

中药敷熨肾俞穴京门穴治疗 IgA 肾病疗效及对 T 淋巴细胞及肾功能的影响

杨小冬, 全新强, 刘宵琴, 曹蕊, 刘力沛, 吕书娟, 张灵芝

(石家庄肾病医院, 河北 石家庄 050070)

摘要 目的 探讨中药敷熨肾俞穴京门穴治疗 IgA 肾病疗效及对 T 淋巴细胞及肾功能的影响。方法 将 64 例 IgA 肾病患者随机分为研究组和对照组。对照组采用常规对症治疗, 研究组在对照组基础上采用中药敷熨肾俞穴、京门穴治疗, 2 组疗程均为 24 周。统计 2 组临床疗效, 观察 2 组治疗前后肾功能指标(SCr、24 h Upro、RBC、GFR) 和 T 淋巴细胞(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、Treg 细胞) 水平和中医症状评分变化情况。结果 研究组的总有效率明显高于对照组($P < 0.05$); 2 组治疗后的中医症状评分和 SCr、24 h Upro、RBC、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、Treg 细胞水平均显著降低(P 均 < 0.05), 且研究组明显低于对照组(P 均 < 0.05)。结论 中药敷熨肾俞穴京门穴治疗 IgA 肾病疗效优于常规治疗, 可明显改善肾功能, 调节 T 淋巴细胞亚群水平。

关键词 中药敷熨; 肾俞穴; 京门穴; IgA 肾病; T 淋巴细胞; 肾功能

doi: 10.3969/j.issn.1008-8849.2019.19.019

中图分类号 R692 **文献标识码** B **文章编号** 1008-8849(2019)19-2131-04

IgA 肾病是临床常见的原发性肾小球病变, 主要病理特征为肾小球系膜区 IgA 沉积^[1]。西医治疗该病多集中在控制血压、减少蛋白尿和抑制免疫炎症反应方面, 主要用药包括肾素血管紧张素系统(RAS) 阻断药、糖皮质激素和/或细胞毒药物、鱼肝油、抗血小板药物、扁桃体切除术等, 临床疗效并不理想^[2]。随着中医药在肾脏病变研究的深入, 中医药在提高临床疗效、改善临床症状、降低不良反应等方面取得了良好的临床经验^[3]。研究证明中医外治穴位敷贴治疗肾病综合征可以减少患者的尿蛋白和提高血浆白蛋白, 避免口服中药的不利因素, 但是有关 IgA 肾病的研究较少^[4]。本研究观察了中药敷熨肾俞穴京门穴治疗 IgA 肾病疗效及对 T 淋巴细胞及肾功能的影响, 现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月—2018 年 2 月我院收治的经肾活检确诊为 IgA 肾病患者 64 例, 所有患者符合《肾脏病学》^[5] 中相关诊断标准, 均经肾活检病理学诊断为 IgA 肾病, 24 h 尿蛋白定量 < 1.5 g, 血肌酐 ≤ 442 $\mu\text{mol/L}$; 中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》^[6] 中脾肾气虚证的诊断标准; 患者自愿参加本研究, 签订知情同意书。排除继发性 IgA 肾病患者; 急、慢性感染性疾病患者; 恶性肿瘤患者; 严重的糖尿病、高血压及肝功能不全者; 妊娠、哺乳

