

黄芪水蛭合剂治疗蛋白尿 23 例临床观察

孙 怡* 贾 刚* 高立军*

摘要 目的:探讨黄芪水蛭合剂对蛋白尿的治疗效果。方法:将 46 例原发性和继发性肾小球性蛋白尿患者随机分为对照组和治疗组,对照组口服潘生丁、洛汀新,治疗组在对照组基础上加用自拟黄芪水蛭合剂,两组均以 20 天为 1 个疗程,连用 2 个疗程,观察治疗前后 24h 尿蛋白定量、血浆白蛋白(Alb)、血肌酐(Scr)和尿素氮(BUN)指标。结果:治疗组总有效率显著优于对照组($P<0.05$),同时能明显减少 24h 尿蛋白定量、血 Scr、BUN 临床指标($P<0.05$),提高血浆 Alb 指标($P<0.05$)。结论:黄芪水蛭合剂治疗肾小球性蛋白尿,疗效显著优于单纯西药组($P<0.05$)。

主题词 蛋白尿/中医药疗法 @ 黄芪水蛭合剂

蛋白尿是肾脏疾病最常见的临床症状之一,持续或/和大量蛋白尿会引起肾小球基底膜增厚、系膜基质增加而致肾小球硬化,最终出现肾功能衰竭。因此,减少尿蛋白的排泄,降低肾小球内压和滤过,对延缓肾功能衰竭的进程就显得十分重要。自 1999 年以来我们应用黄芪水蛭合剂治疗肾小球性蛋白尿,疗效较满意,现总结报道如下。

1 临床资料

全部病例均为初诊的原发和继发性肾小球疾病,24h 尿蛋白定量为 0.15~2.8g;伴或不伴血尿患者。全部病例均符合王海燕主编的《肾脏病学》肾小球疾病的诊断标准^[1]。46 例病人均为我院住院和门诊患者,治疗组 23 例,男性 16 例,女性 7 例;年龄 19~72 岁,平均 36.5 岁;病程 3 个月~10 年,平均 2.6 年;慢性肾炎 7 例,隐匿性肾炎 5 例,糖尿病肾病 11 例。对照组 23 例,男性 12 例,女性 11 例;年龄 21~74 岁,平均 35.3 岁;病程 1 个月~12 年,平均 1.8 年;慢性肾炎 5 例,隐匿性肾炎 3 例,糖尿病肾病 15 例。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:(1)对照组予潘生丁(呼和浩特制药厂生产,批号 19990335,25mg/片)300~400mg/d,以抗血小板聚集;血管转换酶抑制剂即洛汀新(北京诺华制药有限公司生产,批号 01037,10mg/片)10mg/d,控制尿蛋白。(2)治疗组在对照组治疗的基础上加用自拟黄芪水蛭合剂 100ml,每日 2 次,早晚分服,20 天为 1 个

疗程,连用 2 个疗程。黄芪水蛭合剂由我院中药制剂室研制。药物组成:黄芪 50g,当归 25g,水蛭 10g,柴胡 15g,茯苓 20g 等。

2.2 观察指标:治疗前后的 24 小时尿蛋白定量、血浆白蛋白(Alb)、血肌酐(Scr)和尿素氮(BUN)。

2.3 统计学方法:统计学数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,自身治疗前后与组间对照用 t 检验,疗效对照用 χ^2 检验。

3 治疗结果

3.1 疗效评定标准:疗效标准按 1996 年卫生部颁布的《中药新药治疗慢性肾炎的临床研究指导原则》。

(1)完全缓解:水肿等临床症状与体征完全消失,尿蛋白检查持续阴性或(+)12 个月以上,或 24h 尿蛋白定量持续小于 0.2g,高倍镜下尿红细胞消失,肾功能正常。(2)部分缓解:水肿等临床症状与体征基本消失,尿蛋白检查持续减少 50%以上,高倍镜下尿红细胞不超过 3 个,尿沉渣计数接近正常,肾功能正常或基本正常(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(-);或 24h 尿蛋白定量持续减少 25%~49%,高倍镜下尿红细胞不超过 5 个,肾功能正常或接近正常。(4)无效:临床表现与上述实验室检查均无明显改善或反而加重者。

