

• 论 著 •

自拟清血消白方联合西医对微小病变型肾病综合征蛋白尿和血脂的研究*

和兴彩¹, 赵峰波¹, 李俊伟¹, 贾英辉¹, 刘勇志¹, 牛玉芹¹, 王跃刚¹, 刘盼², 张文阁³, 吕海燕²

(河北省石家庄肾病医院: 1. 肾五科; 2. 肾八科; 3. 肾六科 050061)

摘要:目的 探讨自拟清血消白方联合西医治疗微小病变型肾病综合征的临床疗效。方法 将 2012 年 1 月至 2015 年 6 月病理资料证实且首诊为微小病变型肾病综合征的 100 例患者, 将患者随机分为对照组和观察组, 各 50 例。对照组患者采用单纯常规西医治疗, 观察组在对照组的治疗基础上联合应用自拟清血消白方。比较 2 组患者的临床治疗效果及蛋白尿和血脂水平变化。结果 观察组患者有效率为 90.00%, 与对照组(70.00%)比较明显增加, 差异有统计学意义($\chi^2=9.22, P<0.05$)。观察组患者治疗后 24 h 尿蛋白定量[(0.52±0.10)g]、三酰甘油[(0.83±0.18)mmol/L]、胆固醇[(4.31±0.94)mmol/L]、肌酐[(120.11±10.12) μ mol/L]、尿素氮[(4.02±0.77)mmol/L]与治疗前比较明显减少($t=7.66, 7.38, 7.91, 8.55, 7.72, P<0.05$), 清蛋白[(39.65±3.32)g/L]与治疗前比较明显增加($t=7.20, P<0.05$), 且各项指标与对照组比较, 差异均有统计学意义($t=7.21, 6.65, 7.51, 7.81, 6.98, 6.88, P<0.05$)。结论 自拟清血消白方联合西医治疗微小病变型肾病综合征临床效果明显, 能显著改善患者肾功能和血脂水平, 具有临床应用和推广价值。

关键词: 清血消白方; 肾病综合征; 微小病变型; 蛋白尿

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.13.004 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)13-1856-03

Self Qingxue XiaoBai Fang(SQXF) combined with Western medicine in treatment of minimal change nephrotic syndrome and its effect on proteinuria and blood lipids*

HE Xingcai¹, ZHAO Fengbo¹, LI Junwei¹, JIA Yinghui¹, LIU Yongzhi¹, NIU Yuqin¹, WANG Yuegang¹, LIU Pan², ZHANG Wenge³, LV Haiyan²

(1. Fifth Department of Nephrology; 2. Eighth Department of Nephrology; 3. Six Department of Nephrology, Shijiazhuang Nephropathy Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang, Hebei 050061, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of SQXF combined with western medicine and its impact of minimal change nephrotic syndrome in patients with proteinuria and serum lipid. **Methods** 100 patients diagnosed with minimal change nephrotic syndrome were chosen for the study in Shijiazhuang Nephropathy Hospital of Hebei Province from January 2012 to June 2015, 50 patients were treated with conventional Western medicine alone, while the observation group of 50 patients at the same time combined with SQXF. Clinical effect and impact on patients proteinuria and serum lipid levels were analysed. **Results** The effective rate of the observation group was 90.00% and markedly higher than 70.00% of the control group, the difference was significant($\chi^2=9.22, P<0.05$). 24 h urinary protein(0.52±0.10)g of the observation group after treatment, triglycerides(0.83±0.18)mmol/L, cholesterol(4.31±0.94)mmol/L, serum creatinine(120.11±10.12) μ mol/L, blood urea nitrogen(4.02±0.77)mmol/L, were significantly decreased than pre-treatment($t=7.66, 7.38, 7.91, 8.55, 7.72, P<0.05$), serum albumin(39.65±3.32)g/L were significantly increased than pre-treatment($t=7.20, P<0.05$), and were significantly different compared with control group($t=7.21, 6.65, 7.51, 7.81, 6.98, 6.88, P<0.05$). **Conclusion** SQXF combined with Western medicine in treatment of minimal change nephrotic syndrome has obvious advantages, and it can significantly improve renal function and blood lipid levels, clinical application and promotion of great value.

