

中西医结合治疗原发性肾病综合征 35 例观察

包文亮

(江苏省邳州市人民医院 邳州 221300)

摘要:目的:观察六味地黄滴丸、舒血宁注射液合常规疗法在原发性肾病综合征治疗中的作用。方法:将 70 例原发性肾病综合征患者分为两组。对照组 35 例用激素、潘生丁等常规治疗;治疗组在对照组的基础上加用舒血宁注射液、六味地黄滴丸,观察不同时段临床缓解率、副作用及复发率。结果:治疗组有效率为 94.3%,对照组 82.8%,两组疗效有显著差异($P<0.05$);在不同用药时段中医证候、24 h 蛋白定量、血浆蛋白、血脂比较,治疗组也优于对照组($P<0.05$ 和 $P<0.01$);不良反应发生率与复发率,治疗组和对照组比较有统计学意义($P<0.05$)。结论:六味地黄滴丸、舒血宁注射液合常规西医治疗原发性肾病综合征无论疗效,还是减轻激素不良反应明显优于常规疗法。

关键词:中西医结合疗法;激素;原发性肾病综合征

Abstract:Objective:To observe the Liuwei Dihuang drop pill combined with Shuxuening injection in the treatment of primary nephrotic syndrome.Methods:70 Cases of primary nephrotic syndrome were divided into two groups.35 Cases in the control group with routine hormone treatment and Panshengding;the treatment group combined with Shuxuening injection and Liuwei Dihuang drop pill.In different periods,to observe the clinical remission rate,adverse reaction and recurrence rate.Results:The effective rate of the treatment group was 94.3%,82.8% in the control group,two groups had significant difference ($P<0.05$);TCM syndrome,24 hours protein quantification, plasma proteins, lipids,and adverse reaction,the treatment group was better than the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). Conclusion:Liuwei Dihuang drop pill combined with Shuxuening injection and routine western medicine therapy in treatment of primary nephrotic syndrome has better clinical efficacy,and can reduce the adverse reaction,is better than that of conventional hormone therapy.

Key words:Traditional chinese and western medicine;Hormone;Primary nephrotic syndrome

中图分类号:R 692

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2013.01.002

肾病综合征是肾内科常见的疾病之一,临床常并发血液高凝状态,其治疗糖皮质激素为主,辅以抗凝、抗血栓、抑制免疫等,疗效肯定,但长时间、大量激素应用,引起不良反应诸多,停药或减药后病情容易反复。我院探索使用舒血宁注射液、六味地黄滴丸等中药联合西药常规治疗原发性肾病综合征,观察其在治疗效果、激素的不良反应、停药或减药复发率方面,显示较好的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 诊断标准 参照《内科学》第七版^[1]:(1)尿蛋白 >3.5 g/24 h;(2)血浆白蛋白 <30 g/L;(3)明显水肿;(4)高脂血症。其中(1)、(2)两项必备,并排除狼疮性肾炎、糖尿病肾病、多发性骨髓瘤、肾淀粉样变性等继发性肾病综合征。

1.2 一般资料 70 例患者均为 2009 年 4 月~2012 年 4 月我院门诊和住院患者,随机分为治疗组和对照组。治疗组 35 例,男 19 例,女 16 例;年龄 16~69 岁,平均 (30.1 ± 2.30) 岁;病程 5 d~13 个月,平均 50.4 d;24 h 尿蛋白定量 3.5~11.0 g,血浆蛋白 11.5~28.8 g/L。对照组 35 例,男 18 例,女 17 例;年

