、玄参、猫爪草、桔梗祛痰消结。气痰瘀三位同治,而治气为首要,气行则诸动,动则“瘰癧”有形之物可散可消。

* 浙江省新昌县人民医院中医科,新昌县城关镇鼓山中路

117 号(312500)

收稿日期:2000-03-07