妇女; 精神疾病患者; 过敏体质, 已知对本研究药物过敏者。按照随机数字表法分为研究组和对照组, 每组 32 例。研究组男 14 例, 女 18 例; 年龄 19 ~ 70 (45.15 ± 6.96) 岁; 病程 1 ~ 6 (2.95 ± 0.80) 年; LEE 氏组织学分级分为 I 级 7 例, II 级 11 例, III 级 10 例, IV 级 4 例。对照组男 13 例, 女 19 例; 年龄 20 ~ 69 (45.08 ± 6.91) 岁; 病程 1 ~ 6 (2.87 ± 0.84) 年; LEE 氏组织学分级分为 I 级 9 例, II 级 12 例, III 级 9 例, IV 级 2 例。2 组的男女比、年龄、病程、LEE 氏组织学分级对比差异无统计学意义(P 均 > 0.05), 具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组: 给予常规对症治疗, 包括抗血小板聚集、降脂、降低肾小球内压、排毒等基础治疗。抗血小板聚集选择双嘧达莫片(亚宝药业集团股份有限公司, 国药准字 H14020968) 50 mg, 3 次/d; 降脂药选择阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司, 国药准字 H20051407) 20 mg, 1 次/晚; 降低肾小球内压选择氯沙坦钾片, 初始剂量 50 mg, 1 次/d, 如患者未出现低血压加量至 100 mg, 1 次/d, 如血压不达标联合苯磺酸氨氯地平片(辉瑞制药有限公司, 国药准字 H20051407) 5 mg, 2 次/d; 排毒选择肾衰宁颗粒(山西德元堂药业有限公司, 国药准字 Z20050503) 5 g, 3 次/d。研究组: 在基础治疗上加用中药敷熨肾俞穴京门穴, 方药: 三七 6 g, 血余炭

30 g,蒲黄炭 30 g,仙鹤草 15 g,五味子 30 g,金樱子 30 g,旱莲草 20 g,山萸肉 10 g,生地 20 g,黄芪 30 g,党参 15 g,白术 15 g。随证加减:血瘀明显者加川芎 10 g,红花 10 g,柴胡 10 g;湿热明显者加土茯苓 30 g,大黄炭 30 g,萆薢 20 g。将配置好的方药用布袋封包,置于肾俞穴、京门穴部位上,连接中药离子导入仪,设置参数为 2.5~5.0 mA 交替性电流,进行中药敷熨治疗,每日 1 次,每次 30 min。2 组连续治疗 24 周后评价疗效。

1.3 观察指标

1.3.1 中医症状评分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6] 进行治疗前后量化评分。①主要症状和体征:无身倦乏力计 0 分;偶感乏力,程度轻微,不耐劳力,可坚持轻体力日常活动计 2 分;一般活动即感乏力,间歇出现,勉强支持日常活动计 4 分;休息亦感神疲乏力,持续出现,不能坚持日常活动计 6 分。无颜面或肢体水肿计 0 分;晨起眼睑水肿或午后足肿,肿势隐约可见计 2 分;眼睑及双下肢水肿,按之有陷计 4 分;全身水肿,按之深陷计 6 分。腰部正常无不适计 0 分;腰膝乏力计 2 分;腰膝酸痛,不能久行计 4 分;腰膝酸痛,不能久立计 6 分。②次要症状和体征(正常计 0 分;阳性计 1 分):面色淡白或晦滞;小便不利;大便不爽、大便干稀不调;舌色淡暗或有瘀点瘀斑;夜尿增多;睡眠不佳;纳呆食少。主要症状评分和次要症状评分总和为中医症状评分。

1.3.2 肾功能和 T 淋巴细胞指标 采集患者治疗前后的空腹外周血 4~8 mL 及中段尿液 3~5 mL,采用全自动生化分析仪(德国罗氏 COBAS6000 型)检测患者的血肌酐(SCr),采用双缩脲法检测 24 h 尿蛋白定量(24 h Up_{ro}),采用尿分析仪检测法检测尿红细胞数(RBC),采用 MDRD 公式计算肾小球滤过率(GFR),采用流式细胞仪(美国 BD FACSCanto II 型)检测外周血 T 淋巴细胞亚群、Treg 细胞水平。

1.3.3 综合疗效 参照文献^[6] 标准制定标准。完全缓解:中医证候积分减少 $\geq 95\%$,尿沉渣镜检红细胞数 ≤ 0.8 IU/mL 或 ≤ 3 个/高倍视野,24 h 尿蛋白定量 ≤ 0.3 g,肾功能正常。显效:中医证候积分减少 $\geq 70\%$ 、 $< 95\%$,尿沉渣镜检红细胞数较前减少 $\geq 50\%$,24 h 尿蛋白定量较前减少 $\geq 50\%$,肾功能正常。有效:中医证候积分减少 $\geq 30\%$ 、 $< 70\%$,尿沉渣镜检红细胞数较前减少 $\geq 25\%$ 、 $< 50\%$,24 h 尿蛋白定量较前减少 $\geq 25\%$ 、 $< 50\%$,肾功能正常。无