龄 17~69 岁,平均 (31.5 ± 1.86) 岁;病程 7 d~12 个月,平均 49.2 d;24 h 尿蛋白定量 3.5~11.8 g,血浆白蛋白 12.0~28.5 g/L。两组肾功能均未见异常或轻度异常。两组年龄、性别、病程、病情经统计学处理具可比性,无明显差异($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予强的松片首剂量 1 mg/(kg·d),最大剂量不超过 60 mg,早晨顿服,持续 8~12 周后减量,每 2 周减 10%至 0.4 mg/(kg·d)时维持,根据病情维持 6~12 个月;同时给予潘生丁 50 mg/次,3 次/d 口服,雷公藤多苷 20 mg,3 次/d;并给低盐优质蛋白饮食、利尿消肿、降压、抗凝等对症支持治疗。治疗组在对照组的基础上应用:(1)舒血宁注射液 20 mL,加入 100 mL 葡萄糖溶液或生理盐水中静脉滴注,1 次/d,7 d 为 1 个疗程,每月 2 个疗程,两个疗程后观察疗效;(2)六味地黄滴丸每次 30 粒,2 次/d 口服,直至激素停药或减量。

1.4 观察方法 (1)患者西医症状、体征等主要情况变化;(2)患者口干、潮热、盗汗、手足心热、大便干结、脉细数等阴虚火旺中医证候变化情况,依据《中药新药临床研究指导原则》^[2]进行中医证候积分

[1]刘忠令,李强.呼吸疾病介入治疗学[M].北京:人民军医出版社,2003.130

[4]刘玉峰,徐瑞兰,夏良绪.经纤维支气管镜球囊扩张术联合局部注射治疗结核性支气管狭窄[J].中国内镜杂志,2007,13(4):380-381,384

[5]Yasuo Iwamoto,Teruomi Miyaza,Noriaki Kurimoto,et al.Interventional bronchoscopy in the management of airway stenosis due to tracheobronchial tuberculosis[J].Chest,2004,126(4):1 344-1 352

[6]李强,白冲,董宇超,等.高压球囊气道成形治疗良性近端气道狭窄[J].中华结核和呼吸杂志,2002,25(8):481-484

[7]胡建林,杨和平,熊玮,等.球囊扩张及支架置入治疗瘢痕性气道狭窄 26 例[J].第三军医大学学报,2006,28(12):1 342-1 344

[8]杜玉清,周为中,陈成水,等.球囊扩张治疗结核性支气管狭窄的疗效评价[J].中国防痨杂志,2007,29(1):22-24

[9]张宇,于力克,郑玲,等.纤维支气管镜下支气管球囊扩张术治疗良性支气管狭窄[J].中国内镜杂志,2006,12(2):138-140

[10]Nakamura K,Terada N,Matsushita T,et al.Tuberculous bronchial stenosis:treatment with balloon bronchoplasty [J].Am J Roentgenol,1991,157:1 187-1 188

记分；(3) 观察两组治疗前和治疗后及激素首始剂量减量时、激素减至维持量时的血常规、尿蛋白、血浆白蛋白、TG、TC、肝肾功能、电解质等变化；(4) 随访缓解病例 1 年；(5) 不良反应：观察患者神经、精神、消化、内分泌等症状，如精神兴奋、失眠、痤疮、向心性肥胖、生化指标等。

1.5 疗效标准 (1) 完全缓解：水肿等症状及体征完全消失，多次检查尿蛋白(-)，24 h 尿蛋白定量 <0.20 g，血浆蛋白正常或接近正常(血浆白蛋白 >30 g/L)，TG、TC 接近正常；肾功能正常或基本正常。(2) 显著缓解：水肿等症状及体征基本消失，多次检查尿蛋白(+)，24 h 尿蛋白定量 <1.0 g，血浆蛋白正常或接近正常(血浆白蛋白 >25 g/L)，TG、TC 接近正常；肾功能正常或基本正常。(3) 部分缓解：水肿等症状及体征显著好转，检查尿蛋白(2+~3+)，24 h 尿蛋白定量 <2.0 g，血浆蛋白有所上升，TG、TC 与治疗前相比改善；肾功能正常或改善。(4) 无效：各

表 3 两组治疗前后 24 h 尿蛋白定量、血浆蛋白、血脂比较 ($\bar{X} \pm S$)

