

临床 研究

中药治疗频复发性肾病综合征30例临床观察

董飞侠¹ 曾章超² 郑 健² 杨 鸿² 丘余良²

摘要 目的:观察清解肾康灵对肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、一氧化氮(NO)的干预作用,探讨清解肾康灵抗复发的机理。方法:频复发性肾病综合征(FRNS)患儿60例,简单随机分成治疗组(A组)、对照组(B组),选取正常儿童30例作为对照组(C组)。强的松采用诱导缓解、移行减量及拖尾疗法;雷公藤采用24周疗法;环磷酰胺采用冲击疗法;清解肾康灵颗粒剂5g/次,3次/天,疗程1年。结果:FRNS患儿发作期血清TNF- α 、NO显著高于C组($P<0.01$),而A组TNF- α 、NO在治疗后则恢复正常,B组仍然高于正常对照组。A组和B组治疗后组间比较胆固醇含量、血浆白蛋白、24小时尿蛋白定量有非常显著差异($P<0.01$)。A组和B组在疗效方面比较差异有显著性($P<0.01$)。结论:清解肾康灵在治疗及预防FRNS患儿的复发方面有显著的优势,能显著降低TNF- α 、NO的含量,并且能明显控制TNF- α 和NO的级联损伤效应。

主题词 肾变病综合征/中医药疗法;复发/中医药疗法;@清解肾康灵

The Clinical Research On Treatment of Frequently Recurrent Nephrotic Syndrome with Traditional Chinese Drugs

Dong Feixia¹, Zeng Zhangchao², Zheng Jian², et al.

(Department of Nephrology, Wenzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhejiang 325000)

Objective: To observe the levels of plasma TNF- α and NO effected by Qingjie Shenkangling and further explain the anti-recurrence mechanism of Qingjie Shenkangling. **Methods:** 60 patients with FRNS were randomly divided into group A and B. Group B were used as the control groups. Prednisone was adopted inducing remission transplanting and tapering methods; T_{II} was adopted 24 weeks methods; or CTX was took vein pulsion; Qingjie Shenkangling was given at 5g each time, t. i. d for totally a year. **Results:** The level of plasma TNF- α and serum NO of the cases with FRNS at recurrence were markedly higher than control groups ($P<0.01$). After completion of therapy, TNF- α and NO levels of group A returned to normal. After completion of therapy, level of Serum CHO, 24h pro, ALB of the cases with FRNS were significantly different between the treatment group A and the treatment group B ($P<0.01$) after treatment. Efficacy was significantly different between group A and group B ($P<0.01$) after treatment. **Conclusion:** Qingjie Shenkangling has significantly better effects on treatment and prophylaxis of FRNS. It can decrease the levels of TNF- α , control the injury associated with TNF- α and NO.

Key Words Nephritic Syndrom/TCM therapy; Recurrence/TCM therapy; @ Qingjie Shenkangling

频复发性肾病综合征(FRNS)是指经强的松的标准疗程治疗有效,但频繁复发(指半年内复发2次或1年内复发3次)的原发性肾病综合征。观察清解肾康灵对FRNS患者肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、一氧化氮(NO)的干预作用,探讨清解肾康灵抗复发的机理。

1 临床资料

所有病例均来自于1999年6月~2003年12月期间,在福建省人民医院住院的患儿60例,临床诊断均符合中华医学会儿科学分会肾病学组1981年广州会议制定的诊疗建议,采用简单随机法分为两组,治疗组30例(A组),男18例,女12例,平均年龄 6.80 ± 2.52 岁,病

程分布6个月~1年17例,2年以上13例;对照组(B组)30例,男17例,女13例,平均年龄 6.90 ± 2.51 岁,病程分布6个月~1年16例,2年以上14例;另设正常儿童对照组(C组)30例,男15例,女15例,平均年龄 6.63 ± 2.09 岁。A、B两组在性别、年龄、病程分布方面经齐性检验均具有可比性($P>0.05$)。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:简单随机分组给药法:分为治疗组(清解肾康灵+西药组)和对照组(西药组)。给药方法:激素 $2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}\leq 60\text{mg/d}$,3~4次/天,尿蛋白转阴2周后,则改为移行疗法,至4周后,如尿蛋白持续阴性,则以后每2~4周减2.5~5mg,减至 $0.25\sim 0.75\text{mg/kg}$ 时行拖尾疗法,以后再逐渐减量,直到停药,疗程达1年以上。雷公藤多甙 $1.5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}\leq 45\text{mg/d}$,3次/天,用4周,改为 $1.25\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,3次/天;再用4周,改为 $1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,3次/天,每周用

