

六味地黄汤加减治疗弥漫增殖性狼疮肾炎临床研究

陈波

杭州市萧山区第一人民医院, 浙江 杭州 311200

[摘要] 目的: 观察在使用激素和环磷酰胺的基础上, 采用六味地黄汤加减治疗弥漫增殖性狼疮肾炎的临床疗效。方法: 纳入在本院诊治的 40 例阴虚内热型弥漫增殖性狼疮肾炎患者。随机分为对照组和治疗组各 20 例, 2 组患者均采用激素和环磷酰胺联合的用药方案, 治疗组在此基础上给予六味地黄汤加减治疗, 2 组均用药 1 年。观察 2 组临床疗效, 治疗前后测定 24 h 尿蛋白定量、血浆白蛋白、血清肌酐、内生肌酐清除率, 补体 C3、补体 C4, 抗双链 DNA 抗体及抗核抗体的水平, 评定狼疮活动性指数评分。结果: 临床疗效总有效率治疗组为 75.0%, 对照组为 45.0%, 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$), 提示治疗组的疗效优于对照组。治疗后, 2 组的肌酐、内生肌酐清除率及 24 h 尿蛋白定量、血浆蛋白含量均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗组上述指标改善明显 ($P < 0.05$), 提示治疗组用药改善患者的实验室指标优于对照组。治疗后, 2 组的补体 C3、C4 与抗核抗体、抗双链抗体均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗组的上述指标均改善明显 ($P < 0.05$)。2 组狼疮活动性积分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 治疗组狼疮活动性积分较对照组改善更为明显 ($P < 0.05$)。提示治疗组免疫学指标改善优于对照组。结论: 在使用激素和环磷酰胺的基础上, 采用六味地黄汤加减治疗阴虚内热型弥漫增殖性狼疮肾炎患者, 疗效确切。

[关键词] 弥漫增殖性狼疮肾炎; 阴虚内热; 六味地黄汤; 激素; 环磷酰胺

[中图分类号] R593.24*2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 12-0088-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.12.042

目前, 临床治疗狼疮肾炎主要以激素和免疫抑制剂为主, 以控制狼疮活动以及缓解病情为目的。但是大量的激素和免疫抑制剂的使用可造成机体免疫力下降, 诱发感染。合理有效的中医药干预是目前治疗狼疮肾炎的有效方法。六味地黄丸出自《小儿药证直诀》, 是补先天肾水之良方, 补中有泻, 补泻结合, 治疗阴虚内热证患者有良好疗效, 因此, 笔者采用六味地黄丸方的汤剂加减治疗阴虚内热型弥漫增殖性狼疮肾炎患者, 取得较好疗效, 报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 狼疮肾炎的诊断及弥漫增殖性狼疮肾炎的分类标准均按照美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟的相关标准^[1]。

1.2 中医辨证标准 结合临床表现、舌脉, 辨证属阴虚内热型。

1.3 纳入标准 经病理检查明确诊断为弥漫增殖性狼疮肾炎的患者; 未接受其他临床研究; 签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并严重心血管并发症者; 严重肝功能异常者; 肾功能失代偿期者; 恶性高血压患者; 重症狼疮者(狼疮脑病、狼疮出血血液危象者); 孕妇或产妇; 血液系统疾病者; 恶性肿瘤患者; 年龄超过 60 岁或小于 18 岁者。

