

补肾活血法治疗 IgA 肾病 160 例临床研究

张勉之¹ 张大宁² 张敏英³ 孙岚云² 车树强² 徐 英²

摘要 目的:观察补肾活血法治疗 IgA 肾病的疗效。方法:将肾活检证实为 IgA 肾病的患者 320 例随机分为两组,各 160 例,治疗组以补肾活血法为大法口服中药,对照组口服潘生丁,3 个月为 1 个疗程,3 个疗程后统计疗效。观察两组临床症状、体征、尿常规(尿红细胞、尿蛋白)、24 小时尿蛋白定量、免疫球蛋白及肾功能等指标的变化。结果:治疗组完全缓解 34 例,部分缓解 38 例,有效 49 例,无效 39 例,总有效率 75.6%;对照组完全缓解 16 例,部分缓解 24 例,有效 32 例,无效 88 例,总有效率 45.0%。两组总有效率差异有显著性($P < 0.01$)。治疗组血尿、蛋白尿等指标的改善明显优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),血清 IgA 也较治疗前明显降低($P < 0.01$)。结论:补肾活血法是治疗 IgA 肾病的有效方法,可显著改善 IgA 肾病血尿及蛋白尿症状。

主题词 肾小球肾炎, IgA/中医药疗法 补肾/方法

Clinical Study on Treatment of 160 Cases of IgA Nephropathy by Method of Tonifying the Kidney and Activating Blood Circulation

Zhang Mianzhi¹, Zhang Daning², Zhang Mingying³, et al.

(1. Tianjin Municipal Hospital of Public Security, Tianjin 300042; 2. Tianjin Academy of TCM; 3. Tianjin Medical University)

Objective: To observe therapeutic effect of the method of tonifying the kidney and activating blood circulation on IgA nephropathy. **Methods:** 320 cases of IgA nephropathy confirmed by renal biopsy were randomly divided into two groups, 160 cases in each. The treatment group were treated with the method of tonifying the kidney and activating blood circulation by oral administration of TCM, and the control group with oral administration of dipyridamole. Their therapeutic effects were investigated after 3 therapeutic courses, 3 months constituting one course. Changes of symptoms, urinary red cell and protein, 24-hour urinary protein, immunoglobulins and renal function were observed. **Results:** In the treatment group, 34 cases were complete remission, 38 cases partial remission, 49 cases effective and 39 cases ineffective, the total effective rate being 75.6%. In the control group, 16 cases were complete remission, 24 cases partial remission, 32 cases effective and 88 cases ineffective, the total effective rate being 45.0%, with a significant difference in the total effective rate between the two groups ($P < 0.01$). The treatment group in improvement of hematuria and proteinuria was significantly superior to the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and serum IgA decreased significantly after treatment ($P < 0.01$). **Conclusion:** The method of tonifying the kidney and activating blood circulation is an effective method for IgA nephropathy. It can improve hematuria and proteinuria.

Key Words Glomerulonephritis, IgA/TCM therapy; Tonifying the kidney/method

IgA 肾病是以反复发作性肉眼或镜下血尿、肾小球系膜细胞增生、基质增多、伴广泛 IgA 沉积为特点的原发性肾小球疾病。迄今为止,现代医学对本病尚无满意的治疗方案。近两年我们对 320 例 IgA 肾病患者进行了临床对照研究,现报告如下。

1 临床资料

1.1 病例入选标准:全部病例均符合 1992 年原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要所修订的诊断标准^[1]。所选病例来源于住院及门诊患者,并符合以下条件:(1)神志清楚,能配合治疗;(2)非系统性红斑狼疮、紫癜、糖尿病等原因造成的肾损害;(3)不伴有传染性疾病、精神病及中毒性疾病;(4)非未满规定观察期而中断治疗,无法判断疗效或资料不全者。

