

• 临床论著 •

中药在肾病综合征激素减量过程中的应用

肖 青 赵学兰 郭 民 张 耀

内容提要 **目的**:评价中药在肾病综合征激素减量过程中的作用。**方法**:将经肾穿刺病理检查确诊并对强的松治疗敏感的原发性肾病综合征 120 例患者随机分为两组。对照组按常规方法撤减激素;观察组在常规方法撤减激素的过程中加用中药治疗。通过观察激素减量过程中肾病综合征的复发及强的松副作用的发生情况评价中药的疗效。**结果**:观察组肾病综合征复发率及强的松副作用发生率显著低于对照组($P < 0.01$)。**结论**:对激素敏感的肾病综合征在激素减量过程中加用中药治疗可以明显减少复发及明显减少强的松的副作用。

关键词 中药 肾病综合征 撤减激素 复发 副作用

Assessment on Application of Chinese Herbs in Process of Corticosterone Reduction in Nephrotic Syndrome XIAO Qing, ZHAO Xuelan, GUO Min, et al. *The Affiliated Hospital of Weifang Medical College, Shandong (261031)*

Objective: To evaluate the effect of Chinese herbs in the process of corticosterone (CS) reduction in nephrotic syndrome. **Methods**: One hundred and twenty patients of idiopathic nephrotic syndrome sensitive to prednisone treatment were divided into two groups randomly. The dosage of prednisone used was reduced by routine in both groups but Chinese herbal treatment was added to the treated group in the period of prednisone reduction. The effect of Chinese herbs was estimated by observing the recurrence rate of disease and side-effects of prednisone. **Results**: The recurrence rate of disease and the occurrence rate of side-effects of prednisone in the treated group were lesser than that in the control group significantly ($P < 0.01$). **Conclusion**: Additional Chinese herbs in the process of CS reduction in the treatment of CS sensitive nephrotic syndrome could extenuate markedly the recurrence rate of disease and the side-effect of CS reduction.

Key words Chinese herbs, nephrotic syndrome, corticosterone reduction, recurrence, side-effects

1987 年 1 月~1998 年 6 月,我们将经肾穿刺病理检查确诊并对强的松治疗敏感的原发性肾病综合征患者按常规方法进行激素减量的过程中配合中药治疗,旨在了解中药在激素减量过程中的作用。

临 床 资 料

1 病例选择 具备以下临床表现:(1)尿蛋白 $\geq 3.5\text{g}/24\text{h}$;(2)血浆白蛋白 $\leq 30\text{g}/\text{L}$;(3)水肿;(4)血脂升高。其中(1)、(2)两条为诊断所必备;除外全身系统疾病及先天遗传病所致的继发性肾病综合征;除外治疗前血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)升高或内生肌酐清除率(CCr)降低的病例。

2 一般资料 120 例原发性肾病综合征住院患者按入院时单双日随机分为两组。对照组 58 例,男 34 例,女 24 例;年龄 16~63 岁,平均(35 $\pm$ 24)岁;病

程 3~10 个月,平均(6.0 $\pm$ 4.5)个月;24h 尿蛋白定量 3.8~13.0g,平均(6.6 $\pm$ 3.0)g;血浆白蛋白 1.7~2.7g/L,平均(2.1 $\pm$ 0.5)g/L;肾穿刺病理:轻微肾小球病变 21 例,非 IgA 系膜增生性肾炎 29 例,膜性肾病 8 例。观察组 62 例,男 37 例,女 25 例;年龄 15~64 岁,平均(36 $\pm$ 23)岁;病程 4~10 个月,平均(6.5 $\pm$ 4.5)个月;24h 尿蛋白定量 3.9~11.0g,平均(7.0 $\pm$ 3.5)g;血浆白蛋白 1.8~2.9g/L,平均(2.3 $\pm$ 0.6)g/L;肾穿刺病理:轻微肾小球病变 20 例,非 IgA 系膜增生性肾炎 31 例,膜性肾病 11 例。两组资料差异无显著性,有可比性。

方 法

1 撤减激素方法 对照组采用激素标准疗程^{〔1〕},首始剂量强的松按每天 1mg/kg,清晨 1 次顿服,服用 10 周,有效者(用药后 1 周出现利尿,2 周左右尿蛋白明显减少,甚至消失)逐渐减量,每 2 周减原用量的 10%,减至每天 10mg 时,持续服用 6 个月,然后每 2

周减 2.5 mg,直至停药。观察组按上述方法撤减激素时,即强的松治疗 10 周起加用中药治疗。中药处方:生黄芪 30g 当归 15g 防风 15g 白术 15g 益母草 15g 丹参 15g 石韦 15g 生地 15g 知母 15g 甘草 9g,每日 1 剂,水煎至 400 ml,分 2 次口服,直至配合强的松减完为止。两组病例辅助使用抗凝剂及潘生丁,方法同文献^[1]。

2 肾穿刺方法 穿刺前 3 天检测出、凝血时间,血小板计数及凝血酶原时间,证实无肾穿刺禁忌症后通过 B 超了解双肾大小、位置及活动度。采用体表经验定位后在 B 超引导下使用 Tru-Cut 型穿刺针穿刺右肾下极,肾组织标本的制备及处理参照文献^[2]方法。