效:中医证候积分减少 $< 30\%$ 及上述实验室检查指标均无明显改善或反加重者。上述尿沉渣镜检红细胞数及 24 h 尿蛋白定量两项指标均应连续查 2 d,并取其最高值。肾功能正常是指肾小球功能和肾小管功能均正常。总有效率=(完全缓解例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 数据采用统计学软件 SPSS 21.0 处理。2 组间的计数资料比较行卡方检验;符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组疗效比较 研究组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	完全缓解/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
研究组	32	18	8	4	2	93.75 ^①
对照组	32	13	6	5	8	75.00

注:①与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 2 组中医症状评分比较 治疗后,2 组中医症状评分均较治疗前明显降低(P 均 < 0.05),且研究组的中医症状评分明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后中医症状评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
研究组	32	16.28 $\pm$ 3.19	4.73 $\pm$ 1.09 ^{①②}
对照组	32	16.19 $\pm$ 3.25	6.10 $\pm$ 1.28 ^①

注:①与治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 2 组肾功能比较 2 组治疗后 SCr、24 h Up_{ro}、RBC 水平均显著降低(P 均 < 0.05),且研究组的 SCr、24 h Up_{ro}、RBC 水平明显低于对照组(P 均 < 0.05);2 组治疗前后 GFR 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组 T 淋巴细胞水平比较 治疗后,2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、Treg 细胞水平均显著降低(P 均 < 0.05),且研究组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、Treg 细胞水平明显低于对照组(P 均 < 0.05)。见表 4。

3 讨 论

IgA 肾病的主要症状体征为肉眼或镜下血尿,或伴蛋白尿,严重者可出现重症高血压或肾功能不全^[7]。既往认为该病是一种良性过程,近年来的研究证实,患者的病理损害呈进行性发展,而最终导致肾衰竭^[8]。减轻和控制血尿,对阻断病程的进展、

表3 2组治疗前后SCr、24 h Upro、RBC、GFR比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	SCr/($\mu\text{mol/L}$)	24 h Upro/g	RBC/个	GFR/[$\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]
研究组	32	治疗前	269.75 $\pm$ 30.16	1.19 $\pm$ 0.28	24.95 $\pm$ 7.04	97.85 $\pm$ 18.97
		治疗后	84.96 $\pm$ 17.04 ^{①②}	0.42 $\pm$ 0.11 ^{①②}	13.60 $\pm$ 4.15 ^{①②}	102.74 $\pm$ 20.18
对照组	32	治疗前	267.14 $\pm$ 32.05	1.13 $\pm$ 0.31	24.78 $\pm$ 7.20	98.01 $\pm$ 19.10
		治疗后	99.23 $\pm$ 19.47 ^①	0.67 $\pm$ 0.15 ^①	16.92 $\pm$ 5.36 ^①	101.56 $\pm$ 19.46

注: ①与治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组比较, $P < 0.05$ 。

表4 2组治疗前后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、Treg细胞水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	Treg 细胞/%
研究组	32	治疗前	78.56 $\pm$ 6.10	53.94 $\pm$ 6.17	3.29 $\pm$ 0.52	2.29 $\pm$ 0.70
		治疗后	67.49 $\pm$ 3.08 ^{①②}	44.02 $\pm$ 5.25 ^{①②}	1.82 $\pm$ 0.41 ^{①②}	1.62 $\pm$ 0.41 ^{①②}
对照组	32	治疗前	78.15 $\pm$ 6.34	53.61 $\pm$ 6.30	3.21 $\pm$ 0.54	2.24 $\pm$ 0.73
		治疗后	72.27 $\pm$ 2.48 ^①	48.13 $\pm$ 5.49 ^①	2.15 $\pm$ 0.38 ^①	2.10 $\pm$ 0.58 ^①

