

健脾祛湿和络方治疗原发性肾小球疾病蛋白尿 50 例临床观察

屈欢欢 陈小娟 何岩 全春梅 张晶晶 余仁欢*

(中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091)

基金项目: 首都医学发展基金资助项目(SF2009-II-03)

* 通讯作者: tezhongyeu@vip.sina.com, 13611196162

[摘要] 目的 观察健脾祛湿和络方治疗原发性肾小球疾病蛋白尿的临床疗效。方法 将 50 例原发性肾小球疾病蛋白尿患者进行自身前后对照。给予自拟健脾祛湿和络方辨证加减, 每天 1 剂, 共治疗 1 年。伴有高血压者, 予以血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB), 上述药物不耐受者, 予以钙拮抗剂。治疗后观察临床疗效, 治疗过程中观察药物起效时间, 治疗前后采用酶联免疫方法测定 24 h 尿蛋白定量。结果 药物平均起效时间为 (1.919 ± 0.975) 个月。患者治疗后 24 h 尿蛋白定量明显降低, 与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中 24 h 尿蛋白定量 ≥ 3.5 g 者较 24 h 尿蛋白定量 < 3.5 g 者下降更为明显($P < 0.01$)。50 例患者总有效率为 88.0%。24 h 尿蛋白定量 < 3.5 g 者总有效率 91.3%, ≥ 3.5 g 者总有效率 85.1%, 两者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 健脾祛湿和络方治疗原发性肾小球疾病蛋白尿疗效确切。**[关键词]** 健脾祛湿和络方; 原发性肾小球疾病; 蛋白尿; 24 h 尿蛋白定量

A Clinical Observation on Jianpi Qushi Heluo Formula for 50 Primary Glomerular Diseases Patients with Proteinuria

QU Huanhuan, CHEN Xiaojuan, HE Yan, QUAN Chunmei, ZHANG Jingjing, YU Renhuan

(Xiuyan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of Jianpi Qushi Heluo Formula (spleen-fortifying, dampness-dispelling and network vessels-harmonizing formula, JQHF) on primary glomerular diseases (PGD) patients with proteinuria. **Methods** Fifty PGD patients with proteinuria were self-contrasted. The patients were given self-made JQHF one dose daily for 1 year. The patients associated with hypertension were given angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blocker or calcium antagonists. The therapeutic effect was observed after treatment. The onset time of drug was observed during the treatment. The Enzyme-Linked Immunosorbent Assay was used to measure 24-hour urinary protein excretion (24hUpro) before and after treatment. **Results** The average onset time was (1.919 ± 0.975) months. The 24hUpro in all patients was significantly decreased after treatment ($P < 0.05$), especially in patients whose 24hUpro was less than 3.5 g ($P < 0.01$). The total effective rate was 88.0%, 91.3% and 85.1% in all patients, patients whose 24hUpro was less than 3.5 g and patients whose 24hUpro was greater than or equal to 3.5 g respectively ($P < 0.05$), with a significant difference between patients with different amounts of proteinuria ($P < 0.05$). **Conclusion** JQHF is effective for PGD patients with proteinuria. **Keywords** Jianpi Qushi Heluo Formula (spleen-fortifying, dampness-dispelling and network vessels-harmonizing formula, JQHF); primary glomerular diseases; proteinuria; 24-hour urinary protein excretion

蛋白尿是慢性肾脏病常见临床症状之一,也是衡量病情轻重及判断预后的重要依据。现代医学对蛋白尿产生机制的研究共识主要集中在肾小球内皮细胞结构异常^[1]、足细胞结构异常^[2]、肾小球基底膜的结构变化以及肾小管的结构异常^[3]等方面,目前主要针对病因治疗,常用药物有血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素 II 受体拮抗剂、肾上腺糖皮质激素及免疫抑制剂等。现代医学虽对此病进行了深入研究,但目前仍缺乏安全有效的治疗方法。我们运用自拟健脾祛湿和络方治疗原发性肾小球疾病蛋白尿,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2010 年 12 月至 2012 年 4 月中国中医科学院西苑医院原发性肾小球疾病蛋白尿患者 50 例。其中男 26 例,女 24 例;年龄 14~75 岁,平均年龄 (40.50 ± 14.45) 岁;未行肾脏穿刺活检术者 24 例,已行肾脏穿刺活检术、病理诊断明确者 26 例,其中 IgA 肾病 10 例,膜性肾病 8 例,系膜增生性肾小球肾炎 4 例,局灶节段硬化性肾小球肾炎 1 例,微小病变型肾病 2 例, IgM 肾病 1 例;合并高血压者 24 例,伴血尿者 28 例;24 h 尿蛋白定量 ≥ 0.5 g 但 < 1.5 g