Key words: Qingxue consumption White; minimal change nephrotic syndrome; proteinuria

肾病综合征是肾小球疾病的常见临床表现, 以肾小球基底膜通透性增高为症候群, 其发病机制复杂, 对临床治疗的反应和预后差异甚大^[1]。其中微小病变型肾病综合征是原发性肾病综合征的常见类型, 光镜检查显示肾小球结构大致正常, 常见肾小管上皮细胞出现脂肪、空泡变性, 而肾小管内可见大量的蛋白管型^[2-3]。目前, 临床多采用激素联合免疫抑制剂治疗, 但难以解决治疗后复发的问題, 本研究采用该院自拟清血消白方联合西医治疗微小病变型肾病综合征, 为临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将该院 2012 年 1 月至 2015 年 6 月病理资料证实且首诊为微小病变型肾病综合征的 100 例患者, 男 56 例, 女 44 例, 年龄 27~59 岁, 平均年龄(34.65±3.53)岁, 病程 4~44 个月, 平均病程(16.33±1.43)个月。入选患者均排除药物过敏史或过敏体质、继发性肾病综合征、合并严重原发性疾病、治疗缺乏依从性、妊娠期或哺乳期女性等。本研究经医院伦理委员会批准, 且患者同意参与研究并签署知情同意书。采用随机、单盲法将患者分为对照组和观察组, 每组各 50 例。2 组患

* 基金项目: 河北省石家庄市科学技术研究与发展指导计划(151461063)。

作者简介: 和兴彩, 女, 主治医师, 主要从事临床肾脏病诊治研究。

者的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 均给予常规综合治疗,如抗凝、控血压、降脂、利尿、消肿、保护胃黏膜等。(1)对照组患者应用足量醋酸泼尼松联合环磷酰胺,即醋酸泼尼松初始剂量为 $1\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,最大量不超过 $60\text{ mg}/\text{d}$,治疗 8 周后以每 2 周减少 10% 的剂量逐渐递减,至 $20\text{ mg}/\text{d}$ 维持治疗半年以上,若激素无效或复发患者应联合应用环磷酰胺,即 200 毫克/次,静脉注射,隔日 1 次,累计用量 $6\sim 8\text{ g}$ 停用。(2)观察组患者在对照组治疗的基础上,增加使用自拟清血消白方汤剂口服:山药 15 g,茯苓 15 g,知母 20 g,葛根 15 g,车前子 15 g,黄芪 30 g,五味子 20 g,三七 10 g,天花粉 15 g,佛手参 20 g,薏苡仁 20 g,全虫 5 g。以上每日 1 剂,分 2 次水煎煮至 300 mL,分 2 次于早晚温服。以上均治疗 6 个月。

1.3 观察指标 治疗 1、3、6 个月后分别进行血、尿常规检查,测定 24 h 尿蛋白定量、清蛋白、三酰甘油、胆固醇、肌酐、尿素氮等指标,并进行组间、组内比较。

1.4 疗效判定标准^[4] 患者临床症状、体征完全消失,24 h 尿蛋白定量小于或等于 0.2 g ,肾功能正常者为完全缓解;临床症状、体征均基本消失,24 h 尿蛋白定量持续减少 50% 以上,肾功能正常者为基本缓解;临床症状明显好转,24 h 尿蛋白定量持续减少 25%~49%,肾功能正常者为好转;临床症状、体征及实验室检查均无好转甚至加重者为无效。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,

计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较使用 t 检验,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较应用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者临床疗效结果比较 观察组患者有效率为 90.00%,与对照组(70.00%)比较明显增加,差异有统计学意义($\chi^2=9.22, P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效结果比较

