

应用中药免疫抑制剂治疗慢性肾病经验

祁爱蓉* 李顺民

(深圳市中医院, 广东省深圳市福田区福华路 1 号, 518033)

* 通讯作者: 81863418@163.com, 13715327780

[摘要] 中药免疫抑制剂主要有雷公藤制剂、昆明山海棠、青藤碱等, 分别介绍采用雷公藤制剂为代表的中药免疫抑制剂配合西药或单独使用治疗各种慢性肾病, 包括 IgA 肾病、慢性肾小球肾炎、原发性肾病综合征、糖尿病肾病等的经验。认为临床上如在中医辨证的基础上使用中药免疫抑制剂常可收到较好的疗效。

[关键词] 免疫抑制剂; 慢性肾病; 中医药疗法

中药免疫抑制剂主要有雷公藤制剂、昆明山海棠、青藤碱等, 可广泛用于慢性肾病的治疗, 如雷公藤多苷能通过保护或修复肾小球电荷屏障使肾小球毛细血管通透性降低, 减少蛋白漏出; 阻止循环免疫复合物形成及沉积于肾小球内, 阻止免疫损伤; 抑制系膜细胞增生等作用来发挥疗效, 从而降低尿蛋白^[1-2]。我们临床上主要采用以下几种方案。

1 按病种分类

1.1 IgA 肾病

IgA 肾病为 IgA 沉积肾小球基底膜的一种特定的慢性肾炎, 尚无特效的治疗药物, 中医药辨证治疗显示了一定的优势。临床所见证型中多以气阴两虚为主^[3]。我们治疗该病种, 常在辨证施治的基础, 采用小剂量激素联合雷公多苷或昆仙胶囊治疗, 有一定疗效。

具体方案如下: 蛋白尿小于 1.5 g/L 且血压正常的患者可考虑使用昆仙胶囊每次 2 粒, 每日 2 或 3 次, 口服治疗 3 个月左右, 再缓慢减量。蛋白尿大于 1.5 g/L, 血压略高的患者, 予昆仙胶囊或雷公藤多苷片或正清风痛宁联合血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 或血管紧张素受体阻断剂 (ARB) 类降压药物治疗。对病理类型较重, 出现大量蛋白尿, 合并有肾功能不全的患者, 治疗重点应放在控制血压, 延缓肾功能的恶化方面, 若 $133 \mu\text{mol/L} < \text{肌酐 (Scr)} < 265 \mu\text{mol/L}$ 的 IgA 肾病的患者, 严密监控肝肾功能的情况, 采用半量激素联合雷公藤多苷的治疗方案。

1.2 慢性肾小球肾炎

慢性肾小球肾炎无禁忌症者均可以使用中药辨证结合雷公藤或昆明山海棠等治疗。基本方案如下。

1.2.1 选择适宜的应用范围及减量方案 育龄期妇女或未婚女性, 考虑月经影响, 一般不使用雷公藤制剂, 如必需使用, 疗程不超过 3 个月, 剂量不超过每日 1 mg/kg。为减轻副作用, 可在原辨证治疗的

基础上酌加活血补肾之品如艾叶炭、桃仁、益母草、紫河车、阿胶、当归等调经; 已婚育者, 可使用小剂量激素联合雷公藤治疗, 激素剂量为每日 0.2 mg/kg, 雷公藤多苷片, 每日 1~1.5 mg/kg, 蛋白转阴后, 根据患者病情控制情况减量, 若激素依赖型患者可考虑联合用药过程中, 先缓慢减激素, 后减雷公藤多苷片; 对于多次反复者可考虑激素撤减至隔日 1 片时, 使用地塞米松每周连续服 3 天, 每天 0.75 mg, 停 4 天的循环给药法。

1.2.2 中药免疫抑制剂的单独使用原则 对于轻度蛋白尿或以血尿为主的慢性肾小球肾炎可考虑单独使用雷公藤多苷片, 每日 1~1.5 mg/kg, 疗程 3 个月或半年, 起效后, 逐渐减量至停药; 昆仙胶囊, 每次 2 粒, 每日 2 或 3 次, 疗程 6 个月或 1 年起效后, 逐渐减量至停药; 正清风痛宁, 每次 2 粒, 每日 2 次, 疗程 1 年以上, 起效后, 逐渐减量至停药。上述中药免疫抑制剂使用过程中均需定期检查血常规及肝功能, 有胃肠道反应时需服用雷尼替丁或法莫替丁以护胃, 有轻度肝功能异常者密切观察, 一般不需停药, 可服用维生素 C, 肌苷片或五酯胶囊护肝, 有并发疹者, 可外用更昔洛韦软膏及炉甘石洗剂, 加用金银花、紫花地丁、紫草、大青叶、白鲜皮、蝉蜕等解毒止痒。

1.3 原发性肾病综合征

原发性肾病综合征患者使用昆明山海棠联合小剂量激素每日 0.4 mg/kg, 与大剂量激素相比, 副作用减少, 耐受性好, 能明显缩短水肿消退的疗程。老年患者, 可单独使用昆仙胶囊, 2 粒, 每日两次口服, 治疗过程中密切观察有无疱疹或上呼吸道感染存在, 及时发现及对症处理, 一般能坚持无大碍。疗程约 6~12 个月, 有效后维持及缓慢减量。此类患者需合理摄入蛋白质提高营养, 多食用优质动物蛋白及血肉有情之品如甲鱼汤等, 增强体质防止感冒, 减

