

• 论 著 •

滋阴益气中药减少老年患者肾病综合征复发的疗效观察^{*}刘建民¹, 薛 闪², 王瑞平¹, 施书芳¹, 刘勇志¹, 王跃刚¹, 曹西田¹, 蒋莹辉¹, 刘维旭¹

(1. 河北省石家庄肾病医院肾五科 050061; 2. 河北省辛集市第二医院儿科 052360)

摘要:目的 探讨滋阴益气中药减少老年患者肾病综合征复发的临床疗效。方法 选择 2012 年 12 月至 2014 年 8 月在石家庄肾病医院接受治疗的初诊 90 例老年肾病综合征患者,按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 45 例,对照组采用西医常规治疗,治疗组在对照组的基础上增加滋阴益气汤口服治疗,观察患者用药后的临床疗效和 18 个月的复发情况,定期检测尿常规、24 h 尿蛋白定量、血清清蛋白、血脂 7 项、肌酐等。结果 治疗 6 个月后,治疗组总有效率为 90.48%,对照组总有效率为 60.09%,2 组比较差异有统计学意义($\chi^2=5.973, P=0.015$)。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($P<0.05$)。治疗后 2 组患者的尿素氮、24 h 尿蛋白定量、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、血肌酐等均低于治疗前,而血清总蛋白、血清清蛋白、高密度脂蛋白胆固醇高于治疗前,且治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 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。

关键词:肾病综合征; 滋阴益气; 24 h 尿蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.13.005 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)13-1858-03

Observation on curative effect of traditional Chinese medicine with nourishing yin and tonifying qi to reduce recurrence of elderly patients with nephrotic syndrome^{*}

LIU Jianmin¹, XUE Shan², WANG Ruiping¹, SHI Shufang¹, LIU Yongzhi¹,
WANG Yuegang¹, CAO Xitian¹, JIANG Yinghui¹, LIU Weixu¹

(1. Fifth Department of Nephrology, Shijiazhuang Nephropathy Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang, Hebei 050061, China; 2. Department of Pediatrics, the Second Hospital of Xinji, Xinji, Hebei 052360, China)

Abstract: Objective To study the curative effect of traditional Chinese medicine with nourishing yin and tonifying qi to reduce recurrence of elderly patients with nephrotic syndrome. **Methods** 90 elderly patients with nephrotic syndrome in our hospital from December 2012 and August 2014 were divided into the treatment group(45 cases) and control group(45 cases) according to random number table method. The control group was treated by routine western medicine, and the treatment group was treated by traditional Chinese medicine with nourishing yin and tonifying qi on the basis of conventional western medicine treatment. The clinical outcome and the relapse on the end of 18 months were observed. The regular routine urine, 24 h urinary protein, serum albumin, seven quantitative blood fat index and serum creatinine were detected. **Results** After 6 months treatment, the total effective rate was 90.48% in treatment group, and the control group was 60.09% in control group, with the difference statistically significant($\chi^2=5.973, P=0.015$). After 12 months and 18 months treatment, the recurrence rates in treatment group were lower than the control group, with the difference statistically significant($P<0.05$). The levels of urea nitrogen, 24 h urine protein quantitative, total cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein cholesterol and serum creatinine after the treatment were lower than before the treatment, the levels of serum total protein, serum albumin and high-density lipoprotein cholesterol were higher than before the treatment, and the treatment group was better than that the control group, with the difference statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** Traditional Chinese medicine with nourishing yin and tonifying qi can improve the curative effect of elderly patients with nephrotic syndrome, significantly reduce the recurrence rate of patients, improve the routine urine, 24 h urinary protein, serum albumin, seven quantitative blood fat index and serum creatinine.

