

健脾益气清利活血方对慢性肾炎蛋白尿的治疗作用

鲍玉芳,周庆华*,朱爱国,房滢熙,艾 茜,顾翔华,朱卫红,卫燕华

(上海市浦东新区人民医院,上海 201200)

摘要:目的 观察健脾益气清利活血方对慢性肾炎蛋白尿的治疗效果。方法 60 例病例随机分成两组,治疗组采用健脾益气清利活血方治疗慢性肾炎蛋白尿,对照组予肾炎康复片治疗。疗程 2 个月,比较两组临床疗效,观察临床疗效、中医证候积分、尿蛋白(尿 Pro)、尿血(尿 BLD)、24h 尿蛋白定量、血肌酐、尿素氮、血清白蛋白、低密度脂蛋白等指标前后变化情况。结果 疗程结束后治疗组中医证候积分、尿蛋白(尿 Pro)、尿血(尿 BLD)、24 h 尿蛋白定量、血清白蛋白下降显著,与对照组相比差异($P < 0.01$,或 $P < 0.05$);总体临床疗效比较发现,治疗组有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。结论 健脾益气清利活血方治疗慢性肾炎通过整体调节,延缓病程进展,具有改善症状,减少尿蛋白,保护肾功能的作用,是治疗慢性肾炎蛋白尿安全有效的中医药疗法。

关键词:慢性肾炎; 中医药治疗; 健脾益气清利活血方

DOI 标识:doi:10.3969/j.issn.1008-0805.2012.11.137

中图分类号:R259;R285.6 文献标识码:B 文章编号:1008-0805(2012)11-封3-02

蛋白尿是原发性慢性肾炎的主要临床表现,蛋白尿不仅引起肾小球硬化,而且可以直接导致肾小管损伤,因此减少蛋白尿,保护肾脏是治疗慢性肾炎的主要目标之一。中医药治疗慢性肾炎有着明显的优势和特色,我科从 2009 年 6 月至 2012 年 3 月采用健脾益气法治疗慢性肾炎取得较好的临床效果。现总结如下。

1 临床资料

本组 60 例病例均为本院中医科及肾内科门诊患者。随机分为治疗组 30 例和对照组 30 例。其中治疗组男性 16 例,女性 14 例,年龄 18~65 岁,平均 (38.6 ± 14.2) 岁;病程 6~40 个月。对照组 30 例,男 12 例,女 18 例;年龄 21~63 岁,平均 (34.5 ± 13.4) 岁;病程 10~48 个月。两组一般资料经统计无明显差异。慢性肾炎诊断参照 2003 年海口市肾脏病专题会议所制定的标准^[1]:①有长期持续性尿异常,蛋白尿和血尿。②有长期高血压,轻度肾功能损害或水肿等临床症状。③肾功能损害,缓慢地,不停地进行,晚期发展至肾衰竭。④双肾可对称性的缩小。⑤排除继发性慢性肾炎综合征,亦可诊断为原发性。中医证候诊断参照卫生部《中药新药治疗慢性肾炎临床研究指导原则》拟定,脾肾亏虚,湿热内蕴夹血瘀证。纳入病例指标:符合西医诊断标准及中医证候诊断标准,年龄在 18~65 岁,签署进入研究知情同意书。排除病例 24 h 尿蛋白定量大于 2 g 的患者,CKD>3 期的病例,经检查证实由系统性红斑狼疮,药物性肾损害等继发性因素所致者;妊娠或哺乳期妇女,合并有心、脑、肝和造血系统等严重原发性疾病者。

2 治疗方法

一般治疗:每组均予低盐优质蛋白忌海腥饮食,血压高者选用钙离子拮抗剂,不服用其他血管紧张素转换酶抑制剂或受体拮抗剂。避免感染、劳累和剧烈运动。

治疗组:采用健脾益气清利活血方:由生黄芪、白花蛇舌草、

鬼箭羽、益母草各 30 g,党参、鱼腥草、金雀根各 20 g,丹皮、粉川芎各 15 g,连翘 12 g。1 剂/d,取 400 ml,分次于早、午餐后 1~2 h 服用。

