

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.06.014

补肾活血法组方联合西药治疗肾病综合征 60 例疗效观察

高嘉妍¹, 张勉之^{2*}

(1. 天津市滨海新区汉沽中医医院, 天津市滨海新区牌坊街 38 号, 300070; 2. 天津市公安医院)

摘要 目的 观察补肾活血法组方联合西药治疗肾病综合征 (NS) 的临床疗效。方法 将 120 例 NS 患者随机分为对照组 60 例和治疗组 60 例。对照组采用西医常规治疗方法及对症支持治疗: 强的松 1 mg/(kg·d), 顿服, 8 周后逐渐减量, 每周减 5 mg; 雷公藤多苷 10 mg, 每天 3 次。治疗组在对照组基础上加用补肾活血法组方。两组均治疗 3 个月后观察临床疗效, 于治疗前后采用双缩尿法检测 24 小时尿蛋白定量; 溴甲酚绿检测法检测血清白蛋白 (ALB) 水平; 酶法检测胆固醇 (TC) 和甘油三酯 (TG) 水平。结果 治疗组临床疗效总有效率为 90%, 对照组为 65%, 治疗组明显优于对照组 ($P < 0.05$)。与治疗前比较, 两组治疗后 24 h 尿蛋白定量显著下降、血 ALB 显著升高 ($P < 0.01$); 治疗组 24 h 尿蛋白定量下降程度优于对照组, 血 ALB 升高程度亦优于对照组 ($P < 0.01$)。两组治疗后 TG、TC 水平显著下降 ($P < 0.01$), 且治疗组 TC 下降程度优于对照组 ($P < 0.01$)。结论 补肾活血法组方联合西药治疗 NS 能显著提高临床疗效, 降低尿蛋白及血脂。

关键词 肾病综合征; 补肾活血法; 24h 尿蛋白定量; 血脂

肾病综合征 (nephrotic syndrome, NS) 是泌尿系统常见的疾病之一, 其发病率仅次于急性肾炎而居于第二位, 是由于肾小球滤过膜通透性增高, 大量血浆蛋白从尿中丢失所导致一系列病理生理改变的临床综合征^[1]。临床表现为大量蛋白尿、低蛋白血症、水肿、高脂血症, 病情反复, 糖皮质激素及细胞毒类药物治疗效果不明显且副作用大。补肾活血法是张大宁教授 1978 年提出的临床治疗 NS 方法^[2-3]。我们采用补肾活血法组方联合西药治疗 NS, 报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集天津市公安医院 2011 年 9 月至 2014 年 1 月住院及门诊 NS 患者 120 例, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 60 例。治疗组中男 38 例, 女 22 例; 年龄 28 ~ 69 岁, 平均 (47.7 ± 10.8) 岁; 病程 2 ~ 35 个月, 平均 (15.4 ± 10.7) 个月; 病理分型^[4]: I 微小病变型 19 例, II 膜性肾病 21 例, III 膜增殖性肾炎 4 例, IV 局灶阶段性肾小球硬化 16 例。对照组中男 36 例, 女 24 例; 年龄 27 ~

69 岁, 平均 (47.1 ± 11.7) 岁; 病程 3 ~ 40 个月, 平均 (15.6 ± 11.0) 个月; 病理分型: I 微小病变型 16 例, II 膜性肾病 23 例, III 膜增殖性肾炎 6 例, IV 局灶阶段性肾小球硬化 15 例。两组患者临床资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参考《肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要》^[5]: 1) 大量蛋白尿 (24 h 尿蛋白定量 > 3.5 g); 2) 低蛋白血症 (血清白蛋白 < 30 g/L); 3) 高脂血症; 4) 水肿。4 项必备。

中医辨证标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[6]。1) 脾肾阳虚证: 主症: 面色^㿔白, 形寒肢冷, 畏寒喜暖, 腰膝酸软, 尿少浮肿, 神疲乏力; 次症: 腹胀纳呆, 大便溏, 甚至有胸腹水; 舌脉: 舌淡胖有齿印, 舌苔白滑, 脉沉细或沉迟无力。2) 肝肾阴虚证: 主症: 五心烦热, 潮热盗汗, 口干咽燥, 腰膝酸软, 失眠多梦; 次症: 头目眩晕, 耳鸣, 目睛干涩或视物模糊, 小便量少色黄; 舌脉: 舌红少津少苔或苔黄, 脉细数。3) 气阴两虚证: 主症: 倦怠乏力, 易感冒, 腰膝酸软, 口干咽燥, 手足心热; 次证: 潮热盗汗或自汗, 面