组别	例数 (<i>n</i>)	完全缓解 (<i>n</i>)	基本缓解 (<i>n</i>)	好转(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	有效率 (%)
对照组	50	14	15	6	15	70.00
观察组	50	21	18	6	5	90.00 ^a

注:与对照组比较,^a $P<0.05$

2.2 2 组患者治疗前后各项指标结果比较 观察组患者治疗后 24 h 尿蛋白定量(0.52 ± 0.10)g、三酰甘油(0.83 ± 0.18)mmol/L、胆固醇(4.31 ± 0.94)mmol/L、肌酐(120.11 ± 10.12) $\mu\text{mol/L}$ 、尿素氮(4.02 ± 0.77)mmol/L 与治疗前比较均明显减少($t=6.62, 7.66, 6.12, 7.20, 6.11, 7.38, 6.72, 7.91, 7.19, 8.55, 6.39, 7.72, P<0.05$),清蛋白(39.65 ± 3.32)g/L 与治疗前比较明显增加($P<0.05$),且各指标与对照组比较,差异有统计学意义($t=7.21, 6.88, 6.65, 7.51, 7.81, 6.98, P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后各项指标结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(<i>n</i>)	时间	24 h 尿蛋白定量(g)	清蛋白(g/L)	三酰甘油(mmol/L)	胆固醇(mmol/L)	尿素氮(mmol/L)	肌酐($\mu\text{mol/L}$)
对照组	50	治疗前	4.10 ± 0.43	21.04 ± 2.45	2.88 ± 0.25	8.32 ± 1.45	8.76 ± 1.71	223.45 ± 13.23
		治疗后	1.60 ± 0.29^b	30.11 ± 2.76^b	1.40 ± 0.11^b	6.02 ± 1.30^b	6.42 ± 1.09^b	167.94 ± 11.04^b
观察组	50	治疗前	4.02 ± 0.34	21.23 ± 2.60	2.79 ± 0.22	8.23 ± 1.20	8.42 ± 1.51	220.22 ± 14.34
		治疗后	0.52 ± 0.10^{ab}	39.65 ± 3.32^{ab}	0.83 ± 0.18^{ab}	4.31 ± 0.94^{ab}	4.02 ± 0.77^{ab}	120.11 ± 10.12^{ab}

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与治疗前比较,^b $P<0.05$

3 讨 论

微小病变型肾病是肾病综合征的常见类型,以反复发作为主要特征,且以大量蛋白尿、低清蛋白血症、高胆固醇血症及不同程度水肿为主要临床特点^[5]。目前对其发病原因尚不十分明确,因肾小球滤过膜电荷或分子屏障功能障碍导致血浆清蛋白丢失,可进展为慢性肾功能而威胁患者生命安全^[6]。

临床治疗应以提高患者机体免疫力,抑制水肿,有效减少其病情复发和反复,延缓肾功能恶化及并发症的发生,并试图改善患者的生存质量,减少其经济负担为主要原则。但目前临床仍缺乏有效的治疗方法,醋酸泼尼松可抑制炎症,影响肾小球膜的通透性,并能利尿和消除蛋白,达到治疗目的。环磷酰胺是治疗肾病综合征的最有效药物之一,主要作用于细胞周期的 S 期,通过影响 DNA 合成而发挥免疫抑制作用,但长期应用糖皮质激素和免疫抑制剂会产生严重不良反应,导致患者治疗依从性差,难以取得理想效果^[7-8]。微小病变型肾病综合征属于中医“水肿”、“尿浊”、“虚劳”等范畴,脏腑阴阳气血不足是疾病发生的主要原因,与肺、脾、肾三脏功能失调导致水液代谢紊乱有关,水湿泛滥肌肤、日久可致湿热、瘀血兼夹,因此疾病以热毒内蕴、瘀血停滞为关键。水湿内停会阻碍气血运行,

