

益肾清利活血综合疗法治疗局灶节段性肾小球硬化及 IgA 肾病患者 64 例临床观察

孙 伟¹ 高 坤² 周 栋² 吴 限²

摘要 目的:研究益肾清利活血法治疗局灶节段性肾小球硬化(FSGS)和 IgA 肾病(IgAN)的临床疗效。方法:以经肾穿刺活检确诊的 FSGS 和 IgAN 患者为研究对象,采用定期门诊复诊的方法,3 个月为 1 个疗程,观察益肾清利活血综合疗法对 24 小时尿蛋白(UTP)及血肌酐(Scr)水平的影响。结果:FSGS 组及 IgAN 组治疗 6 个月、12 个月时总有效率分别为 80.0%与 82.4%,83.3%与 85.3%,两组间疗效差异无显著性。经重复测量的方差分析显示,FSGS 组治疗 15 个月后 UTP 下降明显($P < 0.05$),IgAN 组治疗 3 个月后 UTP 即明显下降($P < 0.05$),但两组间差异无显著性。两组治疗第 6 个月、9 个月时 Scr 与治疗前比较差异均有显著性($P < 0.05$),但治疗 12 个月、15 个月时 Scr 与治疗前比较差异无显著性($P > 0.05$)。治疗后 UTP 及 Scr 各时间点之间比较差异无显著性。结论:益肾清利活血法长期综合治疗可以改善症状,降低 UTP,稳定肾功能。

关键词 肾小球硬化症;病灶性/中医药疗法 肾小球肾炎/中医药疗法

Clinical Observation on Combined Therapy of Tonifying the Kidney, Removing Dampness and Activating Blood Circulation for Treatment of 64 Cases of Focal and Segmental Glomerular Sclerosis and IgA Nephropathy

Sun Wei¹, Gao Kun², Zhou Dong¹, et al.

(1. National Medical Centre for Nephropathy, Jiangsu Provincial TCM Hospital, Nanjing 210029; 2. Nanjing University of TCM)

Objective: To observe clinical therapeutic effects of the method of tonifying the kidney, removing dampness and activating blood circulation on focal and segmental glomerular sclerosis (FSGS) and IgA nephropathy (IgAN). **Methods:** 64 out-patients were diagnosed as FSGS ($n=30$) and IgAN ($n=34$) by renal biopsy. The effects of the combined therapy on 24-hour urinary total protein (UTP) and Serum creatinine (Scr) were investigated. **Results:** The effective rate after treatment of 6 months and 12 months was 80.0% and 83.3% in FSGS group and 82.4% and 85.3% in IgAN group, respectively, with no significant difference between the two groups. The level of UTP decreased significantly after 3 months' treatment in IgAN group ($P < 0.05$), while it reduced after 15 months' treatment in FSGS group ($P < 0.05$), with no significant difference in the level of UTP between the two groups ($P > 0.05$). Scr level reduced significantly after 6 months' treatment in both groups ($P < 0.05$), with no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The combined method of tonifying the kidney, removing dampness and activating blood circulation can improve symptoms and signs, decrease UTP, stabilize renal function.

Key Words Glomerular sclerosis, focal/TCM therapy; Glomerulonephritis/TCM therapy

慢性肾小球疾病是终末期肾病的主要原因,临床表现为不同程度的蛋白尿、血尿,伴或不伴高血压,病情反复,可出现肾功能损害。IgA 肾病(IgAN)和局灶节段性肾小球硬化(FSGS)是我国慢性肾炎常见的病理类型,目前缺乏理想的治疗手段。我们研究认为,慢性肾小球疾病的基本病机是肾虚湿(热)瘀,益肾清利活血是其基本治则。据此,我们以益肾清利活血综合疗法治疗了 34 例 IgAN 和 30 例 FSGS 患者,分析其临床疗效的差异,现报告如下。