者10例,24h尿蛋白定量 $\geq 1.5\text{g}$ 但 $< 3.5\text{g}$ 者13例,24h尿蛋白定量 $\geq 3.5\text{g}$ 者27例;未用激素治疗者38例,使用激素治疗者12例,其中激素抵抗者5例,激素依赖者7例;病程90天~40年,中位数为5.50个月,平均病程 (27.6 ± 70.5) 个月。

1.2 诊断标准

参照《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》^[4]中的标准。

1.3 中医辨证标准

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]制定脾气虚证、肝脾不调证、中焦湿热证标准。

1.4 纳入标准

符合上述诊断标准及中医辨证标准者;年龄14~75岁;运用MDRD公式估算肾小球率过滤(eGFR) $\geq 60\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$;患者知情同意。

1.5 排除标准

合并肾间质小管疾病、肾血管疾病、肾盂肾炎;近3个月使用激素、酶酚酸酯、雷公藤多苷等免疫抑制剂者。

2 方法

2.1 治疗方法

中医辨证属脾气虚证者,方用自拟健脾祛湿和络方:黄芪30g,防己15~20g,白术15g,茯苓20~30g,薏苡仁30g,荷叶15g,苏叶15g,蝉蜕10g,甘草10g,黄连3~6g等。中焦湿热者加苦杏仁10g、白蔻仁6g、法半夏6g、淡竹叶10g、滑石30g;肝脾不调者,加柴胡10g、白芍15g、枳壳10g、五味子6g等。每天1剂,水煎分2次口服,共治疗1年。

伴有高血压者,予以ACEI或血管紧张素受体拮抗剂(ARB),上述药物不耐受者,予以钙拮抗剂。

2.2 观察指标与方法

治疗1年后观察临床疗效,治疗过程中观察药物起效时间(以完全缓解+基本缓解计算),治疗前后采用酶联免疫法测定24h尿蛋白定量。

2.3 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]拟定。完全缓解:症状、体征完全消失,尿蛋白转阴性,24h尿蛋白定量持续在0.3g以内,肾功能恢复/保持正常,3个月以上。基本缓解:症状、体征基本消失,24h尿蛋白定量较治疗前减少 $\geq 50\%$,持续在1.5g以内,肾功能恢复/保持正常,3个月以上。有效:症状、体征明显好转,24h尿蛋白定量较治疗前减少 $\geq 25\%$,持续在3.0g以内,肾功能恢复/保持

正常,3个月以上。无效:未达到上述标准。

2.4 统计学方法

运用SPSS 18.0统计分析软件进行数据处理。计量资料比较用非参数Wilcoxon符号秩检验,计数资料比较用配对 t 检验。

3 结果

3.1 患者临床疗效结果

50例患者中完全缓解15例(30.0%),基本缓解7例(14.0%),有效22例(44.0%),无效7例(12.0%),总有效率为88.0%。

24h尿蛋白定量 $< 3.5\text{g}$ 者23例,完全缓解7例(30.4%),基本缓解6例(26.1%),有效8例(34.8%),无效2例(8.7%),总有效21例(91.3%);24h尿蛋白定量 $\geq 3.5\text{g}$ 者27例,完全缓解8例(29.6%),基本缓解1例(3.7%),有效14例(51.9%),无效4例(14.8%),总有效23例(85.2%),两者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3.2 药物起效时间

取得疗效的43例患者起效时间最短为0.5个月,最长为4个月,中位数为2个月,平均时间为 (1.919 ± 0.975) 个月。

3.3 治疗前后24h尿蛋白定量水平比较

50例患者治疗前24h尿蛋白定量为 $(4.18 \pm 3.26)\text{g}$,治疗后为 $(1.62 \pm 1.76)\text{g}$,治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中24h尿蛋白定量 $< 3.5\text{g}$ 者治疗前后24h尿蛋白定量分别为 $(1.66 \pm 1.07)\text{g}$ 、 $(0.76 \pm 0.73)\text{g}$,尿蛋白平均下降54.1%;24h尿蛋白定量 $\geq 3.5\text{g}$ 者治疗前后分别为 $(6.33 \pm 2.93)\text{g}$ 、 $(2.36 \pm 2.05)\text{g}$,尿蛋白平均下降62.7%。两者比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

4 讨论

时振声^[6]认为,脾不摄精、清气下陷和肾不藏精、精气下泄是慢性肾炎蛋白尿发病的直接机理。何立群^[7]认为,肾脏病的发生、发展、治疗和预后与湿热有着密切的关系,调理脾胃是肾病的重要治疗法则之一。从肾脏病的形成来看,由内伤脾胃而致脾胃湿热者为多,大多数慢性肾病患者多见有中焦湿热之象。在慢性肾炎蛋白尿的治疗中,有专家^[8]强调应用健脾法治疗。张琪治疗蛋白尿从脾胃虚弱着手,活用升阳益胃汤达补益脾胃、升阳除湿之目的^[9]。脾肾气虚和湿热是慢性肾小球疾病蛋白尿的基本病机,尤其是脾虚兼夹湿热者临床十分常见,根据李东垣之论,属脾胃内伤兼有阴火。有研究者运