1.2 一般资料:320 例原发性慢性肾炎患者随机分成两组。治疗组 160 例,其中男性 93 例,女性 67 例;年龄 27~62 岁,平均 39.7 岁;病程 1~8 年,平均 3.2 年。对照组 160 例,其中男性 92 例,女性 68 例;年龄 25~62 岁,平均 38.8 岁;病程 1~9 年,平均 3.5 年。两组患者的性别比例、年龄分布、病程长短等差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

1.3 临床分型:参照文献[2]分为 5 型。(1)反复发作性肉眼血尿(GH):临床上以肉眼血尿反反复发为特点,多数不伴有大量蛋白尿及高血压;(2)无症状尿检异常(U-ab):临床表现为镜下血尿伴/不伴轻—中度蛋白尿($< 2.0\text{g/d}$),通常不伴高血压;(3)肾病综合征/大量蛋白尿型(NS/MP):临床表现为肾病综合征,或尿检大量蛋白尿($> 2.0\text{g/d}$);(4)高血压伴/不伴肾衰竭型(HT/CRF):临床表现为血压增高,有或无肾衰竭,尿检有血尿及蛋白尿;(5)血管炎型(VC):临床表现为急进性肾炎,肾脏组织学表现为新月体形成,伴肾

1 天津市公安医院肾内科,天津市和平区南京路 78 号 (300042)

2 天津市中医药研究院肾内科 Academic Journal Electronic J. 2006. 01. 025

3 天津医科大学流行病学教研室

收稿日期:2005-03-10;修回日期:2005-05-14

小球毛细血管襻坏死和/或间质血管炎。入选病例中,治疗组 GH30 例、U-ab76 例、NS/MP31 例、HT/CRF20 例、VC 3 例,对照组分别为 31 例、77 例、30 例、18 例、4 例。两组患者临床分型比较差异无显著性 ($P>0.05$)。

1.4 病理分型:320 例患者均经肾穿刺活检确诊,病理分级标准依据 1982 年 WHO 制定的《IgA 肾病病理分型标准》^[3]分为 5 型。Ⅰ型:微小病变型;Ⅱ型:轻度病变型;Ⅲ型:局灶节段性肾小球肾炎型;Ⅳ型:弥漫系膜增生性肾小球肾炎型;Ⅴ型:弥漫性硬化性肾小球肾炎型。治疗组 Ⅰ型 14 例、Ⅱ型 18 例、Ⅲ型 91 例、Ⅳ型 32 例、Ⅴ型 5 例,对照组分别为 15 例、18 例、90 例、33 例、4 例。两组患者病理分型比较差异无显著性 ($P>0.05$)。

1.5 中医辨证分型:根据张大宁教授提出的“肾虚血瘀论”,将 IgA 肾病分为肝肾阴虚兼血瘀型、脾肾阳虚兼血瘀型、阴阳两虚兼血瘀型 3 种类型^[4]。其中治疗组各类型分别为 38 例、55 例和 67 例,对照组分别为 36 例、56 例和 68 例。两组患者中医辨证分型比较差异无显著性 ($P>0.05$)。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:对照组给予潘生丁,每次 50mg,每日 3 次,配合饮食及对症治疗等;治疗组在对照组的基础上,采用张大宁教授提出的“补肾活血、降浊排毒、清利湿热”治则,处方:生黄芪 90g,土茯苓 30g,丹参 30g,川芎 30g,赤芍 30g,覆盆子 30g,黄芩 30g,仙鹤草 30g,茜草 30g,生甘草 30g 等。水煎服,两煎共取汁 1800ml,每日早晚饭后 1 小时分别服用 300ml,3 日 1 剂。两组均治疗 2 个月为 1 个疗程,共观察 3 个疗程。

2.2 观察指标及方法:尿相差镜检,尿常规,24 小时尿蛋白定量(双缩脲法),免疫检查(免疫比浊法),溴甲酚绿法测定血浆总蛋白(TP)、白蛋白(Alb)等,苦味酸法测定血肌酐(SCr)等。