Key words: nephrotic syndrome; nourishing yin and tonifying qi; 24 h urine protein

肾病综合征临床十分常见,是一种病因不明的免疫性肾小球疾病,低蛋白血症、大量蛋白尿、水肿及高脂血症为其主要临床表现,病因尚不完全明确,细胞免疫与该病发生密切相关^[1-2]。西医对肾病综合征主要采用糖皮质激素、免疫抑制剂等治疗,临床疗效显著,但部分患者出现激素耐药、依赖或频繁复发^[3-4]。肾病综合征属中医学“水肿”等范畴,中医认为肾病综合征是脏腑气血阴阳失调,阳气不足为病变根本,水盐代谢紊乱,水湿泛滥肌肤,流溢四肢所致^[5]。中医认为长期使用易耗伤机体阴液,会壮火耗气,患者出现气阴两虚表现。益肾中

药治疗肾病综合征近期效果多有报道,但对滋阴益气中药减少肾病综合征复发情况研究甚少^[6]。本研究在西医常规治疗的基础上重用滋阴益气中药煎剂治疗老年患者肾病综合征,探讨滋阴益气中药对减少肾病综合征复发的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 12 月至 2014 年 8 月在石家庄肾病医院接受治疗的初诊 90 例老年肾病综合征患者,均符合肾病综合征的诊断标准^[7]:大量蛋白尿(24 h 尿蛋白大于

^{*} 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2014231)。

作者简介:刘建民,男,副主任中医师,主要从事中药减少肾病综合征复发研究。

3.5 g),清蛋白小于 30 g/L,肌酐小于 106 μ mol/L,水肿、高脂血症。年龄 61~75 岁,可接受中药治疗并同意本治疗方案。排除标准:造血系统疾病或恶性肿瘤者,不适宜激素治疗者,淀粉样变、狼疮性肾炎、糖尿病肾病等全身性疾病,合并严重心肺脑等重要脏器功能不全者,过敏体质者。按照随机数字表法将患者分为治疗组和对照组,每组 45 例。治疗组患者年龄 61~71 岁,平均年龄(68.61 $\pm$ 6.92)岁,病程 1~36 d,平均病程(22.21 $\pm$ 5.14)d。观察组患者年龄 62~75 岁,平均年龄(69.21 $\pm$ 6.81)岁,病程 2~40 d,平均病程(21.47 $\pm$ 5.64)d。2 组患者的年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院伦理委员会审批并经患者或家属签字同意。

1.2 治疗方法 2 组患者均给予利尿消肿、调脂、抗凝等西医常规治疗,醋酸泼尼松片(强的松,规格:5 mg $\times$ 100 s,浙江仙琚制药股份有限公司,生产批号:20121014)1 mg/(kg $\cdot$ d),每日最高 60 mg,晨起顿服,8 周后逐渐减量 1 次,每次减 5 mg,0.5 mg/(kg $\cdot$ d)持续 16 周,服用 6 个月后渐停药。治疗组在此治疗的基础上给予重用滋阴益气汤口服治疗:西洋参 20 g,生地黄 20 g,墨旱莲 15 g,女贞子 15 g,黄芪 20 g,山药 10 g,熟地黄 10 g,白术 10 g,甘草 10 g,并根据患者病情辨证加减,血瘀者加丹参 15 g,当归 10 g;湿浊内困者加茯苓 30 g,薏苡仁 20 g。药材加水煎煮,加水煎煮至 300 mL,分 2 次使用,1 剂/天,连续治疗 6 个月。2 组患者的治疗疗程均为 6 个月,治疗后评定临床疗效。

1.3 观察指标 治疗 6 个月后观察临床疗效,评定标准:临床表现完全消失,尿蛋白小于 0.3 g/d,清蛋白大于 35g/L,肾功能正常为完全缓解;临床表现改善,尿蛋白 0.3~3.0 g/d,清蛋白水平改善,肾功能基本正常为缓解;临床表现减轻不明显甚至加重,尿蛋白大于 3.5 g/d,清蛋白小于 3.0 g/L,肾功能不明显甚至加重为无效。有效率=(完全缓解例数+部分缓解例数)/患者例数 $\times$ 100%。分别于治疗后 9、12、18 个月观察患者是否复发,并计算复发率。复发率=复发例数/患者例数 $\times$

100%。分别于治疗前、治疗后 6 个月检测患者的尿常规、24 h 尿蛋白定量、清蛋白、血脂 7 项、肌酐等指标。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计数资料以[n(%)]表示,应用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,使用 t 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 治疗 6 个月后,治疗组患者总有效率为 91.11%,对照组为 71.11%,2 组比较差异有统计学意义($\chi^2=4.641,P=0.031$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效结果比较[n(%)]					
组别	例数(n)	完全缓解	部分缓解	无效	总有效率
对照组	45	15(33.33)	17(37.78)	13(28.89)	32(71.11)
治疗组	45	22(48.89)	19(42.22)	4(8.89)	41(91.11)