用李东垣阴火学说对慢性肾小球疾病蛋白尿因机证治进行诠释^[10],认为慢性肾小球疾病蛋白尿为脾虚兼风、湿、热、毒之证,皆可从李东垣的脾胃内伤兼有阴火进行论治。在此基础上,结合慢性肾小球疾病蛋白尿的病机特点,针对脾虚、湿热、络阻等病机环节,自拟健脾祛湿和络方,形成了慢性肾小球疾病蛋白尿调理脾胃治疗方案。方中黄芪健脾益气,固表行水;防己苦泄辛散,祛风除湿,利水消肿,与黄芪相配,能祛经络肌表之风湿,以达健脾益气、祛湿和络之效;白术苦甘温,健脾燥湿,既助黄芪补气固表,又助防己祛湿利水。茯苓甘淡,健脾渗湿;薏苡仁利水渗湿而健脾,且能清利湿热;黄连清热燥湿。苏叶辛温,归肺、脾经,可解表散寒,行气宽中,亦兼芳香化浊之效;蝉蜕甘寒,可疏风散热。这类药物李东垣称之为“风药”,“泻阴火以诸风药”、“诸风药皆是风能胜湿也,及诸甘温药亦可”。荷叶升举胃中之阳气,与苏叶、蝉蜕一起配伍于该方,以达舒展阳气、疏理气机以散阴火之效。甘草味甘性平,可补脾益气,清热解毒;但因“湿得甘则致其壅,气因甘而会滞”,水肿较重者常弃用。诸药合用,共奏健脾益气、祛湿和络之功。

慢性肾小球疾病蛋白尿的治疗是临床热点和难题,目前中医仍强调辨证施治的个体化治疗,因此实施严格随机对照临床试验十分困难。本项研究为治疗前后自身对照的临床观察,虽然我们希望能为客观地评价中医药治疗慢性肾小球疾病的临床疗效作出努力,但仅 50 例患者的观察结果能够提供的循证

医学证据等级仍较低,不过健脾祛湿和络方在减少原发性肾小球疾病蛋白尿方面显示的疗效仍是值得肯定的。

参考文献

- [1]张林,刘伏友,段绍斌.肾小球滤过屏障与蛋白尿发生机制[J].国际泌尿系统杂志,2006,26(3):387-390.
- [2]Miner JH. Renal basement membrane components[J]. Kidney Int, 1999,56(6):2016-2024.
- [3]郑美玲,樊均明.肾性蛋白尿发生发展机制进展[J].中国误诊学杂志,2009,9(20):4803-4804.
- [4]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[J].中华内科杂志,1993,32(2):131-134.
- [5]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,2002:5.
- [6]著名肾病学家时振声教授系列经验之三:慢性肾炎蛋白尿的证治经验[J].肖相如整理.辽宁中医杂志,1998,25(3):99-100.
- [7]何立群.脾胃湿热理论在肾脏病治疗中的应用[J].中西医结合学报,2004,2(1):7-9.
- [8]余仁欢.聂莉芳教授运用调理脾胃法治疗慢性肾脏病的经验[J].中华中医药杂志,2010,25(8):1241-1243.
- [9]王宇光,张琪.张琪运用升阳益胃汤治疗内伤杂病经验[J].中医杂志,2011,52(1):44-45.
- [10]屈欢欢,余仁欢.东垣阴火学说的内涵及其对慢性肾脏病湿热证治的启迪[J].中医杂志,2013,54(3):255-257.

(收稿日期:2013-04-27;修回日期:2013-09-12)

[编辑:侯建春]

欢迎订阅 2014 年《中医杂志》

《中医杂志》是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主,兼顾普及”的办刊方针,是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一,是中国中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊。2009 年被中国期刊协会评为“新中国 60 年有影响力的期刊”。2011 年获国家新闻出版政府奖期刊奖提名奖,并且是唯一获此荣誉的中医类期刊。2013 年被国家新闻出版总署评为“中国百强科技期刊”。

本刊主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验;临床研究、临床报道介绍中医药治疗的新方法、新成果。学术探讨、思路与方法、专家论坛、病例讨论、综述、百家园等栏目,提供最新信息与治疗方法,成为学习中医药、研究中医药,不断提高临床及研究水平的良师益友。2014 年《中医杂志》将从内容、版式、纸张多方面进行调整以更好地满足读者的需要。

《中医杂志》为半月刊,2014 年将改为国际标准大 16 开本,每月 2 日和 17 日出版,每期 15.00 元。读者可以到全国各地邮局办理订阅手续(邮发代号:2-698),也可以与本刊读者服务部联系邮购,邮购免邮费。电话:010-64035632。国外发行:中国国际图书贸易总公司(北京 399 信箱,邮编:100044,代号:M140)。本社地址:北京市东直门内南小街 16 号,邮编:100700,网址: <http://www.jtcm.net.cn>。