对照组:肾炎康复片(国药准字:Z10940034 天津同仁堂制药厂生产)5 片(0.3 g/片)。3 次/d。对并发症处理同治疗组,对其治疗注意两组在合并用药种类与剂量方面的均衡性。两组疗程均为 60 d。

2.1 观察指标 症状与体征观察,建立临床观察表,统计中医证候积分。实验室指标尿常规、24h 尿蛋白定量、血肌酐、尿素氮、血清白蛋白及低密度脂蛋白。

疗效标准:根据《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗慢性肾炎的临床研究指导原则”制定^[2]。

2.1.1 尿蛋白疗效评价 临床控制:尿常规检查蛋白转阴性,或 24 h 尿蛋白定量正常。显效:尿常规检查蛋白减少 2 个“+”,或 24 h 尿蛋白定量减少 $\geq 40\%$ 。有效:尿常规检查蛋白减少 1 个“+”,或 24 h 尿蛋白定量减少 $< 40\%$ 。无效:尿蛋白无减少或增加。

2.1.2 综合评价标准 临床控制:尿常规检查尿蛋白转阴性,或 24 h 尿蛋白定量正常,尿常规检查红细胞数正常,或尿沉渣红细胞计数正常,肾功能正常。显效:尿常规检查蛋白减少 2 个“+”,或 24 h 尿蛋白定量减少 $\geq 40\%$,红细胞减少 ≥ 3 个/HP 或 2 个“+”,或尿沉渣 RBC 计数减少 $\geq 40\%$,肾功能正常或基本正常(与正常值相差不超过 15%)。有效:尿常规检查蛋白减少 1 个“+”,或 24 h 尿蛋白定量减少 $< 40\%$,红细胞减少 < 3 个/HP 或 1 个“+”,或尿沉渣 RBC 计数减少 $< 40\%$,肾功能正常或有改善。无效:临床表现与上述实验室检查均无改善或加重。

2.2 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件系统处理,本研究为统计方便,将尿常规检查的等级计数资料转化为计量资料,- 记为 0 分,土记为 0.5 分,1+ 记为 1 分,2+ 记为 2 分,3+ 记为 3 分,3+ 以上记为 4 分,进行统计学处理。不同试验组各次观察的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述,采用配对 t 检验比较组内治疗前后差异。对不同试验组各次观察的计数资料,等级资料采用频数进行统计描述,治疗前后变化采用 $Ridit$ 检验。

3 结果

3.1 两组尿蛋白控制情况 所有患者治疗前后均两组治疗后总有效率分别为 90% 和 80%,两组尿蛋白控制情况比较差异有统计学意义($u = 2.128, P < 0.05$,见表 1)。

3.2 临床疗效总体分析 治疗组 30 例,临床控制 5 例,显效 12 例,有效 10 例,无效 3 例,总有效率 90%;对照组 30 例,临床控制

收稿日期:2012-05-01; 修订日期:2012-08-07

基金项目:上海市浦东新区卫生局科研基金资助项目(No. PW2009A-13);

上海市浦东新区中医领军型人才培养项目(No. PW212009-02)

作者简介:鲍玉芳(1967-),女(汉族),上海人,现任上海市浦东新区人民医院副主任医师,学士学位,主要从事中西医结合治疗肾脏病临床和科研工作。

*通讯作者简介:周庆华(1963-),女(汉族),上海人,现任上海市浦东新区人民医院主任医师,学士学位,主要从事中西医结合治疗肾病临床及科研工作。

2例,显效5例,有效16例,无效7例,总有效率76.7%;两组比较差异有显著性($u=2.499>1.96, P<0.05$,见表2。)