组别	n	时间	24 h 尿蛋白(g)	血浆白蛋白(g/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)
治疗组	35	治疗前	4.83± 1.32	19.31± 3.61	3.12± 0.60	8.49± 1.33
		首始剂量减量时	0.74± 1.26* [△]	28.52± 4.24* [△]	2.30± 0.48* [△]	6.64± 1.38* [△]
		维持剂量时	0.69± 1.49* [△]	30.95± 6.54* [△]	2.12± 0.53* [△]	6.49± 1.41* [△]
对照组	35	治疗前	4.82± 1.28	19.85± 3.80	3.10± 0.50	8.72± 1.32
		首始剂量减量时	1.50± 1.38*	25.02± 4.86*	2.53± 0.59*	7.40± 1.40*
		维持剂量时	1.30± 1.72*	27.13± 7.10*	2.50± 0.61*	7.25± 1.51*

注：与治疗前比较，*P<0.05；同时间点组间比较，[△]P<0.05。

2.4 两组不良反应发生率比较 见表 4。

表 4 两组不良反应发生率比较 例(%)

组别	n	时间	向心性肥胖	痤疮	精神症状	肝功能	肾功能
治疗组	35	首始剂量减量时	16(45.7)*	2(5.7)	1(2.8)	0	0
		维持剂量时	10(28.6)*	0	0	0	0
对照组	35	首始剂量减量时	29(82.8)	6(17.1)	6(17.1)	3(8.6)	0
		维持剂量时	33(94.3)	3(8.6)	4(11.4)	0	0

2.5 肝肾功能变化 治疗前后治疗组肝肾功能无异常，对照组肾功能正常，肝功能在首始剂量减量前 3 例轻度异常，给保肝治疗后恢复正常。

2.6 随访结果 治疗组复发 3 例，复发率 8.6%，对照组复发 10 例，复发率 28.6%，治疗组复发率显著低于对照组(P<0.05)。

3 讨论

肾病综合征是以大量蛋白尿、高脂血症、高度水肿和低蛋白血症为主要特征的临床常见的肾内科疾病。患病后凝血及纤溶系统成分紊乱，血小板功能异常而出现高凝状态，又因过度利尿而致有效血液循环不足，大量糖皮质激素应用，进一步加重高凝状态，而且随着激素这个阳刚之品剂量变化：首始剂量—减量—维持量—停用，机体会出现肥牛背、满月脸、痤疮、精神兴奋等阴虚阳亢系列证候。六味地黄滴丸是传统中药六味地黄丸新剂型，相比六味地黄丸具有生物利用度高、吸收快特点^③，主要功效为滋补肾阴，能显著提高强的松的疗效，减少病情的复发及减少激素的副作用，缓解肾病患者症

项无明显变化。

1.6 统计方法 全部数据采用 SPSS13.0 软件包进行统计分析。数据以平均值±标准差($\bar{X} \pm S$)表示，组间计量资料采用成对设计的 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验。P<0.05 为差别有显著意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 见表 1。

表 1 两组治疗后疗效比较 例

组别	n	完全缓解	显著缓解	部分缓解	无效	有效率(%)
治疗组	35	18	11	4	2	94.3*
对照组	35	13	8	8	6	82.8

注：与对照组对比，*P<0.05。

2.2 两组不同时间段中医阴虚证候积分比较 见表 2。

表 2 两组不同用药时段中医阴虚证候积分比较 ($\bar{X} \pm S$) 分

组别	n	首始剂量减量时	维持剂量时	下降数值
治疗组	35	8.96± 3.57	3.48± 4.02 [△]	5.48± 5.23
对照组	35	13.48± 4.26*	9.65± 4.01* [△]	3.83± 5.41*

注：组内比较，[△]P<0.01，*P<0.05；组间比较，*P<0.05。

2.3 两组治疗前后各项生化指标比较 见表 3。

状。研究显示^④：六味地黄制剂能够利尿降压，扩张血管，保护肾小球和肾小管功能，减少肾脏损害，三补、三泻能消除水肿及尿蛋白含量，促进肝脏、肾脏对体内代谢产物等毒素的排泄，防止血脂沉积。因而在激素使用的不同阶段使用六味地黄滴丸滋阴补肾，提高激素疗效和减少副作用，疗效明显。