1 临床资料

1.1 病例来源:2002 年 8 月~2004 年 10 月在江苏省

中医院肾科门诊就诊的慢性肾小球疾病患者 IgAN 34 例, FSGS 30 例。分 IgAN 组和 FSGS 组,两组患者在年龄[(34.56±6.80)岁与(37.65±6.68)岁]、性别(男:女为 22:12 与 21:9)、病程[(4.21±2.05)年与(5.46±4.65)年]、合并高血压(20:22)、治疗前的 24 小时尿蛋白(UTP)[(1.78±0.89)g/d 与(1.65±0.91)g]及肾功能不全患者的血肌酐(Scr)水平[(186.60±57.66)μmol/L 与(205.09±57.79)μmol/L]等方面差异无显著性($P > 0.05$),两组基线均衡可比。

1.2 诊断标准:慢性肾小球肾炎诊断标准参照《肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要》中慢性肾小球肾炎疗效评定标准^[1]。患者均符合以下条件:(1)均经本院或外院肾穿刺活检确诊为 IgAN 或 FSGS。(2) Scr<142μmol/L。排除以下患者:(1)尿毒症患者。(2) UTP>3.5g,血浆白蛋白<25g/L 者。(3)由乙型肝炎、糖尿病等所致继发性肾损害者。(4)妊娠或哺乳期

基金项目:江苏省科技厅社会发展项目(BS2003058)

1 江苏省中医院全国肾病医疗中心,南京市汉中路 155 号(210029)

2 南京中医药大学

收稿日期:2004-11-29;修回日期:2005-01-10

妇女。(5)合并有心血管、肝和造血系统严重原发性疾病者及有出血倾向者。(6)未按规定用药,无法判断疗效或资料不全者。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:两组患者均接受相同的益肾清利活血综合疗法治疗。(1)一般治疗:低盐、低蛋白饮食,有高血压者应用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或钙通道阻滞剂(CCB)控制血压在130/80mmHg以下。(2)中药治疗:两组患者的辨证论治均由同一医生完成,根据患者的具体情况在益肾清利活血主方的基础上辨证加减。益肾清利活血基本方:生黄芪20g,太子参15g,枸杞子15g,当归12g,山药15g,白花蛇舌草30g,石韦15g,猫爪草20g,川芎15g,益母草20g,制大黄6g,怀牛膝15g,每日1剂,水煎服,每日2次。加减:偏重肾阴虚者加生地、制何首乌、山茱萸、墨旱莲;偏重肾气虚者加杜仲、续断;偏重肾阳虚者加淫羊藿、菟丝子、肉苁蓉;偏重湿热者加蒲公英、蛇莓、茜草、苦参、虎杖;偏重瘀血者加丹参、桃仁、红花、赤芍。中成药:火把花根片(重庆市中药研究院制药厂,国药准字Z20027411,0.18g×100片),1~1片,每日3次。雷公藤多苷片(浙江得恩德制药有限公司,国药准字Z33020422,10mg×50片),1~3片,每日3次。百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司,国药准字Z10910036),4片,每日3次。以上药物均为口服。上述方法根据辨证综合应用,3个月为1个疗程。

2.2 观察指标:采用定期门诊复诊的方法,观察每次复诊时患者的尿常规及持续治疗达3、6、9、12、15个月时患者的UTP及SCr结果。

2.3 统计学方法:结果以均数±标准差表示,采用SPSS 11.5软件进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用重复测量的方差分析。

3 治疗结果

3.1 疗效标准:参照文献[1]标准。(1)完全缓解:水

肿、肾实质性高血压等症状与体征完全消失,蛋白尿持续阴性,尿红细胞持续阴性,尿蛋白定量 $<0.2\text{g}/24\text{h}$,SCr较基础值有下降。(2)基本缓解:症状与体征基本消失,蛋白尿持续减少 $>50\%$,尿红细胞正常,SCr较基础值无变化或升高 $<50\%$ 。(3)有效:症状和体征明显好转,蛋白尿减少 $>25\%$,尿红细胞减少 $>25\%$,SCr较基础值升高 $<100\%$ 。(4)无效:临床表现与实验室检查无改善。

3.2 两组临床疗效观察:治疗6个月时FSGS组与IgAN组患者完全缓解的例数分别为5例与7例,基本缓解分别为12例与14例,有效均为7例,无效均为6例。总有效率分别为:FSGS组80.0%,IgAN组82.4%。治疗12个月时FSGS组与IgAN组完全缓解的例数分别为5例与6例;基本缓解分别为11例与16例,有效分别为9例与7例,无效均为5例。总有效率FSGS组83.3%,IgAN组85.3%。治疗6个月、12个月时两组间的疗效差异均无显著性($P>0.05$)。