* 通讯作者: zhangmianzhi@vip.sina.com, 13820326700

色少华或面色晦暗; 舌脉: 舌红少苔, 脉沉细数或细涩。

1.3 纳入标准

符合西医诊断标准及中医辨证标准; 年龄 25 ~ 70 岁; 血清肌酐 (SCr) < 177 $\mu\text{mol/L}$; 患者知情同意。

1.4 排除标准

继发性肾病综合征; 妊娠期或哺乳期妇女; 合并心、肝及造血系统严重原发病或精神病患者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组给予西医常规治疗^[7-8]: 强的松片 (天津太平洋制药有限公司, 国药准字 H12020809) 1 mg/ (kg · d), 顿服, 8 周后逐渐减量, 每周减 5 mg; 雷公藤多苷片 10 mg (浙江得恩德制药有限公司, 国药准字 Z33020422) 每天 3 次口服; 黄葵胶囊 (江苏苏中药业集团股份有限公司, 国药准字 Z19990040) 每次 2.5 g, 每日 3 次口服。治疗 3 个月。

治疗组在对照组基础上加用补肾活血法组方, 处方: 黄芪 90 g, 荠菜花 30 g, 土茯苓 30 g, 茯苓 30 g, 炒决明子 30 g, 丹参 30 g, 川芎 60 g, 生大黄 30 g, 大黄炭 30 g, 五味子 60 g, 三棱 30 g, 莪术 30 g。脾肾阳虚证: 生黄芪加量至 120 g, 加山药 30 g, 白术 30 g; 肝肾阴虚证: 加女贞子 30 g, 墨旱莲 30 g; 气阴两虚证: 加知母 30 g, 黄柏 30 g。两煎共煎汁 1500 ml, 每日早晚各 250 ml, 3 日 1 剂, 治疗 3 个月。

2.2 观察指标与方法

治疗后观察临床疗效, 于治疗前后采用双缩尿法检测 24 小时尿蛋白定量; 溴甲酚绿检测法检测血清白蛋白 (ALB) 水平; 酶法检测胆固醇 (TC) 和甘油三酯 (TG) 水平。

2.3 疗效判定标准

参照《肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要》^[9]。完全缓解: 临床症状或体征基本消失, 尿蛋白定量 $\leq 0.2 \text{ g/24 h}$, $\text{ALB} \geq 35 \text{ g/L}$, 肾功

能及血脂正常或接近正常; 显著缓解: 临床症状和体征明显改善, $0.2 \text{ g/24 h} < \text{尿蛋白定量} < 1 \text{ g/24 h}$, $35 \text{ g/L} > \text{血 ALB} > 30 \text{ g/L}$, 血脂明显改善, 肾功能接近正常; 部分缓解: 临床症状和体征均有所好转, 尿蛋白定量 $1 \sim 3 \text{ g/24 h}$, 血白蛋白、血脂有所改善, 肾功能好转; 无效: 尿蛋白及血白蛋白无改善, 临床表现及肾功能无好转甚至加重。

2.4 统计学方法

应用 SPSS 17.0 统计学分析软件进行统计处理, 计量资料采用均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内治疗前后比较采用配对 t 检验, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 等级资料用秩和检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示, 治疗组临床疗效总有效率为 90%, 对照组为 65%, 治疗组明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组肾病综合征患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	完全缓解	显著缓解	部分缓解	无效	总有效
治疗组	60	10 (16.7)	36 (60.0)	8 (13.3)	6 (10.0)	54 (90.0)
对照组	60	4 (6.7)	18 (30.0)	17 (28.3)	21 (35.0)	39 (65.0)

3.2 两组患者治疗前后生化指标水平比较

表 2 示, 与治疗前比较, 两组治疗后 24 h 尿蛋白定量显著下降、血 ALB 显著升高 ($P < 0.01$); 治疗组 24 h 尿蛋白定量下降程度优于对照组, 血 ALB 升高程度亦优于对照组 ($P < 0.01$)。两组治疗后 TG、TC 水平显著下降 ($P < 0.01$), 且治疗组 TG 下降程度明显优于对照组 ($P < 0.01$)。

4 讨论

张大宁教授认为, 肾病患者均有不同程度的“肾虚与血瘀”, 肾虚和血瘀不是孤立存在的, 而是相互联系的, 肾虚必血瘀, 血瘀又进一步加重肾虚, 肾虚为本, 血瘀为标, 互为因果, 形成恶性循环, 因此提出“补肾活血法”这一治疗原则, 以达到改善肾虚血瘀的目的, 使机体阴阳平衡^[9],

表 2 两组肾病综合征患者治疗前后生化指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	24 h 尿蛋白定量 (g)	血 ALB (g/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)
治疗组	治疗前	60	5.96 $\pm$ 1.23	25.00 $\pm$ 2.77	3.60 $\pm$ 0.62	8.67 $\pm$ 1.09
	治疗后	60	1.03 $\pm$ 1.11 * Δ	37.42 $\pm$ 6.46 * Δ	1.89 $\pm$ 0.95 * Δ	4.92 $\pm$ 0.70 *
对照组	治疗前	60	6.03 $\pm$ 1.25	25.78 $\pm$ 2.03	3.60 $\pm$ 0.60	8.58 $\pm$ 0.92
	治疗后	60	2.87 $\pm$ 2.24 *	28.77 $\pm$ 4.87 *	3.41 $\pm$ 1.03	7.99 $\pm$ 1.89

注: ALB, 血清白蛋白; TG, 甘油三酯; TC, 总胆固醇; 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