3 肾功能检查方法 治疗前通过测定两组患者的 BUN、SCr、血 β_2 -微球蛋白(血 β_2 -M)、CCr,了解患者的肾小球滤过功能;测定尿 β_2 -M、尿渗透压,了解两

组患者的肾小管重吸收及浓缩功能。

4 统计学方法 采用 χ^2 检验进行统计学分析。

结 果

1 疗效评定标准 强的松治疗开始后每周查 3 次尿常规,1 次 24h 尿蛋白定量,通过测定 24h 尿蛋白定量及血浆白蛋白评定疗效。两组患者经强的松治疗 10 周后均完全缓解(24h 尿蛋白定量 ≤ 150 mg,血浆白蛋白 > 30 g/L)。治疗结束后随访 6 个月,通过观察肾病综合征的复发率及强的松副作用的发生率评价中药疗效。

2 两组患者副作用比较 见表 1。观察组强的松副作用发生率较对照组显著降低($P < 0.01$)。

3 两组患者复发情况 对照组有 23 例(39.7%)复发,其中强的松减至每天 10 mg 时有 10 例复发,随

表 1 两组患者强的松副作用发生率比较 [例(%)]

组别	例数	面色潮红	五心烦热	激动易怒	心动过速	失眠	痤疮	反应性精神病
对照	58	58(100.0)	55(94.8)	42(72.4)	42(72.4)	50(86.2)	18(31.0)	1(1.7)
观察	62	37(59.7)*	30(48.4)*	20(32.3)*	24(38.7)*	18(29.0)*	7(11.3)*	0

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

访 6 个月期间有 13 例复发;观察组有 8 例(12.9%)在随访过程中复发。两组比较差异有显著性($P < 0.01$)。

4 两组患者肾功能测定结果 两组患者血 BUN、SCr、血 β_2 -M(正常 0.8 ~ 2.4 mg/L)、CCr 均正常。对照组有 10 例尿 β_2 -M(正常 < 0.1 mg/L)升高[(0.9 $\pm$ 0.4) mg/L],合并尿渗透压(正常 > 600 mOsm/kg·H₂O)降低[(400 $\pm$ 120) mOsm/kg·H₂O];观察组有 8 例尿 β_2 -M 升高[(1.1 $\pm$ 0.7) mg/L],合并尿渗透压降低[(420 $\pm$ 110) mOsm/kg·H₂O]。

讨 论

原发性肾病综合征的治疗目前仍以强的松为主。但是,患者服用强的松以后除了出现消除蛋白尿的治疗作用外,尚会出现面色潮红、五心烦热、激动易怒、失眠、心动过速、痤疮及反应性精神病等副作用,部分病例在激素减量的过程中或停药以后还会复发,又称反跳。因此,如何减少复发及减少激素的副作用已成为人们关注的问题。我们对激素敏感的肾病综合征在激素减量的过程中加用中药治疗,既减少了复发又减少了激素的副作用,效果比较满意。

引起复发的常见原因为各种感染及劳累,中药生黄芪和当归可以降低血浆脂蛋白,但能促进肌肉蛋白及肝脏白蛋白的合成,使血浆白蛋白达到正常值范

围^[3];通过改善蛋白质代谢提高机体免疫力,改善病情,减少各种感染的发生。丹参、益母草可以活血化瘀,改善肾病综合征的高凝状态,改善微循环,减少血栓、栓塞并发症。石韦、生地、知母、甘草可以对抗长期、大量使用激素所引起的阴虚内热,减少激素的副作用,有助于顺利的撤减激素。现代研究认为知母、生地、甘草能抵抗外源性皮质激素对下丘脑-垂体-肾上腺皮质的抑制作用^[4]。晚近的研究认为,上述药物能明显减少肾小球细胞外基质沉积,加强肾小球免疫复合物的清除,促进基底膜电荷屏障的恢复,从而减少蛋白尿^[5,6]。

对照组有 10 例,观察组 8 例尿 β_2 -M 升高,且合并尿渗透压降低,提示合并肾小管重吸收功能及浓缩功能障碍,即肾小管间质病变,上述病例分别在强的松减至 10 mg 时及随访过程中复发。凡是合并肾小管间质病变者,对激素的治疗反应差,容易复发,长期应用预后亦差^[2]。本研究结果支持上述观点。

参 考 文 献

1. 陈灏珠主编.内科学,第 4 版.北京:人民卫生出版社,1996: 475—484.
2. 王海燕主编.肾脏病学,第 2 版.北京:人民卫生出版社,1996: 424—436,631—696.