基金项目:福建省教委资助课题(JB01053)

1 浙江省温州市中医院肾内科,温州市信河街大士门27号(325000)

2 福建省人民医院

收稿日期:2004-03-01;修回日期:2004-04-23

表1 FRNS 患儿治疗前后 TNF- α 、NO 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TNF- α (ng/L)		NO(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	30	5.28 $\pm$ 1.61	2.10 $\pm$ 0.74 $\triangle$	168.89 $\pm$ 41.71	36.31 $\pm$ 16.63 $\triangle$
B 组	30	5.30 $\pm$ 1.86	2.69 $\pm$ 0.90 $\triangle$	168.32 $\pm$ 44.48	60.94 $\pm$ 25.91 $\triangle$
C 组	30	2.24 $\pm$ 1.20	—	36.32 $\pm$ 11.67	—

与本组治疗前比较, * $P<0.01$; 与 B 组治疗后比较, $\triangle P<0.01$; 与 C 组比较, # $P<0.01$

表2 FRNS 患儿治疗前后 24 小时尿蛋白定量、血浆白蛋白、血胆固醇含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	24 小时尿蛋白定量(g)		血浆白蛋白(g/L)		血胆固醇(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	30	3.95 $\pm$ 1.14	0.13 $\pm$ 0.06 $\triangle$	12.44 $\pm$ 3.04	34.23 $\pm$ 2.67 $\triangle$	9.45 $\pm$ 1.96	3.00 $\pm$ 1.11 $\triangle$
B 组	30	3.88 $\pm$ 1.23	1.02 $\pm$ 0.13 $\triangle$	12.64 $\pm$ 3.18	29.30 $\pm$ 3.58 $\triangle$	8.87 $\pm$ 3.04	4.93 $\pm$ 1.27 $\triangle$
C 组	30	0	—	35.00 $\pm$ 1.00	—	5.10 $\pm$ 0.86	—

与本组治疗前比较, * $P<0.01$; 与 B 组治疗后比较, $\triangle P<0.05$; 与 C 组比较, $\triangle P<0.05$, $\triangle\triangle P<0.01$

4 天停 3 天, 疗程 3~6 个月。或用环磷酰胺静脉冲击治疗, 每月 1 次(0.75g/m²), 总量不超过 200mg/kg。清解肾康灵颗粒剂由生地 12g, 知母 9g, 牡丹皮 9g, 黄芪 15g, 太子参 9g, 茯苓 12g, 怀山药 12g, 绣花针 10g, 白花蛇舌草 15g, 丹参 15g, 山茱萸 10g 组成(由福建省人民医院制剂室提供, 批号 990501, 5g/袋), 5g/次, 3 次/天, 疗程 1 年。

2.2 观察指标及方法: 观察指标包括 TNF- α 、NO、24 小时尿蛋白定量、血浆白蛋白、胆固醇。所有受试者分别在治疗前及治疗 8 周后于清晨 8 时前空腹取肘静脉血 4ml, 2ml EDTA 抗凝, 用于测血浆 TNF- α ; 另 2ml 不抗凝, 用于测血清 NO。血浆 TNF- α 含量测定采用 ELISA 法, 计量单位为 ng/L。血清 NO 含量测定采用酶法, 计量单位为 μ mol/L。人血浆 TNF- α ELISA 试剂盒、血清 NO 试剂盒由晶美生物工程(北京)有限公司提供, 均严格按说明书操作。

2.3 统计学方法: 测定数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示; 计量资料组间比较采用独立样本 t , 治疗前后组内比较采用配对样本 t ; 计数资料比较采用 $Ridit$ 检验。所有数据均用 SPSS10.0 统计学软件处理。

3 治疗结果

3.1 疗效评定标准: 参照中华医学会儿科学分会肾病学组 1981 年广州会议诊疗建议^[1]。

3.2 两组患儿治疗前后 TNF- α 、NO 含量比较: 表 1 示, TNF- α 、NO 在治疗前显著高于正常对照组 ($P<0.01$), 治疗后治疗组 TNF- α 、NO 浓度值恢复正常, 而对照组 TNF- α 、NO 浓度值仍然显著高于正常对照组 ($P<0.01$), 而且 TNF- α 、NO 浓度值在治疗后 A 组和 B 组比较差异有显著性 ($P<0.01$)。