注: $\chi^2=4.641;P=0.031$

2.2 2 组患者复发率结果比较 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($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者治疗前后各指标结果比较 治疗前,2 组患者的尿素氮、24 h 尿蛋白定量、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、肌酐等比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患者的尿素氮、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,而血清总蛋白、清蛋白、高密度脂蛋白胆固醇高于治疗前,且治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 2 组患者复发率结果比较[n(%)]					
组别	例数(n)	9 个月	12 个月	18 个月	总复发率
对照组	45	4(8.89)	11(24.44)	17(37.78)	32(68.89)
治疗组	45	0(0.00)	2(4.44)	7(15.56)	9(20.00)
χ^2		2.355	5.754	4.602	18.845
P		0.124	0.016	0.032	0.000

表 3 2 组患者治疗前后各指标结果比较($\bar{x}\pm s$)

检测项目	对照组(n=45)		治疗组(n=45)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
尿素氮(mmol/L)	9.45 $\pm$ 2.14	8.61 $\pm$ 2.11▲	9.37 $\pm$ 2.30	7.21 $\pm$ 1.96▲*
24 h 尿蛋白(g/24 h)	5.13 $\pm$ 1.36	2.37 $\pm$ 0.75▲	5.34 $\pm$ 1.41	0.71 $\pm$ 0.45▲*
总胆固醇(mmol/L)	6.52 $\pm$ 1.21	5.01 $\pm$ 0.97▲	6.47 $\pm$ 1.23	3.89 $\pm$ 0.71▲*
三酰甘油(mmol/L)	4.57 $\pm$ 0.81	2.53 $\pm$ 0.41▲	4.48 $\pm$ 0.83	1.71 $\pm$ 0.37▲*
总蛋白(g/L)	46.43 $\pm$ 4.12	62.71 $\pm$ 5.31▲	47.04 $\pm$ 4.23	71.38 $\pm$ 5.89▲*
清蛋白(g/L)	18.16 $\pm$ 2.74	31.25 $\pm$ 4.13▲	18.83 $\pm$ 2.81	42.18 $\pm$ 5.03▲*
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	3.82 $\pm$ 1.03	2.92 $\pm$ 0.89▲	3.79 $\pm$ 0.97	2.14 $\pm$ 0.76▲*
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.92 $\pm$ 0.43	2.57 $\pm$ 0.62▲	1.84 $\pm$ 0.46	3.32 $\pm$ 0.71▲*
肌酐(μ mol/L)	96.37 $\pm$ 19.14	76.51 $\pm$ 17.33▲	97.03 $\pm$ 20.01	63.05 $\pm$ 17.1▲*

注:与治疗前比较,▲ $P<0.05$;与对照组比较,* $P<0.05$

3 讨 论

肾病综合征以大量蛋白尿、低清蛋白血症、高脂血症、水肿为特点,可分为原发性肾病综合征、继发性肾病综合征、遗传性肾病综合征。原发性肾病综合征主要治疗为抑制免疫与炎症反应,首选糖皮质激素,但长期应用糖皮质激素,部分患者会出现激素依赖、抵抗,在激素维持量至停用阶段,导致病情加重或复发,直接影响治疗效果及预后^[8-9]。中医认为原发性肾病综合征属于“水肿”、“尿浊”的范畴,病因为感受外邪、饮食失调、劳倦过度等,病位在于肺、肾,机体水盐代谢功能异常,肺失通

调、肾失开合,则水液泛滥肌肤,甚至全身浮肿^[10-11]。大剂量应用激素导致阳亢,造成机体阴阳失衡,治疗当予以滋阴益气方药。本研究结果表明,治疗 6 个月后,治疗组患者总有效率为 90.48%,对照组为 60.09%,差异有统计学意义($P<0.05$),说明滋阴益气中药可提高老年患者肾病综合征的疗效。滋阴益气方可拮抗激素治疗原发病的不良反应,减轻对激素的依赖性,缓解激素对肾上腺功能的抑制,诱导肾上腺皮质激素分泌,与滋阴益气方的滋阴养血、补益气血,恢复激素损及的阴津和气的功密切相关。

本研究结果显示,治疗 12、18 个月,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,娄探奇,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)