

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.20.012

金雀根汤治疗狼疮性肾炎 34 例临床观察

唐华燕, 苏 晓*, 杨旭鸣, 陈薇薇, 夏 嘉

(上海市中医医院, 上海市闸北区芷江中路 274 号, 200071)

摘要 **目的** 观察金雀根汤治疗狼疮性肾炎 (LN) 的临床疗效。**方法** 将 68 例 LN 患者随机分为治疗组和对照组各 34 例。对照组口服强的松片每日 10 mg 或以下, 同时给予注射用环磷酰胺 (CTX) 1.0 g/月, 静脉滴注 1 次。治疗组口服强的松片每日 10 mg 或以下, 同时给予金雀根汤, 每日 1 剂。两组均治疗 6 个月。治疗前后检测 24 小时尿蛋白定量 (UPR)、抗 ds-DNA 抗体、免疫球蛋白 G (IgG)、补体 C3、补体 C4、血沉 (ESR) 水平。比较两组治疗前后中医症状评分 (包括浮肿、心悸、乏力、口干、气短、畏寒肢冷), 并观察记录不良反应。治疗后评价临床疗效。**结果** 两组治疗后 UPR 水平均明显下降 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后抗 ds-DNA 抗体水平明显降低 ($P < 0.01$); 治疗后两组 UPR、抗 ds-DNA 抗体及 ESR 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后浮肿、心悸、乏力、口干、气短、畏寒肢冷积分均明显降低 ($P < 0.01$)。治疗组总有效率为 74%, 对照组为 82%, 两组总有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组 2 例患者服药初期出现不良反应, 对照组 8 例患者出现不良反应。**结论** 金雀根汤治疗 LN 疗效确切, 一定程度上可替代西药 CTX, 且副作用少, 患者耐受性良好。

关键词 系统性红斑狼疮; 狼疮性肾炎; 金雀根汤

狼疮性肾炎 (lupus nephritis, LN) 是系统性红斑狼疮 (SLE) 患者最常见的并发症, 也是患者死亡的主要原因。由于长期的激素及免疫抑制剂的使用, LN 患者可出现诸如高血压病、糖尿病、骨质疏松症、继发感染等多种并发症, 严重影响患者的生活质量。我们以上海市名中医沈丕安经验方金雀根汤治疗 LN 患者, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集上海市中医医院风湿病科 2010 年 8 月至 2012 年 1 月 LN 患者 68 例, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 34 例。治疗组中男 1 例, 女 33 例; 平均年龄 (43.82 ± 13.64) 岁; 平均病程 (10.26 ± 7.75) 年; 中医证候积分^[1] (16.58 ± 4.36) 分; SLE 疾病活动指数 (SLE-DAI)^[2] 积分 (8.47 ± 1.66) 分。对照组中女 34 例; 平均年龄 (37.74 ± 16.15) 岁; 平均病程 (9.38 ± 7.14) 年; 中医证候积分 (17.76 ± 5.18) 分; SLE-DAI 积分 (9.74 ± 2.18) 分。两组患者一般资料比较

差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断及中医辨证标准

LN 诊断根据《系统性红斑狼疮诊治指南 (草案)》^[3]。中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[4] 脾肾阳虚证, 主症: 面部四肢浮肿, 畏寒肢冷, 神疲乏力, 腰膝酸软; 次症: 面色无华, 腹胀满, 纳少, 便溏泄泻, 尿少; 舌脉: 舌淡胖苔白, 脉沉细弱。

1.3 纳入标准

符合上述诊断及中医辨证标准; 强的松剂量在 10 mg/日或以下, 半年内已停用所有免疫抑制剂; 患者签署知情同意书者。

1.4 排除标准

有严重的心脑血管疾病或其他并发症患者; 合并其他自身免疫系统疾病者; 依从性差者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组口服强的松 (醋酸泼尼松片, 上海信宜药厂有限公司, 每片 5 mg, 国药准字 H31020675) 每日 10 mg 或以下; 给予注射用环磷酰胺 (CTX, 江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准

* 通讯作者: 0214@szy.sh.cn, (021) 56639828 转 2203

字 H32020857) 1.0 g/月, 静脉滴注 1 次。

治疗组口服强的松 (醋酸泼尼松片, 上海信宜药厂有限公司, 每片 5 mg, 国药准字 H31020675) 每日 10 mg 或以下, 同时给予金雀根汤, 处方: 金雀根 30 g、山豆根 9 g、生地黄 30 g、醋龟甲 9 g、莪术 15 g、制天南星 15 g、姜半夏 15 g、甘草 3 g。每日 1 剂, 分早晚两次餐后温服。