注: ①与治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组比较, $P < 0.05$ 。

改善患者预后有重要意义。

IgA 肾病是现代病名,在传统中医古籍中并无与之直接相对应的阐述。IgA 肾病暂无中医病名,根据其临床证候特点,属于“尿血”“水肿”“虚劳”范畴,其中医的基本病机是脾肾气阴两虚,风、湿、热、瘀毒伤肾络^[1]。根据清代外治大师吴尚可“外治之理亦内治之理,外治之药亦内治之药,所异者法耳”的外治原理,结合前人治疗经验和前期预实验结果,选用健脾补肾养阴、散瘀清毒的中药,敷熨肾俞穴京门穴治疗 IgA 肾病患者^[1]。中医外治穴位敷药和中频治疗仪结合,是以中医的脏腑经络穴位理论为基础的,经穴局部皮肤黏膜的透皮渗药原理和温热传导使药物直接到达相关脏腑发挥作用,采用各种不同频率的波形电磁热可促进局部组织发热,增加皮肤通透性,促进毛细血管扩张,以将敷贴中的中药送达肾俞穴发挥治疗作用^[1]。张振中等^[2]用肾康敷剂外敷肾俞、涌泉、神阙治疗原发性肾病综合征,能明显降低尿蛋白,提高血浆白蛋白,缩短尿蛋白转阴的时间,还可降低强的松的不良反应。张继波^[3]研究表明,怡肾抗凝散穴位贴敷能够改善肾病综合征患者的高凝状态,提高治疗效果。康文杰等^[4]研究表明,肾敷灵择时敷贴加灸法能提高脾肾两虚型原发性肾病综合征的疗效,进一步改善临床症状。中药敷熨肾俞穴京门穴利用中药离子导入仪促进人体对药物的吸收,一方面可刺激经络穴位,激发全身经气,一方面可提高局部的药物浓度,提高药物治疗效果。本研究结果显示,研究组的临床疗效明显优于对照组;治疗后研究组中医症状评分明显低于对照组。表明中药敷熨肾俞穴京门穴

能进一步提高 IgA 肾病的临床疗效,进一步改善临床症状。

CD4⁺是调节性 T 细胞,在 IgA 肾病的发病中发挥着重要的作用,调节性 T 淋巴细胞的数量和功能缺失可诱导 IgA 肾病的发生,改变调节性 T 淋巴细胞的数量或增强其效应,可能有助于阻止 IgA 肾病的进展和治疗 IgA 肾病^[5]。CD8⁺为抑制性 T 细胞,参与病原体的清除,但过度表达可造成机体损伤。CD4⁺、CD8⁺之间相互影响、相互作用,保持相对平衡,调节机体免疫应答和免疫功能。IgA 肾病患者存在免疫表达异常,CD3⁺、CD4⁺过度表达,CD4⁺/CD8⁺比值高于正常人,易造成患者免疫损伤^[6]。Treg 细胞是一种免疫抑制 T 淋巴细胞,能调节外来抗原或自身抗原引起的免疫反应^[7]。本研究结果发现,治疗后,研究组的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、Treg 细胞比率明显低于对照组,提示中药敷熨肾俞穴京门穴能进一步调节 IgA 肾病患者 T 淋巴细胞的表达,有助于减轻患者的免疫损伤。

综上所述,将经络穴位治疗作用和贴敷的中药治疗作用结合使用,充分考虑了药物的透皮和促渗作用,同时选用俞穴和募穴配合治疗 IgA 肾病,可提高肾病的临床治疗效果,开拓了肾病治疗的新途径,具有很强的指导意义和临床价值。

[参 考 文 献]

- 陈梅,廖蕴华. 原发性 IgA 肾病流行病学进展 [J]. 医学研究杂志,2007,36(11): 24-26
- 丁亚红,汪裕伟. IgA 肾病治疗进展 [J]. 大连医科大学学报,2017,39(5): 490-494
- 夏嘉,何立群. IgA 肾病中医药治疗现状 [J]. 中国中西医结合肾病杂志,2016,17(5): 453-454

芪参益气滴丸联合替格瑞洛对急性冠脉综合征 PCI 术后血小板功能、炎性细胞因子及预后的影响

王计亮, 薛 静

(河北省邢台市第三医院, 河北 邢台 054000)