(下转 773 页)

可靠的方法。

2 AD 模型大鼠空间记忆和搜索策略的改变
AD 患者基底核胆碱能神经元出现溃变,使投射到大脑皮质的胆碱能神经纤维丢失,患者出现记忆的异常,主要表现为近期记忆障碍^[8-11]。根据此原理,我们用 IBO 损毁大鼠的基底核,破坏其与记忆有关的胆碱能系统,来制造 AD 模型。由于模型组大鼠胆碱能结构的损坏,故表现为整个定位航行试验的动态曲线一直处于高水平。提示不能通过获取的训练建立记忆,表现为严重的记忆减退。

3 补肾益智方行为学康复的机制 Hup A 抑制胆碱酯酶可提供去胆碱能末梢区域的乙酰胆碱的含量,可有一定的治疗作用,但对于基底核胆碱能神经元损毁的 AD 模型未必有明显的疗效,我们的实验结果也证明了这一点。补肾益智方可能通过调节与记忆有关的递质系统,增加其递质合成酶的活性,达到其学习记忆能力的恢复。

记忆能力正常或接近正常的大鼠其游泳轨迹主要分布于平台所在的中环,而记忆减退的大鼠由于以视觉为基础的空间定位记忆的减退,对平台位置不能产生记忆,仍盲目寻找逃生途径,故其游泳轨迹主要分布在无平台的外环。正常老年组大鼠与青年组大鼠之间差异无显著性,提示老年大鼠在总体水平上以视觉为基础的空间记忆能力无明显下降,而模型组大鼠运动轨迹主要分布在无平台的外环,其空间定位记忆能力受到严重损害;Hup A 组大鼠明显低于青年组和老年组大鼠,说明 Hup A 不是通过改善以视觉为基础的空间记忆而发挥作用的。治疗组大鼠空间记忆能力较模型组大鼠有明显地改善,与老年组大鼠差异无显著性。

跨平台次数涉及以视觉为基础的空间定向记忆和空间定位记忆的保持、损伤后的恢复,以及和各组大鼠搜索策略有密切关系。从我们的结果分析,治疗组和模型组大鼠有明显的差别,即补肾益智方有明显的疗效,而 Hup A 的疗效不明显。

40cm 环游泳路程也能显示出补肾益智方的疗效,且明显优于 Hup A。关于与 EL 的逐步回归中被剔除

可能是因为本次实验所选择的水迷宫的水池直径较大,而 40cm 环内的游泳路程在整个游泳路程的抽样太小所造成的。

补肾益智方可能使中枢神经系统中其他部位的与记忆有关结构出现可塑性变化,这种变化可出在不同水平,诸如基因表达、蛋白质的翻译、递质代谢酶的活性和突触可塑性改变。

参 考 文 献

1. 杨 军,魏守建,高丹屏,等.当归芍药散治疗老年性痴呆症的临床研究.安徽中医学院学报 1997;16(3): 61—64.
2. 刘孟渊,刘惠纯.益智中草药的研究概况.中国中西医结合杂志 1995;15(1): 59—61.
3. 陈 楷,陈可冀.中药治疗老年期痴呆初步研究进展.中国中西医结合杂志 1995;15(2): 120—123.
4. Riekkinen PJR, Jakala P, Sirvio J, et al. The effects of THA on scopolamine and nucleus basalis lesion-induced EEG Slowing. Brain Res Bull 1991;26(4): 633—637.
5. Riekkinen PJR, Riekkinen M, Sirvio J, et al. Comparison of the effects of acute and chronic ibotenic and quisqualic acid nucleus basalis lesioning. Brain Res Bull 1991;27(2): 199—206.
6. 王怀星,姚志彬,顾耀铭,等.老年性学习记忆减退大鼠基底前脑 NOS 神经元的形态变化.中山医科大学学报 1997;18(增刊): 1—4.
7. Wang Huaixing, Yao Zhibin, Gu Yaoming, et al. Quantitative changes of NOS and NGFR neuron in septum medialis-diagonal band complex of senile memory deficits rat. Chin J Neuroanat 1998;14(4): 340—344.
8. 马 春,王爱民主编.脑的老化和痴呆.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1995: 71—111.
9. 乔治·阿德尔曼主编.神经科学百科全书.上海:上海科学技术出版社,1992: 422—424.
10. 北垣一,森悦朗.老年期痴呆与 MRI.临床精神医学 1997;26: 709—719.
11. 盛树力主编.老年性痴呆:从分子生物学到临床诊治.北京:科学技术文献出版社,1999: 1—22.

(收稿:2000-01-03 第2次修回:2000-06-12)

(上接 726 页)

3. 陈孟华,李丽英,潘辑圣,等.黄芪当归对肾病综合征大鼠肌肉蛋白质代谢的影响.中华肾脏病杂志 1997;13(3): 153.
4. 魏连波,叶任高,陈旭红,等.中西医结合治疗老年人原发性肾病综合征临床观察.中国中西医结合杂志 2000;20(2): 99—101.
5. 丁 炜,李惊子,邹万忠,等.黄芪当归合剂对肾病综合征鼠

转化生长因子 β_1 的影响.中华肾脏病杂志 1998;14(4): 229—232.

6. 胡仲仪,唐利群,陈以平,等.益气活血系列方对膜性肾炎模型基底膜影响的实验研究.中国中西医结合杂志 1999;19(2): 96—99.

(收稿:2000-01-10 修回:2000-06-12)