我们基于此拟定补肾活血法组方。方中黄芪补气利尿、补肾培元；丹参祛瘀止痛、活血通经，川芎活血行气、祛风止痛，两者合用加强活血行气的作用；五味子滋肾涩精，配合黄芪加强补肾作用；茯苓渗湿利水；决明子补肾明目、祛风湿，可加强黄芪、五味子的补肾作用；三棱、莪术破血逐瘀；生大黄具有泻热毒、行瘀血，协助加强丹参、川芎的活血行气功效。现代药理学研究显示，黄芪具有保护 NS 大鼠肾小球基底膜的电荷屏障和机械屏障的作用，抑制肾脏一氧化氮合成，从而发挥对肾脏保护作用而减少蛋白漏出，保护肾脏功能，减轻对肾小球的损伤，其降脂作用主要是通过增强低密度脂蛋白受体抗原（LDL-R）摄取途经，加速胆固醇从循环中的清除^[10]。丹参、川芎、三棱、莪术能明显改善血流动力学指标，保护红细胞变形能力，抑制血小板聚积，降低纤维蛋白酶原及全血比黏度，扩张肾脏血管，从而改善肾组织的供血促进肾功能的恢复^[11]。NS 常伴有高血脂症和高黏血症，临床及实验证实，高血脂症可以促进肾小球灶性、节段性硬化，影响肾小球血液供应；血液的高黏状态可导致肾小球微血栓的形成，造成肾小球缺血性损伤^[12-13]。部分患者经激素治疗后，即使血 ALB 浓度已基本恢复，但高脂血症仍持续存在。

参考文献

[1] 岳胜利. 肾病综合征中医临床证治思路 [J]. 河南中医

学院学报, 2008, 5(23): 7-9.

- [2] 张大宁. 中医补肾活血法研究 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1997: 156-164.
- [3] 张勉之, 沈伟梁, 张宗礼, 等. 张大宁教授学术思想探讨 [J]. 天津中医药, 2003, 20(6): 6-9.
- [4] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 513-515.
- [5] 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 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(6): 355-356.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 146.
- [7] 袁伟杰. 现代肾脏病药物治疗学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 257.
- [8] 王坤明, 来旭华, 许荣方. 雷公藤多苷治疗难治性原发性肾病综合征 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2005, 15(6): 341.
- [9] 司福全, 张大宁. 张大宁学术思想及诊疗经验述要 [J]. 天津中医药大学学报, 2008, 27(3): 171-174.
- [10] 李宁军, 李惊子, 李岗, 等. 黄芪当归合剂对肾病综合征鼠脂蛋白脂酶及卵磷酰基转移酶的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(8): 484-486.
- [11] 毛以林, 刘新祥, 朱莹. 脾肾双补法治疗原发性肾病综合征 48 例疗效观察 [J]. 湖南中医杂志, 2001, 17(6): 15-16.
- [12] 彭琼辉, 莫新民. 肾病综合征中医及中西医结合研究进展 [J]. 湖南中医药大学学报, 2007, 27(1): 77-79.
- [13] 郭淑芳. 中西医结合治疗肾病综合征疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(20): 2639-2740.

Clinical Observation on the Efficacy of Bushen Huoxue Formula with Western Medicine in Treating 60 Cases of Nephrotic Syndrome

GAO Jiayan¹, ZHANG Mianzhi²

(1. Tianjin Binhai New Area Hangu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 300070; 2. Tianjin Gong'an Hospital)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of Bushen Huoxue Formula in the treatment of nephrotic syndrome (NS). **Methods** Totally 120 patients with nephrotic syndrome were randomly divided into a treatment group (60 cases) and a control group (60 cases). Both groups applied routine western medicine, symptomatic and supportive treatment with prednisone 1 mg/(kg·d), once daily for 8 weeks, after then a 5 mg reduction gradually per week; and tripterygium glycosides 10 mg each time, 3 times a day. On the basis of that, the treatment group was added with Bushen Huoxue Formula. The clinical efficacy was observed after 3-month treatment. The 24 h urinary protein quantitative detection was conducted with biuret assay before and after treatment. Detection of serum albumin (ALB) was conducted with bromocresol green assay, while detection of total cholesterol (TC) and triglyceride (TG) with enzymatic methods. **Result** The total effective rate in the treatment group was 90%, which was higher than 65% in the control group ($P < 0.05$). The 24 h urinary protein was significantly decreased, while the serum ALB increased after treatment in both groups ($P < 0.01$). The improvement in the 24 h urinary protein and serum ALB in the treatment group was more significant than that in the control group ($P < 0.01$). The levels of TG and TC after treatments decreased significantly in both groups ($P < 0.01$), especially in the treatment group ($P < 0.01$). **Conclusion** Bushen Huoxue Formula combined with western medicine could improve the clinical efficacy and reduce urinary protein and blood lipid in the treatment of NS.

Keywords nephrotic syndrome; nourishing kidney and activating blood therapy; 24 hour urinary protein quantity; blood lipid

(收稿日期: 2014-08-15; 修回日期: 2014-11-26)

编辑: 侯建春