表1 两组尿蛋白控制情况

组别	临床控制例	显效例	有效例	无效例	总有效率(%)
治疗	5	11	11	3	90.0
对照	3	4	17	6	80.0

* $u=2.128, P<0.05; n=30$

表2 两组临床综合疗效比较

组别	临床控制例	显效例	有效例	无效例	总有效率(%)
治疗	5	12	10	3	90.0
对照	2	5	16	7	76.7

* $u=2.499, P<0.05; n=30$

3.3 临床中医症状积分变化情况 治疗组、对照组治疗前后临床中医症状积分均明显降低, ($P<0.01$), 但治疗组变化更明显, 组间治疗后比较, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。见表3。

表3 两组治疗前后症状积分变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	治疗后	差值
治疗	23.66 \pm 5.57	8.93 \pm 3.69*	14.73 \pm 5.28*
对照	23.03 \pm 4.41	17.67 \pm 4.16*	5.37 \pm 3.47

本组治疗前比较, * $P<0.01$; 与对照组比较, * $P<0.01; n=30$

3.4 主要实验室指标比较

3.4.1 尿常规(尿蛋白、尿红细胞)、24 h尿蛋白定量变化情况 治疗组、对照组治疗前后尿常规(尿蛋白、尿红细胞)、24 h尿蛋白定量均明显降低, ($P<0.01$), 但治疗组变化更明显, 组间治疗后比较, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。见表4。

表4 两组尿常规(尿蛋白、尿红细胞)、
24 h尿蛋白定量变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	尿蛋白(PRO)	尿红细胞	24h尿蛋白定量 m/g
治疗 治疗前	1.22 \pm 0.63	1.37 \pm 0.84	0.89 \pm 0.40
治疗后	0.57 \pm 0.56**	0.73 \pm 0.60**	0.52 \pm 0.37**
对照 治疗前	1.59 \pm 0.77	1.70 \pm 0.74	1.08 \pm 0.50
治疗后	1.12 \pm 0.70*	1.15 \pm 0.57*	0.89 \pm 0.49*

各指标与本组治疗前比较显著差异, * $P<0.01$; 组间治疗后各指标比较有显著性差异, * $P<0.01; n=30$

3.4.2 两组间血肌酐、尿素氮、血清白蛋白、低密度脂蛋白变化情况比较 治疗组血肌酐与治疗前比较有显著性差异 ($P<0.01$), 但与对照组治疗后比较无差异 ($P>0.05$), 治疗组血清白蛋白与治疗前比较有显著性差异 ($P<0.01$), 与对照组治疗后比较有差异 ($P<0.05$), 见表5。

表5 两组间血肌酐、尿素氮、血清白蛋白、
低密度脂蛋白变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	肌酐 C/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	尿素氮 C/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$
治疗 治疗前	85.41 \pm 31.85	6.09 \pm 2.40
治疗后	80.15 \pm 27.12*	6.05 \pm 1.92
对照 治疗前	97.94 \pm 27.31	6.9 \pm 2.4
治疗后	92.25 \pm 25.40	6.4 \pm 2.0

组别	血清白蛋白 C/ $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	低密度脂蛋白 C/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$
治疗 治疗前	44.14 \pm 4.03	3.14 \pm 0.81
治疗后	45.71 \pm 4.23*	3.04 \pm 1.05
对照 治疗前	42.83 \pm 4.76	3.04 \pm 0.60
治疗后	42.88 \pm 5.75**	2.93 \pm 5.28