2.3 统计学方法:根据数据的性质与分布情况,计数资料采用 χ^2 检验;计量资料采用 t 检验;等级资料采用秩和检验。所有数据均采用 SPSS 10.0 统计软件包进行统计学处理。

3 治疗结果

3.1 疗效标准:参照国家中医药管理局 1987 年制定的《中医中药治疗慢性肾脏疾病疗效标准》^[5]。完全缓解:自觉症状、体征消失,肾功能正常,尿蛋白持续阴性,尿红细胞持续消失;基本缓解:自觉症状、体征缓解,肾功能正常,尿蛋白持续减少 $\geq 50\%$,尿红细胞持续减少 $\geq 50\%$;好转:自觉症状、体征好转,肾功能基本

正常,尿蛋白检查持续减少 $\geq 25\%$,尿红细胞持续减少 $\geq 25\%$;无效:自觉症状、体征无好转,肾功能恶化,尿蛋白或尿红细胞无变化或恶化。

3.2 两组总疗效比较:表 1 示,治疗组完全缓解率、部分缓解率和有效率分别为 21.3%、23.8%和 30.6%,均显著高于对照组的 10.0%、15.0%和 20.0% ($P<0.05$);治疗组总有效率为 75.6%,显著高于对照组的 45.0% ($P<0.01$)。

表 1 两组总疗效比较[例(%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	有效	无效	总有效
治疗组	160	34(21.3)	38(23.8)	49(30.6)	39(24.4)	121(75.6)
对照组	160	16(10.0)	24(15.0)	32(20.0)	88(55.0)	72(45.0)

3.3 两组不同辨证分型疗效比较:表 2 示,治疗组中肝肾阴虚兼血瘀型、脾肾阳虚兼血瘀型、阴阳两虚兼血瘀型的总有效率较对照组差异均有显著性 ($P<0.01$);

表 2 两组不同辨证分型疗效比较

中医辨证分型	组别	例数	完全缓解(例)	部分缓解(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
肝肾阴虚兼血瘀型	治疗组	38	3	10	12	13	65.8
	对照组	36	5	4	6	21	41.7
脾肾阳虚兼血瘀型	治疗组	55	15	13	17	10	81.8
	对照组	56	5	9	13	29	48.2
阴阳两虚兼血瘀型	治疗组	67	16	15	20	16	76.1
	对照组	68	6	11	13	38	44.1

表 3 两组不同临床类型疗效比较

临床类型	组别	例数	完全缓解(例)	部分缓解(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
GH	治疗组	30	9	10	8	3	90.0
	对照组	31	6	5	7	13	58.1
U-ab	治疗组	76	16	18	28	14	81.6
	对照组	77	7	12	18	40	48.1
NS/MP	治疗组	31	5	5	10	11	64.5
	对照组	30	2	5	4	19	36.7
HT/CRF	治疗组	20	4	5	2	9	55.0
	对照组	18	1	2	2	13	27.8
VC	治疗组	3	0	0	1	2	33.3
	对照组	4	0	0	1	3	25.0

表 4 两组不同病理类型疗效比较

病理类型	组别	例数	完全缓解(例)	部分缓解(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
Ⅰ	治疗组	14	6	5	2	1	92.9
	对照组	15	4	4	2	5	66.7
Ⅱ	治疗组	18	5	6	5	2	88.9
	对照组	18	4	5	1	8	55.6
Ⅲ	治疗组	91	20	20	36	15	83.5
	对照组	90	6	12	21	51	43.3
Ⅳ	治疗组	32	3	6	5	18	43.8
	对照组	33	2	3	7	21	36.4
Ⅴ	治疗组	5	0	1	1	3	40.0
	对照组	4	0	0	1	3	25.0