且久病入络致湿瘀互结、虚热内生。因此本病为本虚标实证,以气阴两虚为本、湿热瘀阻为标,临床治疗以益气养血、清利湿热为主要原则。

由于低蛋白血症引起肝脏的蛋白合成增加,且患者脂蛋白酶的活力下降,导致胆固醇分解利用减少,从而引起高脂血症,常规西药治疗多伤阴化热,使热毒与水湿结合而增加疾病治疗的难度,且部分患者会对激素治疗产生依赖性而影响治疗效果,而中医在这方面有一定的优势^[9-10]。本研究重点探索自拟清血消白方联合西药治疗微小病变型肾病综合征的临床疗效,结果显示有效率明显增加,患者治疗后 24 h 尿蛋白定量、三酰甘油、胆固醇、肌酐、尿素氮明显减少,清蛋白明显增加。方中黄芪可益气养阴以扶正,且能补气升阳、利水消肿;山药可补脾养胃、补肾益肺;茯苓、薏苡仁可利水渗湿、健脾;知母清热泻火、滋阴润燥;葛根能生津止渴;车前子可利尿通淋、渗湿止泻;五味子能益气生津、补肾宁心;三七活血散瘀、消肿止痛;天花粉清热泻火、生津止渴;佛手疏肝理气、燥湿化痰;全虫通络止痛,攻毒散结、息风止痉,能治疗肾风诸症,有辅助消肿之功。方药合用可滋阴清热、生津润燥、健脾益肾、疏通水道,共奏补肾健脾、利水消肿之功效且补而不滞,还(下转第 1860 页)

本研究结果显示,治疗 12、18 个月后,治疗组患者的复发率均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明滋阴益气中药可减少老年患者肾病综合征的复发。外源激素对体内肾上腺糖皮质激素的抑制,当外源性激素减量后,体内自身类似物质不能及时取代,从而不能发挥控制疾病的作用^[12]。长期大剂量应用激素减量过程中,容易出现激素撤药综合征,给予滋阴益气方可缓解患者症状。滋阴益气方方中西洋参补气养阴,清热生津,黄芪补气固表,利尿托毒,为方中君药。墨旱莲收敛、止血、补肝肾,生地黄滋阴清热,凉血补血,女贞子和山药补益肝肾,为臣药。佐以熟地黄滋阴补血、益精填髓,茯苓健脾益气,补后天之本以壮气阴生化之源。甘草调和诸药为使药。滋阴益气方既防益气太过气极化火,又防气虚阴伤^[13-14]。本研究结果证实,2 组患者治疗后尿素氮、24 h 尿蛋白定量、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、肌酐等均低于治疗前,而总蛋白、清蛋白和高密度脂蛋白胆固醇高于治疗前,且治疗组优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),可能与滋阴益气中药改善肾脏功能后对血清脂质的清除增加,胶体渗透压提高,反馈性地减少肝脏合成血脂指标,改善患者的脂代谢紊乱有关^[15]。