另一方面患者高凝、高黏状态，易出现血栓、栓塞并发症，而肾管内凝血也加重肾脏疾病发展，影响治疗效果。中医认为肾病综合征属于虚实夹杂、本虚标实之证，瘀血是本病发展过程中的产物，同时也是促进本病发展的病因。舒血宁注射液是银杏叶提取中药制剂^⑤，主要成分是银杏黄酮甙和萜类内酯，具有活血化瘀、调节血管舒缩功能、改善微循环作用，并通过清除自由基、保护血管内皮、抑制血小板活性改善患者高凝状态，产生扩张血管、降血脂、抗凝、抗血栓、改善肾脏微循环作用^⑥，从而缓解各种症状、提高激素治疗效果和减轻激素副作用获得显著效果。通过两组病例观察：治疗组有效率为 94.3%，对照组为 82.8%，治疗组疗效明显优于对照组(P<0.05)；激素首始量减量时及维持量时，治疗组下降幅度明显大于对照组(P<0.05)；两组 24 h 尿蛋白、血浆白蛋白、TG、TC 等改善显著(P<0.05)；两组不良反应发生率及 1 年随访疾病复(下转第 6 页)

表1 两组治疗前后 Hb、Hct、SF 比较 ($\bar{X} \pm S$)

组别	观察时间	n	Hb(g/L)	Hct(%)	SF(μ g/L)
静脉组	治疗前	31	68.22 \pm 10.05	21.33 \pm 3.27	243.3 \pm 78.8
	治疗后	31	120.34 \pm 9.20* Δ	32.20 \pm 4.12* Δ	308.0 \pm 89.3* Δ
口服组	治疗前	31	68.90 \pm 8.09	21.70 \pm 3.50	238.3 \pm 82.3
	治疗后	31	82.35 \pm 9.32*	27.20 \pm 4.10*	242.3 \pm 80.3

注:与治疗前相比,* $P < 0.05$;与口服组治疗后相比, $\Delta P < 0.05$ 。

2.2 两组 EPO 使用剂量比较 两组患者应用 EPO 的剂量在治疗后较治疗前均有所减少,静脉组减少明显 ($P < 0.05$)。见表 2。

表2 EPO 使用剂量比较 ($\bar{X} \pm S$)

组别	观察时间	n	EPO(IU)
静脉组	治疗前	31	8 246.14 \pm 1 213.12
	治疗后	31	5 412.03 \pm 865.31* Δ
口服组	治疗前	31	8 246.14 \pm 1 213.12
	治疗后	31	7 835.69 \pm 943.21*

注:与治疗前相比,* $P < 0.05$;与口服组治疗后相比, $\Delta P < 0.05$ 。

2.3 不良反应 口服组消化道不良反应明显,占 38.7%,其次是金属味占 12.9%,无呼吸困难、心悸、颜面潮红等不良反应;静脉组不良反应以胸闷、面颊潮红为主,占 6.4%,予停药、吸氧、静脉推注琥珀氢化可的松可完全缓解,未出现其他不良反应。

3 讨论

贫血是慢性肾功能衰竭(CRF)最常见的并发症之一,可出现在所有的 CRF 患者。CRF 贫血产生的根本原因是促红细胞生成素(EPO)缺乏^[6]。促红细胞生成素的应用已大大改善了肾性贫血的程度,然而接受促红细胞生成素治疗者,必须首先要保证体内充足的铁储备。铁是红细胞生成的重要组成部分,铁缺乏不仅影响骨髓造血,还会影响细胞代谢中很多重要的酶及辅酶的合成,从而对各系统产生不良影响,肾性贫血患者缺铁不仅加剧贫血严重程度,而且也是影响 EPO 效应的重要原因。肾性贫血患者的绝对铁缺乏为血清铁蛋白小于 100 μ g/L,转铁蛋白饱和度小于 20%,功能性铁缺乏是指当有更大量铁需求以及合成血红蛋白时,从铁储备中释放的铁低于需求量。由于应用 EPO 增加了红细胞的生成,此时虽然 SF 水平正常或增高,但是转铁蛋白饱和度持续下降,表示铁缺乏。肾性贫血患者应有足够的铁以达到并保持 Hb 在 110~120 g/L,Hct 在 33%~36%。为达此目标,口服铁剂常不能维持足够的铁(上接第 4 页) 发生率均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。本研究结果表明六味地黄滴丸联合舒血宁注射液治疗原发性肾病综合征疗效优于常规激素疗法。

综上所述,应用六味地黄滴丸合舒血宁注射液治疗原发性肾病综合征,疗效确切,在提高治疗效果、减轻激素不良反应发生及减少疾病复发方面效果明显,是一种较好的治疗方法。

参考文献

[1]陆再英,钟南山.内科学[M].第 7 版.北京:人民卫生出版社,2008.