表 5 两组治疗前后实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	SCr(μ mol/L)	TP(g/L)	Alb(g/L)	IgA(g/L)	IgG(g/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	24h 尿蛋白定量(g)	U-RBC(个/HP)
治疗组	治疗前	160	82.33 $\pm$ 4.25	67.33 $\pm$ 5.65	38.55 $\pm$ 6.37	2.23 $\pm$ 0.25	15.12 $\pm$ 0.79	4.11 $\pm$ 1.67	1.65 $\pm$ 0.22	1.53 $\pm$ 0.87	22.15 $\pm$ 12.08
	治疗后	160	76.82 $\pm$ 3.56 * $\triangle\triangle$	70.33 $\pm$ 6.83 * $\triangle$	40.36 $\pm$ 5.67 *	1.82 $\pm$ 0.26 * $\triangle\triangle$	16.05 $\pm$ 0.67 * $\triangle\triangle$	3.96 $\pm$ 1.55	1.53 $\pm$ 0.35 *	0.56 $\pm$ 0.23 * $\triangle\triangle$	3.59 $\pm$ 2.67 * $\triangle\triangle$
对照组	治疗前	160	80.26 $\pm$ 3.55	66.25 $\pm$ 5.59	38.12 $\pm$ 6.57	2.33 $\pm$ 0.31	14.98 $\pm$ 0.68	4.23 $\pm$ 1.52	1.62 $\pm$ 0.59	1.57 $\pm$ 0.79	23.10 $\pm$ 11.32
	治疗后	160	83.11 $\pm$ 0.36 *	68.79 $\pm$ 5.68 *	39.23 $\pm$ 6.11	2.21 $\pm$ 0.33 *	14.67 $\pm$ 0.52 *	4.19 $\pm$ 1.35	1.61 $\pm$ 0.62	1.32 $\pm$ 0.60 *	15.23 $\pm$ 5.62 *

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

治疗组中以脾肾阳虚兼血瘀型的疗效最佳, 与肝肾阴虚兼血瘀型比较差异有显著性($P < 0.05$)。

3.4 两组不同临床类型疗效比较: 表 3 示, 治疗组中 GH、U - ab、NS/MP、HT/CRF、VC 的总有效率较对照组差异均有显著性($P < 0.01$); 治疗组中以 GH 的疗效最佳, 与 VC 比较差异有显著性($P < 0.01$)。

3.5 两组不同病理类型疗效比较: 表 4 示, 治疗组中 I 型、II 型、III 型、IV 型、V 型的总有效率较对照组差异均有显著性($P < 0.01$); 治疗组中以 I 型的疗效最佳, 较 V 型比较差异有显著性($P < 0.01$)。

3.6 两组治疗前后实验室指标比较: 表 5 示, 两组实验室指标在治疗前比较差异无显著性, 治疗组治疗后除 TC 外其他指标与治疗前比较差异均有显著性($P < 0.01$); 对照组治疗前后除 Alb、TC、TG 外其他指标差异亦均有显著性($P < 0.01$)。两组间比较, 治疗组治疗后 SCr、TP、IgA、IgG、24h 尿蛋白定量、U-RBC 较对照组差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 其他指标比较差异无显著性($P > 0.05$)。

4 讨论

IgA 肾病多在上呼吸道感染 1~3 天后出现反复发作的肉眼血尿, 可伴有水肿和高血压。肾组织可见以 IgA 为主的免疫球蛋白沉积^[6]。在我国其发病率约占原发性肾小球疾病的 30%~48%^[2]。IgA 肾病以血尿为主要临床表现, 可归属于中医学尿血范畴, 即表现为小便中混有血液, 或伴有血块夹杂而下, 多无疼痛感, 与该病所见的肉眼血尿相吻合。