3.2 两组治疗前后 24h 尿蛋白定量、BUN、Scr、血浆白蛋白测定:表 1 示,治疗组与对照组治疗前后比较差异均有显著性($P<0.05$),两组治疗后 24h 尿蛋白定量、BUN、血浆蛋白比较有显著差异($P<0.01$),Scr 有显著差异($P<0.05$),治疗组明显优于对照组。

3.3 两组治疗效果比较:表 2 示,治疗组总有效率 87%,对照组总有效率 60.9%,两组比较有显著差异($P<0.05$),治疗组在完全缓解和显著缓解方面明显优于对照组,说明治疗组的临床疗效优于对照组。

4 讨论

在各种肾小球疾病发生、发展过程中,虽然临床表现各有差异,但蛋白尿是其临床最主要的表现,不但短时期内不易消失,且易反复出现,即使其它症状缓解,但依然有不同程度的蛋白尿存在。在近 10 年中,对蛋白尿的重要性有了新的认识,最近的临床和实验资料研究^[2,3]证明,蛋白尿的程度是肾脏疾病进展和死亡率增加的决定因素,蛋白尿多伴随着肾小球损伤、肾小球

* 大连市第二人民医院肾内科,辽宁省大连市西岗区宏济街 29 号(116011)

收稿日期:2001-11-12;修回日期:2001-12-29

表 1 两组治疗前后 24h 尿蛋白定量、血 BUN、Scr、Alb 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别		例数	24h 尿蛋白定量	BUN(mmol/L)	Scr(μmol/L)	Alb(g/L)
治疗组	治疗前	23	1.42±0.61	14.61±10.35	354.6±282.20	27.63±6.35
	治疗后	23	0.54±0.46*△△	7.30±5.06*△△	187.36±89.59*△	18.43±6.96*△△
对照组	治疗前	23	1.37±0.56	16.52±11.46	349.90±283.56	26.86±6.30
	治疗后	23	0.80±0.42*	12.06±7.23*	223.43±140.20*	31.78±6.90*

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\triangle P < 0.05$, $\triangle\triangle P < 0.01$

表 2 两组临床疗效比较[例(%)]

级别	例数	完全缓解	显著缓解	有效	无效	总有效
治疗组	23	3(13.1)	9(39.1)	8(34.8)	3(13.0)	20(87)
对照组	23	1(4.3)	6(26.1)	7(30.4)	9(39.2)	14(60.9)

正常通透选择性的丧失和肾小球结构的改变(即肾小球硬化)出现。研究还表明,蛋白小管细胞的相互作用导致间质损伤和纤维化。因此,减少尿蛋白的排泄,减轻特定的危险因素和保护肾功能,对延缓和阻断慢性进展性肾脏损害,防治终末期肾衰发生有着重要意义。

现代医学认为,肾小球性蛋白尿的形成机制与肾小球基底膜的电荷屏障和机械屏障的损伤,肾脏的肾素血管紧张素系统、前列腺素系统的失调密切相关。中医学认为,蛋白尿属“水肿”、“虚劳”之范畴,其主要病机是本虚标实,虚在肝肾,实在瘀血湿盛,其病理演变过程由于血水同源,脾虚运化失司,水湿不化,阻塞脉络,影响气机条达,造成瘀血形成,而瘀血是蛋白尿持续存在的重要因素,它既是肾脏疾病进程中的病理产物,同时又是一个致病因素,贯穿于肾脏疾病过程的始终,因而使病机复杂化,迁延难愈。黄芪水蛭合剂的主要成分黄芪、当归^[1],具有明显促进中性粒细胞趋化运动,减少 T 抑制细胞,增加 IL-2 等免疫调节因子生成,从而提高机体免疫力^[2];黄芪、当归、水蛭^[3]合用具有通过保护红细胞变形能力,抑制血小板聚集,改善肾脏疾病患者血液流变性的异常,延缓肾功能衰竭的发展作用。实验证实,本合剂中的柴胡、茯苓^[7]能明显抑制尿蛋白排泄,改变肾小球毛细血管的通透性,还能抑

制炎症细胞在肾小球周围和肾小管间质的浸润,以减轻肾小球系膜细胞的增生和系膜基的扩张。我们的临床研究结果表明,黄芪水蛭合剂能通过保护和修复肾小球电荷屏障,来改善肾小球机械屏障的损害,减轻肾小管间质损伤,抑制血小板聚集,提高机体免疫力,共奏益气活血、利尿消肿、固摄精微之效,以此获得控制尿蛋白排泄,调节肾内血流量,减轻炎症细胞在肾小球周围和肾小管间质的浸润,延缓肾功能衰竭进程的较满意疗效,这些疗效有待于在今后治疗肾小球性蛋白尿的临床研究中进一步被证实。