1.5 一般资料 选取 2012 年 1 月~2013 年 1 月在本院住院, 确诊为弥漫增殖性狼疮肾炎的患者, 共 40 例, 按随机数字表法随机分成对照组和治疗组各 20 例。对照组男 3 例, 女 17 例; 平均年龄(26.9 ± 16.7)岁; 平均病程(2.1 ± 1.4)年。治疗组男 4 例, 女 16 例; 平均年龄(26.8 ± 15.8)岁; 平均病程(2.2 ± 1.5)年。2 组性别、年龄、病程比较, 差异均无显著性意义($P > 0.05$)。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用激素和环磷酰胺联合的用药方案^[1]: 甲基强的松龙, 每次 500 mg, 每天 1 次, 连用 3 天; 80 mg, 连用 10 天, 改为泼尼松片, 每天 0.8~1 mg/kg, 最大量为每天 60 mg, 用药 2 月后开始每周减量, 减至每天 25~30 mg, 维持 6 月用药, 再根据情况酌情减量。环磷酰胺(10 mg/kg)加入生理盐水中静脉注射, 2 天后改为每 2 周用药 1 次, 病情控制后改为每月 1 次用药, 维持 1 年用药。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上, 予六味地黄汤加减。方药组成: 熟地黄 20 g, 山药、山茱萸各 15 g, 牡丹皮、泽泻、茯苓皮各 10 g。加减: 蛋白尿明显者加黄芪 25 g, 水肿明显者加大腹皮 15 g。每天 1 剂, 水煎, 分早晚 2 次服。1 年为 1 疗程。每月复诊 1 次, 若有不适随时就诊。

[收稿日期] 2014-06-19

[作者简介] 陈波 (1971-), 男, 副主任中医师, 研究方向: 中医肾病临床。

3 观察项目与统计学方法

3.1 观察项目 治疗前及治疗过程中每月复诊 1 次, 检验、记录 2 组治疗前及治疗 1 年后 24 h 尿蛋白定量、尿沉渣血浆白蛋白含量、血清肌酐、内生肌酐清除率、狼疮活动性指数评分^[2]及补体 C3、补体 C4, 抗双链 DNA 抗体及抗核抗体水平。上述检验指标均在本院检验科完成。

3.2 统计学方法 采用 SPSS17.0 软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 *t* 检验; 计数资料以百分比表示, 采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照相关文献^[3-4]拟定。完全缓解: 24 h 尿蛋白定量 < 0.3 g, 尿沉渣正常, 血浆白蛋白 > 35 g/L, 血清肌酐下降幅度 < 15%, 内生肌酐清除率下降幅度 < 15%。部分缓解: 24 h 尿蛋白定量 0.3 ~ 2.9 g, 与基础值比较超过 50%, 血浆白蛋白 > 30 g/L, 肾功能基本稳定。无效: 治疗后未达到上述标准, 或者出现严重副作用而中断治疗、死亡者。复发是指治疗后缓解的患者出现 24 h 尿蛋白定量较之前增加 1 g/d, 血清肌酐明显增加或内生肌酐清除率明显下降。总有效率 = (完全缓解例数 + 部分缓解例数) / 总例数 × 100%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。总有效率治疗组为 75.0%, 对照组为 45.0%, 2 组比较, 差异有显著性意义($P < 0.05$), 提示治疗组的疗效优于对照组。

表 1 2 组临床疗效比较 例

组别	n	完全缓解	部分缓解	无效	复发	总有效率(%)
治疗组	20	6	9	3	2	75.0
对照组	20	3	6	7	4	45.0

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后实验室指标比较 见表 2。治疗后, 2 组的肌酐、内生肌酐清除率及 24 h 尿蛋白定量、血浆白蛋白含量均较治疗前明显改善($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗组上述指标改善明显($P < 0.05$), 提示治疗组用药改善患者的实验室指标优于对照组。

表 2 2 组治疗前后实验室指标比较($\bar{x} \pm s, n=20$)

组别	时间	24h 尿蛋白定量(g)	血浆白蛋白(g/L)	肌酐($\mu\text{mol/L}$)	内生肌酐清除率(mL/min)
治疗组	治疗前	3.92 ± 0.77	24.2 ± 2.7	254.6 ± 30.6	56.9 ± 10.2
	治疗后	1.05 ± 0.21	36.4 ± 3.2	121.4 ± 19.5	134.5 ± 22.3
对照组	治疗前	3.87 ± 0.79	24.3 ± 2.8	267.1 ± 29.1	55.8 ± 11.1
	治疗后	2.63 ± 0.72	28.2 ± 2.6	176.2 ± 18.5	88.4 ± 20.4

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后免疫学指标比较 见表 3。治疗后, 2 组的补体 C3、C4 与抗核抗体、抗双链抗体均较治疗前改善($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗组的上述指标均改善明显($P <$