3.3 FRNS 患儿治疗前后 24 小时尿蛋白定量、血浆白蛋白、血胆固醇含量比较: 表 2 示, A 组和 B 组治疗后

组间比较, 24 小时尿蛋白定量、血浆白蛋白、血胆固醇含量有非常显著差异 ($P<0.01$)。A 组治疗后和正常对照组比较, 24 小时尿蛋白定量、血浆白蛋白、血胆固醇含量无显著差异 ($P>0.05$), 表明 A 组各项指标均达正常。B 组治疗后和 C 组比较, 24 小时尿蛋白量有较显著差异 ($P<0.01$)、血浆白蛋白有显著差异 ($P<0.05$)、血胆固醇含量无显著差异 ($P>0.05$), 表明 B 组 24 小时尿蛋白定量、血浆白蛋白未达正常。

3.4 FRNS 患儿疗效比较: A 组患儿治疗后未缓解 2 例 (6.7%), 部分缓解 16 例 (53.3%), 完全缓解 12 例 (40%), 总有效率 93.3%; B 组治疗后未缓解 12 例 (40%), 部分缓解 12 例 (40%), 完全缓解 6 例 (20%), 总有效率 60%。通过 $Ridit$ 分析, 结果显示, A 组疗效明显优于 B 组 ($P<0.01$)。

4 讨论

清解肾康灵方中黄芪、知母、牡丹皮、丹参、茯苓、白花蛇舌草、绣花针主升主出主开, 内可清除湿热瘀毒, 外可抵御外邪之入侵, 达到祛邪扶正的目的; 生地、黄、太子参、怀山药、山茱萸主降主入主合, 内可激发正气, 驱邪外出, 外可益气固表, 抵御外邪。全方共奏清热利湿, 活血化瘀, 益气滋阴, 平调阴阳之功效。现代药理研究认为^[2], 地黄含甾类成分具有激素样作用, 但无抑制肾上腺皮质功能的副作用; 知母皂甙的抗炎作用与强的松相近; 黄芪、丹参、牡丹皮具有增强免疫功能、抗应激、抗炎、抗凝、抑制血小板聚集、降血脂的作用; 茯苓、山茱萸、太子参、怀山药具有调节免疫、增强网状内皮系统的吞噬功能, 提高 CD₄/CD₈ 的比值^[3], 增强机体免疫力的作用; 白花蛇舌草对炎症细胞生物合成分泌的细胞因子具有双向调节作用^[4]。全方调整免疫功能, 减少炎症介质分泌, 使频发复发肾病患者减少使用激素产生的副作用, 提高免疫力, 从而减少复发次数, 并

对激素的顺利减量起到过渡作用。

免疫介导的肾损害在 FRNS 的发生发展中起很重要的作用。免疫反应激活炎症细胞,使之释放炎症介质造成肾小球损害。FRNS 发病中有多种炎症细胞参与,它们具有多种效应,而且能相互作用相互影响,FRNS 炎症反应就存在于这样一个非常复杂的炎症细胞与介质相互作用的网络中^[7],我们的研究结果显示,在频发复发期 TNF- α 在治疗前明显高于正常对照组和缓解期($P<0.01$),说明 TNF- α 在 FRNS 的发病机理中确实起着非常重要的作用,这和文献报道是一致的^[6,7]。在生理条件下,TNF- α 可促进系膜细胞增殖、细胞外基质增殖和系膜区增宽,抑制系膜细胞凋亡。NO 抑制肾小球系膜细胞增生,促进系膜细胞凋亡^[8,9],在病理条件下则形成一系列级联“瀑布”损伤效应并增殖放大,进一步加重肾组织损伤,而导致频繁复发,难以控制^[10]。

研究结果显示,A 组在提高白蛋白,降低胆固醇,调整脂质紊乱方面明显优于 B 组($P<0.01$),这可能和清解肾康干预自由基损伤,减轻水肿,减轻细胞外基质沉积,消除免疫复合物在基底膜的沉积,减少炎症间质分泌^[11],减轻免疫损伤,改善基底膜通透性,减少尿蛋白,提高血浆白蛋白,减轻肝脏合成白蛋白负担,减少脂质的生成,从而调整脂质的紊乱有关。通过