补肾活血法是将补肾法与活血法有机结合, 通过补肾促进活血, 应用活血益于补肾, 两者相互协同, 从而改善肾虚血瘀的病理变化, 使机体阴阳平衡、邪祛正存的一种新的治疗大法^[7], 但绝不是补肾法(或补肾药物)与活血法(或活血化瘀药)二者简单机械的迭加或同时使用。近年来的研究已经证实, 补肾活血法可以通过调节神经内分泌、免疫功能、改善微循环等一系列作用治疗各种慢性病、老年病及延缓衰老^[8]。

张大宁教授指出^[9], 在各种致病因素作用于人体而产生疾病的过程中, 其表现形式有两个方面: 一是表现在外的, 就是我们通常意义上的病的概念, 它是特异性的, 是疾病的个性, 可以有不同的表现形式, 如心脏

病、脑病、肾病等等; 二是表现在内的, 就是我们通常意义上的病理变化的概念, 它是非特异性的, 是造成疾病的根源, 是疾病的共性。长期的临床研究发现, 不同的致病因子所导致的不同疾病, 发展到某一阶段, 都会出现相同的病理改变, 即“肾虚血瘀、浊毒内停”。其为各类疾病的非特异性表现, 即疾病的共性, 同样也是病理基础, 进而导致患者机体发生膀胱湿热的病理改变。因此, 我们在治疗 IgA 肾病时采用补肾活血为主, 辅以降浊排毒、清利湿热的方法, 总有效率在 75% 以上, 表明该法对 IgA 肾病的血尿及蛋白尿有明显治疗作用, 是治疗 IgA 肾病的有效方法。

参考文献

1 王海燕, 郑法雷, 刘玉春, 等. 原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要. 中华内科杂志, 1993, 32(2): 131~134.
2 刘志红, 黎磊石. IgA 肾病的分型治疗. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2002, 11(1): 43~44.
3 Schena FP. IgA Nephropathies. In: Cameron JS, Davison AM. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Oxford: Oxford University Press, 1992: 339~369.
4 张大宁. 中医补肾活血法研究. 北京: 中国医药科技出版社, 1997: 156~164.
5 聂莉芳, 于大君, 余仁欢, 等. IgA 肾病综合临床疗效评价标准研究. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(11): 671.
6 Ballardie FW, Roberts IS. Controlled prospective trial of prednisolone and cytotoxics in progressive IgA nephropathy. J Am Soc Nephrol, 2002, 13(1): 142~148.
7 张大宁, 沈伟梁, 张勉之, 等. 肾虚血瘀·湿热论与港、澳地区慢性肾炎发病关系的研究. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(6): 401~403.
8 张勉之. “肾复康”治疗慢性肾小球肾炎 62 例的临床研究. 中国医药学报, 2002, 17(8): 475~479.
9 张大宁. 实用中医肾病学. 北京: 中国医药科技出版社, 1990: 137~186.

汇编《当代名医医案金鉴》征稿通知

截止目前《当代名医医案金鉴》的撰稿专家中有博士生导师、全国 500 名老中医药专家学术经验继承导师、学科带头人及基层一线的医务工作者, 年龄最大者超过 90 岁。稿件内容涉及中医、中西医结合、针灸、推拿、民间疗法等方面。征稿工作将于 2006 年 3 月 28 日结束, 本着百花齐放各抒己见的精神, 稿件篇幅不论长短, 只要是临床诊治的医案(病例)、经验、心得, 就可写下来, 欢迎投稿。会议通知: 拟于 2006 年 5 月在上海召开“疑难病症临床治疗与研究学术研讨会”。征稿内容: 临床诊治疑难病症的经验总结、研究成果、理论探讨或基于祖传与师承关系、或特色诊疗技术。来稿请寄: 南京市商埠街 27 号, 南京聚杰医药信息科技有限公司 刘凤国收 邮编: 210011, 注明“医案·疑难病”字样, 并附简历。截稿日期 2006 年 3 月 28 日。电话: (025) 58820656。录用稿件作者的简历或事迹, 可免费刊登在华夏医药网(<http://www.huaxia120.com>)。