0.05)。2 组狼疮活动性积分均较治疗前降低($P < 0.05$), 治疗组狼疮活动性积分较对照组改善更为明显($P < 0.05$)。提示治疗组免疫学指标改善优于对照组。

表 3 2 组治疗前后免疫学指标比较($\bar{x} \pm s, n=20$)

组别	时间	补体 C3(g/L)	补体 C4(g/L)	抗双链 DNA 抗体(%)	抗核抗体(U/mL)	狼疮活动性积分(分)
治疗组	治疗前	0.61 ± 0.07	0.14 ± 0.05	28.9 ± 3.11	56.9 ± 10.2	17.1 ± 4.4
	治疗后	1.11 ± 0.31	0.36 ± 0.11	13.1 ± 2.68	134.5 ± 22.3	4.1 ± 0.6
对照组	治疗前	0.62 ± 0.08	0.13 ± 0.06	27.9 ± 2.99	55.8 ± 11.1	17.3 ± 4.3
	治疗后	0.89 ± 0.29	0.22 ± 0.09	20.5 ± 1.88	88.4 ± 20.4	10.6 ± 1.8

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

5 讨论

狼疮肾炎是系统性红斑狼疮累及肾脏导致的免疫复合型肾炎, 是临床常见的继发性肾炎之一, 本病治疗难度大、病情易于反复, 病死率高。目前狼疮肾炎的治疗主要是以激素及免疫抑制剂为主, 但是大剂量、长时间的激素和免疫抑制剂的使用可造成机体免疫力下降, 感染机会明显增加, 患者可能因出现重症感染、感染性休克及多器官功能衰竭等中断治疗甚至死亡。如何提高疗效、降低副作用是亟需解决的问题。目前认为, 以激素和免疫抑制剂为基础的治疗方案结合中医辨证论治本病, 不仅可以提高疗效, 还能降低激素及免疫抑制剂引起的副作用。

尽管中医学没有狼疮肾病的概念, 根据其临床表现、病因病机, 则属于中医学水肿、虚老、内伤发热等范畴。患者多为先天禀赋不足或者后天失养、病后体虚等导致机体肾阴亏虚内热, 临床变证较多。六味地黄汤适用于肾阴亏虚内热证, 方中熟地黄滋补肾阴、生精益髓, 山药能补脾益气生津, 山茱萸滋补肝肾之阴, 三药合用能滋补肝脾肾、生津养血。泽泻能淡渗利湿, 牡丹皮清热凉血, 茯苓具有健脾利湿之功, 全方以补为主, 同时祛湿化浊。现代药理学研究也表明, 六味地黄丸可能通过增加肾脏血流、促进肾小管分泌, 能减少蛋白尿^[6], 山药能促进肾小管再生^[6]。另外, 黄芪能补气助阳, 利水消肿, 有研究表明, 黄芪能扩张肾血管促进肾脏代谢、减少蛋白尿^[7], 大腹皮利水消肿, 故蛋白尿明显者加黄芪, 水肿明显者加大腹皮。本研究结果显示, 总有效率治疗组为 75.0%, 对照组为 45.0%, 治疗组的疗效优于对照组($P < 0.05$)。与治疗前比较, 2 组患者治疗后的肌酐、内生肌酐清除率及 24 h 尿蛋白定量、血浆白蛋白含量以及相关免疫学指标包括补体 C3、C4, 抗双链 DNA 抗体及抗核抗体均有改善, 狼疮活动性积分下降; 与对照组比较, 治疗组改善明显, 提示治疗组用药在改善肾功能、免疫指标等方面的疗效均优于对照组。可见, 在使用激素和环磷酰胺治疗的基础上采用六味地黄汤加减治疗阴虚内热型弥漫增殖性狼疮肾炎患者, 有确切疗效。

[参考文献]