Ridit 分析,结果显示 A 组(中西医结合组)疗效明显优于 B 组(单纯西药组),这也间接地反映中药在控制细胞因子级联反应方面具有优势。

参考文献

- 1 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗. 中华儿科杂志, 2001, 39(12): 746-749.
- 2 丁安伟. 现代中药临床手册. 南京: 江苏科学技术出版社, 2000; 45-206.
- 3 郑健, 曾章超. 肾康灵冲剂治疗小儿频发复发性肾病 30 例临床观察. 中国中西医结合肾病杂志, 2002, 3(4): 215-217.
- 4 邢杰, 王淑芬, 翁福海. 中药抗炎作用与细胞因子. 中草药, 2001, 32(5): 471-473.
- 5 董飞侠. 中西医结合提高儿童复发性肾病疗效的思路. 中医杂志, 2003, 44(8): 625-626.
- 6 董飞侠, 曾章超, 丘余良. 儿童复发性肾病水肿坏死因子、一氧化氮改变的临床意义. 临床荟萃, 2003, 18(8): 505-506.
- 7 刘晓渭, 朱妙珍, 李冬梅. 原发性肾病综合征患者肾组织、血和尿 TNF- α 变化及其意义. 临床内科杂志, 2001, 18(1): 50-52.
- 8 Klahr S, Morrissey J. Renal disease: The two faces of nitric oxide. Lab Invest, 1995, 72(1): 1-3.
- 9 彭黎明, 王曾礼. 细胞凋亡的基础与临床. 北京: 人民卫生出版社, 2000; 233-325.
- 10 Hirahashi J, Takayanagi A, Hishikawa K, et al. Overexpression of truncated I Kappa B alpha potentiates TNF-alpha-induced apoptosis in mesangial cells. Kidney Int, 2000, 57(3): 959-968.
- 11 董飞侠. 儿童复发性肾病复发因素探析. 中医药学刊, 2003, 21(5): 773-776.

北京成人按摩职业技能培训学校招生

北京市成人按摩职业技能培训学校成立于 1998 年, 是以培养按摩师、芳香疗法师、中药调剂员为特色的具有独立法人资格的专业培训机构, 学校师资力量雄厚, 办学经验丰富, 有数十位专兼职知名专家教授长期授课。2002 年受劳动和社会保障部委托组织专家制定、编写了《保健按摩师国家职业标准》和《保健按摩师国家职业资格培训教程》并成功地承办了“首届中国保健按摩技能邀请赛”, 在国内外引起轰动。

学校还承担着国家职业技能鉴定专家委员会保健按摩专业委员会秘书处的日常工作, 并负责国家职业技能鉴定、按摩师组织考核鉴定工作。考前有专家辅导, 合格率高。学校每月为学员举办一期专业人才推介会, 学员可直接与用人单位面谈, 为学员提供更多就业机会。

全国高级按摩师、按摩技师(按摩师最高级别)取证班:由国家保健按摩专家委员会主任臧福科, 专家委员乔润民、董福慧, 国家职业资格培训教程主编编成亲自授课。考前专人辅导, 合格率高。考核合格者由国家劳动和社会保障部培训就业司和国家劳动和社会保障部职业技能鉴定中心颁发盖有钢印、并贴有国家题库统一命题鉴定合格防伪标志的中华人民共和国职业资格证书, 全国通用, 可作为从业、开业申请营业执照的重要凭证。取得按摩技师职业资格证书者具有培训初、中、高级按摩师资格。高级班 1780 元, 技师班 2280 元, 报名费 50 元。办班时间为每月 1~26 日。

中药调剂员班:为满足医药市场的需求, 我校特开设此班, 由经验丰富的专家、药师, 按最新颁布的国家职业标准和国家职业技能培训教程全面讲授。学习期满考试合格者颁发国家职业资格证书, 全国通用, 是医疗单位药品工作者的必备证书。培训、鉴定、证书费 2380 元, 报名费 50 元。办班时间为每月 10 日开学, 学期 30 日。

按摩师考评员班:为开展按摩师考评工作, 我校受劳动和社会保障部职业技能鉴定中心委托, 定于 5 月、9 月的 10 日至 20 日举办按摩师考评员班。考试合格颁发国家劳动和社会保障部考评员职业资格证书。取得证书者可从事按摩师考评工作。学费 2280 元, 报名费 50 元。

芳香疗法师班:随着 Spa(芳香疗法)热潮登陆我国, 受到人们的欢迎。为满足现代都市人美容减压的愿望, 我校开设芳香疗法师班特聘有丰富经验的专家讲授芳香疗法、精油的种类、选购、调配以及精油按摩手法等知识。学习期满颁发 i-Spa 国际芳香疗法师证书和我校芳香疗法师技能证书。学费 2200 元, 报名费 50 元。办班时间为 2004 年 5~10 月、每月 1~20 日。

报名地址:北京市丰台区梅市口路 8 号(原北京市丰台区岳各庄 376 号), 邮编: 100071, 联系人: 张海燕, 电话: (010) 63811523、63808550, 传真: (010) 83820892, E-mail: anmo@sohu.com, 网址: www.anmo.com.cn

请提前邮寄身份证、学历证复印件、从业证明、报名费及 2 寸黑白照片 5 张。

详细内容请索取各专业招生简章或登陆网站查询。

京教社广字(1)东版(2004)002 号