与本组治疗前比较有显著性差异, * $P<0.01$; 与本组治疗前比较有差异, $P<0.05$; 组间治疗后比较有差异, ** $P<0.05; n=30$

4 讨论

蛋白尿一直是临床治疗的难点, 常见于各种原发性及继发性肾脏损害, 可加速肾功能恶化, 而慢性肾炎蛋白尿则是由于肾小球毛细血管基底膜因变态反应性损伤引起肾小球通透性增强所致^[3], 持续性蛋白尿客观上反映了肾脏的功能状态和病理改变, 对慢性肾炎蛋白尿的治疗关键是要降低尿中蛋白质含量。对预防肾小球硬化和肾功能衰竭有重要意义。蛋白尿在中医文献中无明确记载, 多归于“尿浊”范畴。脾肾亏虚是慢性肾炎发病的基础, 而其中脾虚尤为关键, 因为脾虚不能制水, 水湿内盛, 必损其阳, 久则导致肾阳亦衰; 肾阳衰不能温养脾土, 脾肾俱虚, 亦可使病情加重。《脾胃论》曾记载: “脾主运化水湿为枢, 脾运障碍, 清阳不能出上窍, 浊阴不能出下窍, 上下不通则为水肿。”“脾病则下流乘肾”, 脾气伤而不能化湿, 致三焦气滞, 脾病不能制水则下注乘肾, 致肾失开阖而出现蛋白尿、水肿等。其次湿热、瘀血是慢性肾炎病情发展、反复的主要原因。

针对以上慢性肾炎的病因病机, 我们以健脾益气为主, 佐以清利活血加以治疗。《药品化义》: 黄芪“能温中, 健脾”。《汤液本草》: “是为中州药也”, 入“足少阴命门”, 又可“补肾气元气”。《医学衷中参西录》: 其“善利小便”。方中用黄芪作为君药, 与党参、金雀根共奏健脾益气益肾利水消肿之功; 连翘、鱼腥草、白花蛇舌草清热凉血解毒; 益母草、粉丹皮、川芎活血凉血; 鬼箭羽、金雀根健脾利水、祛风活血通络。《日华子本草》记载黄芪能“治血, 退热毒”, 故其与连翘、鱼腥草、白花蛇舌草、益母草、粉丹皮、川芎及金雀根、鬼箭羽等共奏清利活血之功。黄芪是一种具有免疫调节作用的中草药, 能增强活血化瘀药物的功效, 降低尿蛋白。黄芪主要含黄芪多糖、氨基酸、大量无机离子、微量元素等, 其中富含微量元素硒可能与其控制肾性蛋白尿有关。硒具有保护机体免受氧化损害, 并能加强某些自由基清除剂的抗氧化作用。因此, 黄芪可能通过上述作用, 保护肾小球基底膜的电荷屏障和机械屏障, 降低蛋白尿^[4]。药理研究表明, 黄芪还能增加肾小球滤过膜通透性, 改善肾小球功能。临床研究发现, 黄芪与雷公藤多苷相比, 虽降蛋白的作用不如雷公藤多苷, 但其在提升血浆蛋白的作用方面较雷公藤多苷强, 且不依赖于其降尿蛋白的作用, 而是作用于肝细胞, 使其蛋白的合成量增加; 黄芪还具有提升血红蛋白细胞的作用而增强患者免疫力, 且副作用小, 不影响肝功能^[5]; 本观察发现, 一般慢性肾小球肾炎患者经过一到两个月的治疗, 在治疗过程中患者的临床症状和体征如浮肿、疲乏无力、腰酸等都有改善, 且与对照组比较有意义, 中医症候积分有显著性差异; 蛋白尿疗效及综合疗效评价均显示好于对照组, 有显著性差异; 治疗组能改善慢性肾炎患者肾功能, 提高血清白蛋白, 从而改善患者整体营养状况, 本观察表明健脾益气清利活血法治疗慢性肾炎通过整体调节, 延缓病程进展, 具有改善症状, 减少尿蛋白, 保护肾功能的作用, 是治疗慢性肾炎蛋白尿安全有效的中药疗法。

参考文献:

- [1] 叶任高, 陈裕盛, 方敬爱. 肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(6): 355.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 156.
- [3] 夏敬彪, 彭爱民, 张样文, 等. 贝那普利对不同程度肾性蛋白尿的疗效分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2005, 5(2): 167.
- [4] 孔令梅. 黄芪的免疫调节作用[J]. 内蒙古医学杂志, 2007, 39(1): 73.
- [5] 陈其元. 黄芪对肾蛋白尿的治疗作用[J]. 时珍国医国药, 2001, 12(11): 1016.