综上所述,滋阴益气中药可提高老年患者肾病综合征的临床疗效,显著降低患者的复发率,改善尿常规、24 h 尿蛋白定量、清蛋白、血脂 7 项、肌酐等指标,显著降低患者的复发率。滋阴益气中药对缓解老年患者肾病综合征病情、改善患者生活质量,具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 吴丽丹,冯胜军,卓华钦,等.不同病理类型肾病综合征患者尿蛋白对人肾小管上皮细胞凋亡的影响[J].中国全科医学,2014,28(18):2079-2082.
- [2] 冯炜,王一锋,唐榕蔚,等.成人肾病综合征并发肺血栓栓塞的临床特征及危险因素分析[J].天津医药,2016,44(3):353-355.
- [3] 王亚莉,王建生.糖皮质激素联合复方 α -酮酸治疗原发性肾病综合征的临床观察[J].实用医学杂志,2015,16(19):3185-3188.
- [4] 任睿.他克莫司治疗老年激素抵抗型肾病综合征的临床探讨[J].中国处方药,2015,12(6):82-83.
- [5] 黄润山.养阴活血法治疗肾病综合征高凝状态的临床观察[J].内蒙古中医药,2015,34(11):9-10.
- [6] 袁桂香.中西医结合疗法治疗肾炎性肾病综合征的效果及临床优势[J].黑龙江科学,2016,18(3):18-19.
- [7] 于澈,王荣.特发性膜性肾病诊疗指南解读[J].临床内科杂志,2015,32(8):575-576.
- [8] 杨雨琪,夏智明,梅国斌,等.大剂量激素冲击疗法治疗 76 例肾病综合征临床分析[J].现代医药卫生,2015,14(z1):52-53.
- [9] 张亚莉,冯婕,李燕,等.老年人特发性膜性肾病临床特点及临床与病理的关系[J].中华老年医学杂志,2015,34(1):73-77.
- [10] 韩世盛,徐艳秋,王怡.中医益气固摄法治疗原发性肾病综合征的系统评价[J].中国中西医结合肾病杂志,2015,15(2):136-139.
- [11] 张全乐,张红霞,黄立冬,等.固本通络方治疗激素抵抗型难治性肾病综合征临床研究[J].河北中医,2016,32(1):19-24.
- [12] 王成,姜探奇,彭晖,等.来氟米特联合泼尼松治疗难治性原发性肾病综合征的随机对照试验[J].中国新药与临床杂志,2006,25(12):889-892.
- [13] 刘建民,张灵芝,张振芳,等.滋阴益气中药减少成年男性肾病综合征复发 100 例[J].中国药业,2015,24(8):90-91.
- [14] 刘建民,薛闪,张灵芝,等.滋阴益气中药减少儿童肾病综合征复发疗效观察[J].临床和实验医学杂志,2015,14(8):630-633.
- [15] 杨敬伟.益气温阳补肾汤治疗难治性肾病综合征疗效及对 T 淋巴细胞亚群、细胞因子的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(4):382-383.

(收稿日期:2017-01-16 修回日期:2017-02-19)

(上接第 1857 页)

可消除蛋白尿,减轻肾脏损害。

综上所述,自拟清血消白方联合西医治疗微小病变型肾病综合征有明显的临床疗效,显著改善患者肾功能和血脂水平,具有临床应用和推广价值。

参考文献

- [1] 田桂全,桂金贵.中西医结合治疗小儿原发性肾病综合征研究进展[J].中国中西医结合儿科学,2014,6(5):417-420.
- [2] 王刚,吴中秋,高艳,等.益气养阴利水消肿法合黄葵胶囊治疗原发性肾病综合征 58 例临床观察[J].河北中医药学报,2010,25(4):17-19.
- [3] 柳金兰,徐军建,王少飞,等.利湿解毒饮联合西药治疗原发性微小病变性肾病综合征 43 例[J].河南中医,2014,34(10):1973-1975.
- [4] 秦应娟,杜林.中西医结合治疗原发性肾病综合征 59 例[J].辽宁中医杂志,2010,37(9):1775-1776.
- [5] 刘双信,史伟,李睿均,等.回顾性分析 ACEI/ARB 联用激素对微小病变型肾病综合征的影响[J].中国临床药理学杂志,2010,26(7):495-498.
- [6] 朱宏.黄葵胶囊对原发性微小病变型肾病患者 hs-CRP 及 Hcy 的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2013,14(2):169-170.
- [7] 袁锦,朱再志,许志忠,等.环磷酰胺联合激素治疗成人复发性微小病变肾病综合征疗效观[J].四川医学,2015,36(8):1138-1140.
- [8] 郝海斌,王佐军.柴苓汤联合免疫抑制剂治疗原发性肾病综合征 30 例[J].陕西中医,2010,31(6):696-698.
- [9] 严瑞,聂梦琪,宋文玉,等.丹参川芎嗪治疗原发性肾病综合征的随机对照实验[J].辽宁中医杂志,2014,41(4):686-688.
- [10] 吴国祥,邱强.环孢素联合糖皮质激素冲击治疗难治性肾病综合征的临床观察[J].中国医院用药评价与分析,2011,11(7):639-641.

(收稿日期:2017-01-11 修回日期:2017-02-19)