

右归丸治疗难治性肾病综合征 20 例疗效观察

卫建辉¹, 戴恩来¹, 贾宝岗²

1. 甘肃中医学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 庆阳市人民医院, 甘肃 庆阳 745000

[摘要] 目的: 观察右归丸治疗难治性肾病综合征的临床疗效。方法: 将难治性肾病综合征患者 40 例随机分为治疗组和对照组, 各 20 例, 对照组采用西医常规治疗, 治疗组在西医治疗基础上加服右归丸。观察其治疗前后血清免疫球蛋白 (IgG、IgA、IgM) 和 T 淋巴细胞亚群 (CD3、CD4、CD8) 的变化。结果: 总有效率治疗组 85.00%, 对照组 50.00%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组治疗前后 IgG、IgA、IgM 比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组治疗后各项指标比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组 CD3、CD4 升高, CD8 下降, 与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组同期各项指标比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 右归丸治疗难治性肾病综合征有较好的疗效, 其机制可能与机体免疫功能有关。

[关键词] 难治性肾病综合征; 右归丸; 临床疗效

[中图分类号] R692 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2015) 05-0113-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.05.054

难治性肾病综合征(refractory nephritic syndrome, RNS)通常指常复发型、激素依赖、激素抵抗型或激素不耐受激素使用禁忌的肾病综合征(nephritic syndrome, NS), RNS 约占原发性 NS 的 30%~50%, 病理类型不同则发生率不同, 其对药物治疗反应差, 肾脏损害进行性加重, 预后差, 易进展至终末期肾衰竭(End-stage renal disease, ESRD)^[1]。目前, RNS 治疗以免疫抑制剂或者其联合糖皮质激素(Glucocorticoid, GC)为主, 笔者临床发现, RNS 患者服右归丸获得了较好的疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月—2014 年 6 月甘肃中医学院附属医院肾病科难治性肾病综合征脾肾阳虚型患者, 共 40 例, 随机分为治疗组和对照组各 20 例, 治疗组男 12 例, 女 8 例; 年龄 25~46 岁, 平均(34.29±3.87)岁; 体重 46~79 kg, 平均(59.81±4.73)kg。对照组男 11 例, 女 9 例; 年龄 24~47 岁, 平均(33.08±3.94)岁; 体重 47~78 kg, 平均(58.32±4.85)kg。2 组性别、年龄、体重等比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《肾脏病学》^[2]中难治性肾病综合征的诊断标准。

1.2.2 中医诊断标准 符合《中医病证诊断疗效标准》^[3]及《中医内科学》^[4]中水肿(脾肾阳虚证)的诊断标准。

1.3 纳入标准 ①符合西医难治性肾病综合征诊断标准; ②

符合中医水肿(脾肾阳虚证)诊断标准; ③年龄 12~65 岁; ④患者或者其家属知情同意。

1.4 排除标准 ①年龄 <12 岁或 >65 岁; ②合并中重度高血压、心脏病、脑血管疾病、肝脏疾病、糖尿病、恶性肿瘤和神经系统疾病者等; ③酗酒或滥用药物以及精神异常者; ④未按规定用药, 无法判定疗效, 资料不全或中途停止治疗等影响疗效者。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用来氟米特联合强的松治疗。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础给予右归丸(河南宛西制药股份有限公司), 每次 3 g, 每天 3 次。

治疗 1 月为 1 疗程, 2 组均连续治疗 2 月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①常规实验室检查: 24 h 尿蛋白定量、肝功能、肾功能; ②治疗前后分别检测免疫球蛋白: IgG、IgA、IgM 和 T 淋巴细胞 CD3、CD4、CD8。

3.2 统计学方法 采用 SPSS17.0 软件进行统计学处理, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《肾脏疾病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要》^[5]标准。完全缓解: 尿蛋白总量 <0.2 g/24 h, 血浆白蛋白正常, 血清胆固醇及肾功能正常, 症状、体征消失; 显著缓解: 尿蛋白总量 <1.0 g/24 h, 血浆白蛋白 >30 g/L, 血清胆固醇及肾功能正常, 症状、体征消失; 部分缓解: 尿蛋

[收稿日期] 2014-10-18

[基金项目] 甘肃中医学院研究生基金项目 (cx2014-08)