两组均治疗 6 个月。

2.2 观察指标与方法

实验室指标: 治疗前后采用邻苯三酚红比色法检测 24 小时尿蛋白定量 (UPR), 酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测抗 ds-DNA 抗体, 透射比浊法检测免疫球蛋白 G (IgG) 和补体 C3、C4 水平, 采用魏氏法检测血沉 (ESR) 水平。

临床症状积分: 参照《中药新药临床研究指导原则》^[1] 进行中医症状评分, 包括浮肿、心悸、乏力、口干、气短、畏寒肢冷, 按照无、轻、中、重分别记 0、1、3、6 分。

安全性指标: 治疗后检测血常规、肝肾功能指标, 并观察记录不良反应 (消化道反应、皮疹等)。

2.3 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[1] 拟定。临床缓解: 治疗后主症消失, 主要实验室指标恢复正常。显效: 治疗后主症好转, 主要实验室指标趋于正常。有效: 治疗后主症有所改善, 主要实验室指标有所下降。无效: 未达到有效标准。

2.4 统计学方法

应用 SPSS 18.0 统计软件进行数据处理。计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 进行统计描述, 计量资料用 *t* 检验, 组间计量资料比较采用方差分析, 计数资料采用卡方检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组 34 例, 临床缓解 10 例, 显效 10 例, 有效 5 例, 无效 9 例, 总有效率 74%; 对照组 34 例, 临床缓解 12 例, 显效 5 例, 有效 11 例, 无效 6 例, 总有效率 82%。两组总有效率比较差异无统

计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后 IgG、C3、C4 水平比较

表 1 示, 治疗组患者治疗后 IgG、C4 水平与治疗前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗组患者治疗后 C3 水平明显升高 ($P < 0.05$)。对照组患者治疗后 IgG、C3、C4 水平与治疗前比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗后 IgG、C3、C4 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组 LN 患者治疗前后 IgG、C3、C4 水平比较 (g/L , $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IgG	C3	C4
治疗组	治疗前	34	12.4 ± 5.31	0.69 ± 0.24	0.17 ± 0.06
	治疗后	34	12.19 ± 5.16	0.70 ± 0.25*	0.18 ± 0.06
对照组	治疗前	34	12.38 ± 5.67	0.84 ± 0.28	0.13 ± 0.07
	治疗后	34	11.22 ± 4.25	0.87 ± 0.27	0.14 ± 0.06

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$

3.3 两组患者治疗前后 UPR、抗 ds-DNA 抗体及 ESR 水平比较

表 2 示, 两组患者治疗后 UPR 水平均明显下降 ($P < 0.01$); 治疗组患者治疗后抗 ds-DNA 抗体水平明显降低 ($P < 0.01$); 两组患者 ESR 水平治疗前后比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗后 UPR、抗 ds-DNA 抗体及 ESR 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后中医症状积分比较

表 3 示, 两组患者治疗后浮肿、心悸、乏力、口干、气短、畏寒肢冷积分均明显降低 ($P < 0.01$)。治疗后两组间中医症状积分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.5 两组患者安全性比较

两组患者治疗后血常规、肝肾功能指标均未见明显异常, 两组均未发生过敏皮疹等其他不良反应。治疗组 2 例患者服药初期出现恶心, 未发生其他不良反应; 对照组 5 例患者 CTX 治疗时有恶心、头晕、乏力等不良反应, 2 例患者出现呕吐, 1 例患者治疗 6 个月后血肌酐异常, 高于正常 1 倍。

表 2 两组 LN 患者治疗前后 UPR 及抗 ds-DNA 抗体、ESR 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	UPR ($\text{mg}/24\text{h}$)	抗 ds-DNA 抗体 (IU/ml)	ESR (mm/h)
治疗组	治疗前	34	1934.44 ± 128.07	142.90 ± 148.84	41.76 ± 32.22
	治疗后	34	755.18 ± 185.65*	112.05 ± 189.55**	34.92 ± 25.07
对照组	治疗前	34	1337.47 ± 156.73	186.61 ± 204.16	38.22 ± 24.36
	治疗后	34	579.79 ± 186.13*	192.23 ± 223.51	41.67 ± 26.61