摘要 目的 观察芪参益气滴丸联合替格瑞洛对急性冠脉综合征 PCI 术后血小板功能、炎性细胞因子及预后的影响。方法 将 90 例急性冠脉综合征患者随机分为观察组和对照组, 每组 45 例。2 组均行 PCI 术, 并给予常规西医治疗, 对照组在此基础上给予替格瑞洛口服, 观察组在对照组治疗基础上加服芪参益气滴丸。治疗 6 个月后, 观察 2 组 TIMI 血流分级、血小板功能 [血小板膜糖蛋白 IIb/IIIa (GP IIb/IIIa)、CD62p、CD63]、血清炎性因子 [超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)] 的改善情况, 并对患者进行为期 6~10 个月随访, 评估预后状况 (康复、再狭窄、心血管事件)。结果 观察组治疗后 TIMI 3 级比例显著高于对照组 ($P < 0.05$); 2 组治疗后 CD62p、CD63、GPIIb/IIIa、hs-CRP、TNF- α 、IL-6 水平均显著降低 (P 均 < 0.05), 观察组治疗后上述指标水平均显著低于对照组 (P 均 < 0.05); 观察组康复疗效显著高于对照组 ($P < 0.05$), 再狭窄和心血管事件发生率均显著低于对照组 (P 均 < 0.05)。结论 芪参益气滴丸联合替格瑞洛能够改善 ACS 患者 PCI 术后血小板功能, 下调 hs-CRP、TNF- α 和 IL-6 炎性细胞因子水平, 显著改善患者临床预后。

关键词 急性冠脉综合征; PCI 术; 芪参益气滴丸; 替格瑞洛; 血小板功能; 炎性细胞因子

doi: 10.3969/j.issn.1008-8849.2019.19.020

中图分类号 R541.4 **文献标识码** B **文章编号** 1008-8849(2019)19-2134-04

急性冠脉综合征 (ACS) 是指在冠脉粥样硬化斑块破裂或侵蚀的基础上, 继发完全或不完全闭塞性血栓形成而导致的心血管病变综合征, 包括 ST 段抬

高型急性心肌梗死 (STEMI)、非 ST 段抬高型急性心肌梗死 (NSTEMI) 及不稳定型心绞痛 (UA)^[1]。ACS 临床特征主要表现为发作性胸痛、胸闷、心力衰竭和

- [1] 詹继红, 王松, 毕莲, 等. 中药穴位贴敷治疗肾病综合征难治性腹水疗效观察 [J]. 四川中医, 2006, 24 (12): 97-98
- [2] 王海燕. 肾脏病学 (精) [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 993-1000
- [3] 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 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4 (11): 671-672
- [4] 李双, 徐旭东. IgA 肾病的诊疗进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(7): 650-653
- [5] 喻琴, 王丽. IgA 肾病发病机制与治疗研究进展 [J]. 重庆医学, 2016, 45(16): 2268-2270
- [6] 万廷信. IgA 肾病中医证候分型与临床及病理的相关性 [J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(3): 19-21
- [7] 彭方雄. 浅谈吴师机“外治之理”“外治之药”论 [J]. 时珍国医国药, 2001, 12(3): 239
- [8] 张城浩, 潘秋霞, 王杰鹏, 等. 中医外治法治疗慢性肾炎的研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25

(19): 2161-2163

- [9] 张振中, 岳军, 李建国, 等. 百康敷剂治疗原发性肾病综合征 40 例 [J]. 中医外治杂志, 2000, 9(2): 12
- [10] 张继波, 覃娜莎, 熊有明, 等. 怡肾抗凝散穴位贴敷治疗肾病综合征 60 例 [J]. 西部中医药, 2014, 12(12): 9-11
- [11] 康文杰. 肾敷灵择时敷贴加灸法治疗脾肾两虚型原发性肾病综合征患儿的疗效分析 [J]. 环球中医药, 2013, 6(1): 83-84
- [12] 李琳, 陈志, 孙韬, 等. CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺T 细胞在 IgA 肾病患者外周血的表达及临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(8): 1305-1306
- [13] 贾实磊, 杨军, 李成荣, 等. IgA 肾病患者外周血 Tfh 细胞变化研究 [J]. 国际儿科学杂志, 2016, 43(10): 267-268
- [14] 张琳萍. Treg 细胞在 IgA 肾病发病机制中的作用 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2014, 34(1): 131-134

收稿日期 2018-09-25