- [1] 王立, 张文. 解读 2012 年美国风湿病学会 / 欧洲抗风湿病联盟狼疮肾炎治疗指南[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2013, 7(1): 1-4.
- [2] Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE[J]. Arthritis Rheum, 1992, 35(6): 630-640.
- [3] 刘少军, 陆福明, 涂阳科, 等. 霉酚酸酯联合激素对男性活动性狼疮肾炎诱导治疗的前瞻性临床对照研究[J]. 上海医学, 2007, 30(9): 680-682.
- [4] 范伟, 吴国庆, 胡路. 中西医结合治疗活动期狼疮性肾炎 22 例[J]. 江苏中医药, 2012, 44(3): 41-42.
- [5] 刘朝一, 杨国邦, 徐勇. 尿白蛋白排出率与糖尿病肾病预测[J]. 泸州医学院学报, 1998, 21(2): 113-115.
- [6] 张亚, 周云, 洪志华, 等. 山药对大鼠肾缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 江苏医药, 2008, 34(8): 809-811.
- [7] 朱成英. 六味地黄汤配合西药治疗慢性肾炎疗效观察[J]. 陕西中医, 2010, 31(12): 1589-1590.

(责任编辑: 刘淑婷, 吴凌)

生脉注射液联合甘氨酸茶碱钠片治疗慢性阻塞性肺气肿临床观察

钟银燕, 包斐丰

杭州市江干区采荷街道社区卫生服务中心, 浙江 杭州 310020

[摘要] 目的: 观察生脉注射液联合甘氨酸茶碱钠片治疗慢性阻塞性肺气肿的临床疗效。方法: 将 78 例患者随机分为 2 组, 2 组均给予常规疗法, 对照组 38 例口服甘氨酸茶碱钠片, 观察组 40 例给予生脉注射液联合甘氨酸茶碱钠片治疗, 2 组均治疗 14 天。比较 2 组患者的临床疗效及血气分析改善情况。结果: 2 组患者治疗后临床症状均有不同程度缓解, 观察组和对照组的总有效率分别为 92.5% 和 76.3%, 组间比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。观察组治疗后 PaO_2 、 SaO_2 值均较治疗前增加 ($P < 0.05$); 对照组治疗后 PaO_2 值较治疗前增加 ($P < 0.05$)。2 组治疗后 SaO_2 值比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。结论: 生脉注射液联合甘氨酸茶碱钠片治疗慢性阻塞性肺气肿疗效确切。

[关键词] 慢性阻塞性肺气肿; 中西医结合疗法; 甘氨酸茶碱钠片; 生脉注射液

[中图分类号] R563.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 12-0090-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.12.043

慢性阻塞性肺气肿在我国中老年人发病率较高, 是慢性肺部疾病中晚期最为常见的并发症之一, 该疾患是由于细支气管、肺泡管、肺泡囊和肺泡因肺组织弹性降低而过度充气, 呈持续性扩张致肺泡间隔破坏和肺容积增大, 急性加重期反复发作可导致病情恶化, 最终引起肺源性心脏病、右心衰竭和呼吸衰竭而危害患者生命^[1]。近年来, 针对社区老年人该类疾患发病率高的现状, 笔者采用生脉注射液联合甘氨酸茶碱钠片治疗该类患者, 取得一定疗效, 现总结报道如下。

1 临床资料

纳入 2012 年 7 月 ~ 2013 年 12 月在本中心就诊且符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[2] 的诊断分期标准, 确诊为慢性阻塞性肺气肿患者, 共 78 例, 均签署知情同意书, 同意参

与研究。排除患有严重心、肝、肾功能不全, 造血系统和恶性肿瘤的患者。将患者随机分为观察组 40 例和对照组 38 例, 观察组男 24 例, 女 16 例; 平均年龄 (62.2 ± 9.5) 岁; 病情程度: I 级 10 例, A 级 12 例, B 级 14 例, 级 4 例。对照组男 23 例, 女 15 例; 平均年龄 (57.8 ± 8.3) 岁; 病情程度: I 级 8 例, A 级 13 例, B 级 12 例, 级 5 例。2 组性别、年龄、病情程度比较, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2 组患者按常规疗法予抗感染、祛痰、吸氧以及防水、电解质紊乱等针对性基础用药。

2.1 观察组 给予甘氨酸茶碱钠片(丹东医创药业有限责任公

[收稿日期] 2014-07-03

[作者简介] 钟银燕 (1977-), 女, 副主任医师, 主要从事全科医学临床工作。