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 3 两组 LN 患者治疗前后中医症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	浮肿	心悸	乏力	口干	气短	畏寒肢冷
治疗组	治疗前	34	3.41 ± 1.26	2.47 ± 0.99	3.06 ± 1.23	3.18 ± 1.49	2.47 ± 1.11	2.29 ± 1.22
	治疗后	34	1.53 ± 1.48*	1.41 ± 0.93*	1.53 ± 0.99*	1.71 ± 1.12*	1.18 ± 1.11*	1.01 ± 0.88*
对照组	治疗前	34	2.82 ± 1.22	2.91 ± 1.22	2.53 ± 1.23	3.18 ± 1.64	2.66 ± 1.37	2.18 ± 1.66
	治疗后	34	2.59 ± 1.26*	1.76 ± 1.09*	1.59 ± 0.96*	1.88 ± 1.20*	1.35 ± 1.18*	1.24 ± 0.78*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$

4 讨论

SLE 依据临床特征可隶属于中医“阴阳毒病”、“红蝴蝶疮”、“温毒发斑”、“肾痹”、“水肿”、“虚劳”等范畴。我们根据名老中医、风湿病专家沈丕安教授经验,将 SLE 归属于“红斑痹”范畴,并认为 SLE 之邪毒或者痹阻于阴分,阴气、阴津、阴血、阴液、阴精均为郁火所耗损;或者痹阻经脉、血脉,而发为五体五脏之痹。日久导致阴虚火旺,津液灼伤,无以濡养,血行不畅,留滞为瘀,瘀瘀交阻,病势缠绵顽固。邪毒日久不去,损伤脾肾,清气下陷,封藏失司,精微下注,形成蛋白尿,而发为 LN。

金雀根汤中金雀根活血通络、益气,山豆根清肾活血化瘀,合为君药^[4];生地黄配醋龟甲、莪术,养阴清热、益肾活血,共为臣药;佐以制天南星、姜半夏涤痰化瘀;使以甘草调和诸药,顾护脾胃。

本研究结果显示,金雀根汤能明显降低 LN 患者的 UPR 水平、抗 ds-DNA 抗体水平,改善临床症状,与 CTX 疗效相当,提示金雀根汤治疗 LN 有效,一定程度上可替代 CTX,且副作用小,患者耐受性良好。

参考文献

- [1] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 111 - 115.
- [2] Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE [J]. Arthritis Rheum, 1992, 35(6): 630 - 640.
- [3] 中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊治指南(草案) [J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(8): 508 - 513.
- [4] 唐华燕. 沈丕安辨治狼疮性肾炎经验 [J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(2): 1 - 3.

Clinical Observation on Jinquegen Decoction for 34 Cases of Lupus Nephritis

TANG Huayan, SU Xiao, YANG Xuming, CHEN Weiwei, XIA Jia

(Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071)

ABSTRACT Objective To observe the efficacy of Jinquegen Decoction [decoction of caragana (*Caraganae Sinicae Radix*)] for lupus nephritis (LN). **Methods** Totally 68 cases of LN were randomized into the treatment group and control group, with 34 in each. The patients in the control group were orally taken prednisone 10mg daily or less and 1.0 g of cyclophosphamide (CTX) once a month intravenously. The treatment group was added with Jinquegen Decoction one dose daily. The treatment lasted for 6 months. The levels of urinary protein (UPR), anti-ds-DNA antibody, IgG, C3, C4 and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were detected before and after treatment. The traditional Chinese medicine (TCM) symptom scores in both groups were compared before and after treatment. The adverse reactions were observed and recorded. The efficacy was evaluated after treatment. **Results** The level of UPR was significantly decreased after treatment in both groups ($P < 0.01$). The level of anti-ds-DNA antibody in the treatment group was significantly decreased after treatment ($P < 0.05$). There was no significant difference between groups in the levels of UPR, anti-ds-DNA and ESR after treatment ($P > 0.05$). The TCM symptom scores for symptoms such as edema, palpitations, fatigue, dry mouth, shortness of breath and chills were significantly decreased in both groups after treatment ($P < 0.01$). The total effective rate of the treatment group and control group were 74% and 82% respectively, with no significant difference between groups ($P > 0.05$). Adverse reactions occurred in 2 cases in the treatment group and 8 cases of adverse reactions in the control group. **Conclusion** Jinquegen Decoction is effective for LN. It can replace CTX to some extent with a fewer side effect and better tolerance.

Keywords systemic lupus erythematosus; lupus nephritis; Jinquegen Decoction

(收稿日期: 2014-02-28; 修回日期: 2014-05-20)

[编辑: 侯建春]