储备,而需要静脉补铁^[7]。尽管口服补铁是主要补铁途径,但有些患者口服吸收差、胃肠道不良反应及与其他药物(如磷结合剂、 H_2 受体拮抗剂等减少铁剂吸收)的相互作用等因素,不能耐受口服补铁,加之近年来 EPO 治疗肾性贫血的普遍应用,对铁的需求加大,从而进一步加重绝对性铁缺乏或功能性铁缺乏,继之出现严重的营养不良。文献报道,静脉铁剂与转铁蛋白结合,迅速到达骨髓,维持铁储存,加速红细胞的生成,改善肾性贫血患者对 EPO 的反应性,并可以减少 EPO 的用量^[8]。

本组观察结果显示,口服组、静脉组 Hb、Hct、SF 均较治疗前升高,而静脉组升高明显高于口服组 ($P < 0.05$),两组治疗后的 EPO 用量均有所减少,而静脉组优于口服组,说明静脉组 EPO 效应优于口服组。不良反应方面,口服组以胃肠道反应为主,静脉组以胸闷、面颊潮红为主,两组均未见严重不良反应。总之,静脉补铁不仅能及时有效地补充肾性贫血患者所需的铁剂,使贫血状况改善,不良反应少,可安全应用,而且能增强 EPO 效应,减少其用量。

参考文献

[1]Kosch M,Behner U,Bettger H,et al.A randomized,controlled parallel group trial on efficacy and safety of iron sucrose (Venofer) esirongluconate (Ferrelecit) in hemodialysis patients treated with rHuEPO[J].Nephrol Dial Transplant,2001,16:1 239
 [2]尹广.促红细胞生成素治疗成人慢性肾衰贫血的几点建议[J].肾脏病与透析肾移植杂志,1996,5(4):62-64
 [3]Besarab S,Amin N,Ahsan M,et al.Optimization of rHuEPO therapy with intravenous iron therapy in hemodialysis patients [J].Jam Soc Nephrol,2000,11:530-538
 [4]National Kidney Foundation.K/DOQI clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease[J].Am J Kidney Dis,2001,37(Suppl 1):S182-S238
 [5]王海燕.慢性肾脏病及透析的临床实践指南[M].北京:人民卫生出版社,2003.281-346
 [6]唐崇瑜.生血宁联合促红细胞生成素治疗慢性肾衰肾性贫血临床观察[J].实用中西医结合临床,2011,11(3):27-28
 [7]何朝生,梁馨苓,史伟,等.不同形式补铁对使用促红细胞生成素治疗肾性贫血疗效的影响[J].广东医学,2001,38(4):312-314
 [8]Macdougall IC,Tucker B,Thompson J,et al.A randomized controlled study of iron supplementation in patients treated with erythropoietin [J].Kidney Int,1996,50(5):1 694-1 699

(收稿日期:2012-09-17)

513-518

[2]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(第一辑)[M].1993.158-162
 [3]杨林,孙静,郝璐.六味地黄丸临床组方的研究及应用[J].浙江中医药大学学报,2010,34(5):796-798
 [4]胡顺金,方琦,刘家林,等.六味地黄丸对激素治疗肾病综合征干预作用的临床研究[J].中国中西医结合杂志,2005,25(2):107-110
 [5]王雁,杨义芳.银杏叶的药理作用及其机制的研究进展[J].中国现代应用药学,2001,18(1):1-3
 [6]赵晓双,孙成林.简述舒血宁注射液的临床运用[J].中国民族民间医药,2010,19(18):98-99

(收稿日期:2012-08-24)