参考文献

- 1 王海燕,刘平,张鸣和,等.肾脏病学.北京:人民卫生出版社,1996:595-598,956-957.
- 2 Zoja C, Liu HX, Abbate M, et al. Angiotensin II blockade limits tubular protein overreabsorption and the consequent upregulation of endothelin 1 gene in experimental membranous nephropathy. Exp Nephrol, 1998, 6(2): 121-131.
- 3 Abbate M, Zoja C, Carna D, et al. In progressive nephropathies, overload of tubular cells with filtered proteins translates glomerular permeability dysfunction into cellular signals of interstitial inflammation. J Am Soc Nephrol, 1998, 9(7): 1213-1224.
- 4 余凌,李惊子,王海燕,等.黄芪、当归在肾脏疾病中的应用及其机制研究进展.中国中西医结合杂志, 2001, 21(5): 396-398.
- 5 周勇,严宜佐,徐音,等.参芪注射液对气虚证小鼠免疫反应影响的实验研究.中西医结合杂志, 1989, 9(5): 286-288.
- 6 雷载权,张廷模主编.中华临床中医学.北京:人民卫生出版社, 1998: 1167.
- 7 李平.有关蛋白质的新认识和柴苓汤减轻尿蛋白作用的实验研究.中国中西医结合杂志, 2001, 2(1): 57-59.

“仲景杯”张仲景方药临床研究与应用学术征文获奖第一作者名单

由中华中医药学会、中医杂志社和河南省宛西制药股份有限公司联合主办的“仲景杯”张仲景方药临床研究与应用学术征文评选活动于 2002 年 5 月 22 日结束。此次征文共收到来稿近 800 篇,经过主办单位邀请有关专家评审,评选出一等奖 5 篇,二等奖 10 篇,三等奖 15 篇,优秀奖 30 篇。主办单位将于 2002 年 6 月 28~30 日在河南省南阳市召开“仲景杯”张仲景方药临床研究与应用学术征文颁奖大会暨张仲景方药临床研究与应用学术研讨会。获奖通知及会议邀请函已于 6 月 11 日寄出,现将获奖作者名单公布如下。

一等奖:崔云等(中国中医研究院西苑医院,六味地黄丸化裁在呼吸病中的临床应用);于兆安(河南省南阳市张仲景医院分院,六味地黄丸联合化疗治疗肺癌的临床疗效观察);胡顺金等(安徽中医学院第一附属医院,六味地黄丸对糖皮质激素治疗肾病综合征疗效及副作用干预的临床研究);常珍等(中国中医研究院眼科医院,六味地黄汤治疗糖尿病性视网膜病疗效观察);罗社文等(北京中日友好医院,六味地黄丸治疗老年性痴呆症的实验研究)

二等奖:王潮勋等(河南)、王中奇等(山西)、赵建生等(广东)、顾文忠(上海)、李仁和等(河南)、赵彬等(湖南)、李涛等(山东)、吕勇(安徽)、林甲宜等(安徽)、蒋文跃等(北京)

三等奖:李中华(河南)、王辉等(辽宁)、郑毅春等(湖南)、刘启泉等(河北)、郭飞(江西)、赵广庆等(河北)、林绍志等(山东)、孟凡海(浙江)、武桂霞等(河北)、全小林等(北京)、袁玉春(云南)、杨政华(西藏)、刘勇等(安徽)、王秀宝等(福建)、罗永莉等(云南)

优秀奖:魏凤辉等(吉林)、吕志杰(河北)、程广里(河北)、汪存仁(甘肃)、党中方等(河南)、郭训龙等(新疆)、顾奎兴(江苏)、梁斯碧等(贵州)、王岳明(浙江)、刘德军(江苏)、王世彪等(甘肃)、于首元(河南)、何远(江苏)、王心东等(河南)、冯丹(山西)、张书彬(河北)、李铁民(河北)、陶勇(宁夏)、刘春援(江西)、虞学军等(四川)、毛宗政(浙江)、杨大男等(山东)、吴同新等(河南)、尹亚君等(云南)、金世建(广东)、陈津生(天津)、白鸟(浙江)、王少英(北京)、戴伦等(安徽)、庞然等(北京)