3.3 两组患者UTP变化的比较:表1示,经重复测量的方差分析显示,治疗后两组UTP水平变化差异无显著性($F=1.742, P>0.05$)。与治疗前相比,FSGS组在6个月时UTP出现下降趋势,在15个月下降最明显($P<0.05$)。IgAN组在治疗3个月时UTP即明显下降($P<0.01$),随着时间的延长,疗效巩固,但各时间点之间的UTP水平差异无显著性($P>0.05$)。

3.4 两组肾功能不全患者SCr变化的比较:表2示,经治疗后FSGS组及IgAN组肾功能不全患者的SCr水平与治疗前相比均在6个月、9个月时下降最明显($P<0.05$)。15个月时的SCr水平与治疗前相比差异无显著性($P>0.05$),说明本疗法能够稳定肾功能。经重复测量的方差分析显示,两组SCr水平变化无显著性($P>0.05$),但分析SCr的变化趋势发现IgAN组的SCr水平波动较明显。

表1 两组患者不同时间UTP变化比较(g/24h, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	3个月	6个月	9个月	12个月	15个月
FSGS	30	1.65±0.91	1.77±0.89	1.60±0.84	1.38±0.77	1.16±0.71	1.33±0.62
IgAN	31	1.78±0.89	1.40±0.76	1.21±0.90	1.27±0.73	1.18±0.89	1.27±0.76

与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

表2 两组患者不同时间SCr变化比较($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	3个月	6个月	9个月	12个月	15个月
FSGS	11	205.09±57.79	177.09±31.50	165.82±41.75	162.65±42.06	165.85±42.40	177.36±36.52
IgAN	9	186.60±57.66	177.67±60.88	161.23±34.48	165.46±51.32	181.96±45.34	187.94±63.70

与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

1 讨论

特发性 FSGS 的病理特征为部分肾小球及肾小球毛细血管襻部分小叶的硬化性病变,主要临床表现为蛋白尿,约 76% 的儿童和 55% 的成人患者表现为肾病性蛋白尿^[2],近 50% 的患者有镜下血尿,20%~30% 的患者伴有进展性肾功能减退,30%~15% 的患者有高血压。大量蛋白尿,肾活检病理上出现大范围的间质纤维化及出现肾功能损害是 FSGS 预后不良的危险因素^[3]。多数 IgAN 患者病情演变缓慢,但在数年后约 40% 的患者发生肾功能减退。一般来说,发病年龄晚、蛋白尿多、高血压为突出的临床表现、间质病变明显者预后不良^[4]。目前慢性肾小球肾炎的治疗仍比较棘手,尤其是长期治疗的安全性及有效性不能令人满意,值得深入研究新的疗法。

我们的研究显示,在低蛋白饮食、控制血压的基础上采用益肾清利活血综合治疗能够改善 IgAN 和 FSGS 患者的症状,减少蛋白尿,稳定肾功能,而且长期治疗不良反应少。在减少 UTP 方面本疗法对 IgAN 的疗效较好,而且长期治疗能够减少病情波动,巩固疗效,但与 FSGS 组相比差异无显著性。出现肾功能损害的 FSGS 及 IgAN 患者预后不良,虽然两组在治疗 6 个月、9 个月时 SCr 水平下降明显,但 12 个月、15 个月时 SCr 有上升趋势,这可能与病情进展波动及治疗有效后患者的依从性有所下降有关,不过与治疗前相比差异无显著性($P>0.05$),说明本疗法长期治疗在一定程度上能够延缓肾损害的进展,稳定肾功能。如果样本量增加或随访时间延长,可能会得出更明确的结论。临床上蛋白尿是肾脏病进展的危险因素之一,但在判断病情轻重、疗效及预后方面应根据蛋白尿、血压、病