少可导致病情反复的因素。中药治疗以健脾益肾为主,如参芪地黄汤、归脾汤、麦味地黄丸等均可辨证使用。

1.4 糖尿病肾病

诊断为糖尿病肾病,出现水肿而 $SCr < 265 \mu\text{mol/L}$,或原有肾功能衰竭急性加重者,均可考虑使用雷公藤多苷配合中药辨证治疗。雷公藤多苷的用法如下:常规剂量每日 1 mg/kg ,分3次口服,疗程3~6个月,起效1个月后则减量为每日 0.5 mg/kg ,分2次口服;停药时先停用下午1次的剂量,2周无反弹则将上午的剂量改为隔日服用,1个月左右停用雷公藤多苷。因糖尿病患者使用激素有影响血糖的顾虑,故短期使用雷公藤多苷以发挥激素的免疫抑制作用,可明显减缓肾功能衰竭的进展。

2 以蛋白尿轻重分层次治疗

按病情轻重或蛋白尿定量进行分层次治疗,并灵活使用火把花根片、昆明山海棠或雷公藤等中药免疫抑制剂。①对于蛋白尿小于 1.5 g/L 的患者可使用洛汀新或洛汀新合正清风痛宁缓释片治疗。②对于蛋白尿 $1.5 \sim 3.5 \text{ g/L}$ 的患者可使用火把花根片、昆明山海棠或雷公藤多苷片。③蛋白尿大于 3.5 g/L 患者可使用小剂量激素联合雷公藤或火把花根片。

3 难治性或复杂性肾炎的多靶点治疗

我们观察采用激素、雷公藤多苷与中药辨证论治及ACEI类降压药等4个靶点联用,取得了良好疗效,同时以足量激素治疗作为对照,观察发现,其总有效率明显提高,且副作用减少^[4]。究其机理可能一方面与药物之间的协同作用有关;另一方面与药物合理联用后,单类药物的剂量相应减少从而其不良反应降低,而安全性提高有关。

4 典型病例

患者,女,34岁,已婚已育,2012年5月22日初诊。尿检异常10年余,尿蛋白波动在(+)~(++)之间,无症状,未予重视。2007年初因头晕,查血压 $150/80 \text{ mmHg}$;同时测胱抑素及 SCr 偏高,同年10月行肾活检示:局灶增生型IgA肾病(Lee分级Ⅲ级),曾服用足量激素蛋白转阴,停药半年后复发。现尿常规示:尿蛋白(PRO)(++)、隐血(BLD)(++)、红细胞(RBC) 72 U/L ,尿蛋白定量 1.4 g/24 h ;血尿素氮(BUN) 11.2 mmol/L ; SCr $195 \mu\text{mol/L}$;血常规:血红蛋白 125 g/L ,自身免疫性抗体均为阴性;肝胆脾及泌尿系B超未见异常。症见:面色萎黄,形体偏瘦,神疲乏力,腰酸,脚踝轻度水肿,纳一

般,夜寐差,梦多。大便溏,每日2行,夜尿1或2次。舌暗红、苔薄白脉弦细。辨证属脾肾气虚夹瘀型,治宜健脾益肾佐以活血祛瘀之品,方拟参芪地黄汤合二至丸加减。处方:黄芪30g,山药30g,山萸肉10g,牡丹皮10g,五味子10g,金樱子20g,仙鹤草15g,芡实30g,生地黄20g,薏苡仁30g,小蓟炭15g,狗脊10g,酸枣仁30g,天麻10g,墨旱莲15g,甘草5g。每日1剂分两次服。继用洛汀新,加地塞米松每次 1.5 mg ,每日1次,昆仙胶囊2粒,每日2次。6月26日二诊:诉腰酸减轻,余症未变,舌脉同前。仍当从健脾益肾,活血祛瘀论治,继上方,去五味子、天麻、狗脊、酸枣仁,加莲须10g,以加强固摄益肾,消蛋白尿之功。9月4日三诊:诉腰酸、神疲较前好转,仍有双足踝微肿,大便正常。舌脉同前。在前方基础上,去墨旱莲,加沙苑子20g、冬瓜皮30g以加强利水消肿,补益肝肾之功,水肿可从脾肾论治,但疏肝,调畅气机,亦需兼固。11月13日四诊:诉腰酸及脚肿基本好转,唯觉脱发较前加重,有口渴现象,大便日一行,小便偶有泡沫。予上方加蝉蜕固肾消蛋白尿,加制何首乌以养肾填精。复查尿检蛋白转阴,尿BLD(++),RBC 50 U/L 。继上治疗方案,嘱适时复查血肌酐。

按:患者尿检异常多年。慢性肾炎长期蛋白尿和血尿,致精血暗耗,是一种慢性虚损性疾病。肾主精,为先天之本,脾统血,为气血生化之源,故益气养阴,补肾填精尤为重要。离经之血便是瘀,临床使用活血通络,散结逐瘀之法得当,往往能收到意想不到的效果。患者已婚育,故可使用昆明山海棠与小剂量激素联用,减少激素依赖性。

本例患者在辨证治疗的基础上,采用小剂量激素与昆明山海棠联用能明显减轻足量激素的副作用,提高疗效。此多靶点效应可同时调节疾病网络系统中的多个环节,不易产生抗药性,具有增效减毒的功能。

参考文献

- [1]辛包明.雷公藤多苷联合苯那普利治疗老年人蛋白尿[J].浙江中西医结合杂志,2006,16(3):164-165.
- [2]杨兵.雷公藤多苷在肾病综合征治疗中的应用[J].西部医学,2007,19(5):997.
- [3]聂莉芳.IgA肾病的中医辨证论治研究[J].中医杂志,2003,44(8):629-630.
- [4]祁爱蓉,李顺民等.雷藤多苷与激素联用治疗IgA肾病20例临床观察[J].中国中医药科技,2010,17(3):239.

(收稿日期:2013-05-09;修回日期:2013-07-03)

[编辑:洪涛]