理表现等综合分析。在肾功能受损的 IgAN 患者中有 7 例为 FSGS 样变(占肾功能不全 IgAN 患者的 77.8%),特发性 FSGS 患者与 IgAN FSGS 样变患者在临床过程、肾功能丧失速度及对治疗的反应方面的差异目前尚无深入的研究。根据我们的观察,IgAN FSGS 样变治疗更棘手一些。我们认为,肾虚湿(热)瘀是慢性肾炎的基本病机,肾虚为本病发生发展的基础,湿瘀既是病理产物又是致病因素,湿瘀互结是本病进展的中心环节。炎症、渗出、硬化、坏死等病理表现类似于中医学的“湿”与“瘀”表现,湿瘀之邪是造成本病缠绵难愈,进展较快,治疗棘手的主要原因。益肾法即维护肾气,扶正固本,避免触发因素;清利即清湿热、利小便(减少炎症刺激、抑制炎症介质、调节免疫反应等);活血即流畅气机、彰显肾气(改善血循环,抑制增生,防止硬化)。主方中生黄芪、太子参、怀牛膝、枸杞子、山药健脾益肾,药性平和,扶正固本为主;白花蛇舌草、石韦、猫爪草清利解毒,当归、川芎、益母草、制大黄活血清利,祛瘀为用。根据患者的阴阳偏颇及标本缓急,随证加减。同时配合具有清利活血解毒功效的火把花根片或雷公藤多苷片能提高蛋白尿和血尿的短期疗效,虫草制剂能够补益肾气亦应长期服用。

参考文献

- 1 叶任高,陈裕盛,方敬爱.肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要.中国中西医结合肾病杂志,2003,4(6):353~357.
- 2 沈克勤,唐政.原发性局灶节段性肾小球硬化的临床经过及治疗.肾脏病与透析肾移植杂志,1995,1(3):261~266.
- 3 姚刚,姚小丹.特发性局灶节段性肾小球硬化的治疗.肾脏病与透析肾移植杂志,2000,9(5):163~166.
- 4 周杜亮,汪建国,潘涛,等.IgA 肾病慢性肾衰竭 76 例临床与病理分析.中国中西医结合肾病杂志,2003,4(1):29.

(上接第 742 页)

10g,杏仁 10g,薤白 15g,瓜蒌皮 10g,枳壳 15g,珍珠母 30g,合欢皮 20g,7 剂,水煎服。忌油腻、辛辣、羊肉等热性食品。

2004 年 1 月 9 日复诊:胸闷、气短、心悸、喜太息已好转大半,下肢发胀减轻,纳食甘,大小便正常,但仍头昏、头沉、眼涩,睡眠改善不明显,舌质暗红、苔薄白黄腻、少津,脉沉滑。上方加女贞子 15g,墨旱莲 10g,7 剂,水煎服。

2 月 24 日三诊:胸闷、气短、心悸、喜太息消失,睡眠正常,白天困倦,下肢发胀好转大半,但停药后胸闷、气短、心悸又出现,晨起口干,有痰不易咯出,舌尖发木,纳食甘,大便稍干,日行 1 次,小便正常,舌质暗红、苔薄白黄腻、少津,脉沉滑。上方去合欢皮,14 剂,水煎

服。药后胸闷、气短、心悸、喜太息、舌尖发木等消失,口干减轻,痰减少,下肢发胀明显减轻,纳食甘,睡眠、二便正常,舌质暗淡红、微有齿痕,苔薄白微黄、少津,脉沉滑。随诊月余,病情平稳。

按:患者进食辛辣、羊肉生湿蕴热。舌质红、苔黄腻,脉滑为湿热证的征象,舌暗为血瘀之征。湿热困阻上扰,则头昏、头沉;湿热阻遏胸阳,见胸闷、气短;湿热扰心,心神不宁,心悸,睡眠易醒,醒后难再入睡;湿热阻滞下肢,则下肢发胀。药用黄芩、半夏、干姜、黄连、淫羊藿、知母清热祛湿;柴胡、白芍、枳壳疏肝理气;白术、薏苡仁健脾祛湿;全蝎、丹参、桃仁活血化瘀;杏仁、薤白、瓜蒌皮化痰宽胸;珍珠母、合欢皮宁心安神。二诊时主症明显减轻,舌苔变薄,湿热大减,但阴伤未复,故加女贞子、墨旱莲滋阴补肾。加减治疗月余,诸症缓解。