[作者简介] 卫建辉 (1978-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 中西医结合防治肾病。

白总量 < 3.0 g/24 h, 血浆白蛋白正常或接近正常, 肝肾功能正常, 水肿基本消失; 无效: 达不到部分缓解标准。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。总有效率治疗组 85.00%, 对照组 50.00%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	n	完全缓解	显著缓解	部分缓解	无效	总有效率(%)
治疗组	20	4	9	4	3	85.00 ^①
对照组	20	1	6	3	10	50.00

与对照组比较, $\chi^2=5.58$, ^① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后 IgG、IgA、IgM 变化情况比较 见表 2。治疗组治疗前后 IgG、IgA、IgM 比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组治疗后各项指标比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后 IgG、IgA、IgM 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$) g/L

组别	时间	n	IgG	IgA	IgM
治疗组	治疗前	20	5.01 ± 2.33	1.12 ± 0.54	1.84 ± 0.44
	治疗后	20	8.37 ± 3.41 ^②	1.81 ± 0.50	1.50 ± 0.37 ^②
对照组	治疗前	20	4.55 ± 2.62	1.27 ± 0.57	1.78 ± 0.42
	治疗后	20	6.92 ± 3.04	1.79 ± 0.42	1.61 ± 0.50

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

4.4 2 组治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群比例 见表 3。治疗组 CD3、CD4 升高, CD8 下降, 与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组同期各项指标比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群比例 ($\bar{x} \pm s$) %

组别	时间	n	CD3	CD4	CD8
治疗组	治疗前	20	52.11 ± 3.32	30.09 ± 3.82	40.70 ± 3.42
	治疗后	20	66.45 ± 3.57 ^①	49.62 ± 4.45 ^②	26.85 ± 3.01 ^②
对照组	治疗前	20	52.47 ± 4.72	30.87 ± 3.41	38.65 ± 3.36
	治疗后	20	60.73 ± 4.13	36.02 ± 4.11	31.24 ± 2.86

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

5 讨论

NS 难治的原因非常复杂, 不同的患者有不同的原因, 即使同一个患者在不同时间, 可能也有不同的原因^①。由于肾病综合征患者长期服用免疫抑制剂对下丘脑 - 垂体 - 肾上腺 (HPA) 轴反馈抑制, 故致机体免疫力下降。而机体免疫功能的下降与体液免疫、细胞免疫等异常有关, 尤其是 T 淋巴细胞的 CD4 或 CD8 数量或功能有缺陷^②。目前, 难治性肾病综合征的治疗主要是免疫抑制剂或其联合糖皮质激素。

难治性肾病综合征的治疗是一个长期、复杂的过程, 中西

医结合治疗可提高缓解率、减少激素及免疫抑制剂的副作用、降低复发。戴恩来教授认为难治性肾病综合征的病机为脾肾阳虚, 水湿内停, 用温补肾阳法以增加肾中阳气继而温煦肾阴, 温补肾阳则以“益火之源, 以消阴翳”, 其代表方为《景岳全书》的右归丸, 其由肉桂、制附子、鹿角胶、菟丝子、山茱萸、杜仲、枸杞子、熟地黄、山药、当归组成。本研究发现, RNS 患者辅以右归丸治疗后, 其症状和相关观察指标均显著改善, 部分甚至趋近正常或者正常。

本研究结果显示, RNS 患者血清 IgG 水平降低, IgM 水平升高, 其比值降低, 说明 GC 的敏感性与血清 IgG、IgM 水平及其比值有关。这与国内外研究的结果一致。吴天慧等^③研究显示: IgG : IgM 的比值越低, 激素敏感性越差。故笔者认为, 右归丸可能通过调节 IgG、IgM 水平及升高二者比值, 进而纠正机体免疫功能紊乱。现代医家对肾阳虚的研究表明, 肾阳虚的出现标志着机体各种功能处于低下状态, 尤其是细胞免疫功能低下, 肾阳虚证辅助性 T 淋巴细胞减少。本研究显示, 难治性肾病综合征脾肾阳虚型患者经加服右归丸后, CD4⁺ 水平较治疗前明显升高, CD8⁺ 降低, CD4⁺/CD8⁺ 比值升高, 这与国内的研究结果也是一致的。赵敏等^④研究证实, 温补肾阳的右归胶囊能显著提高肾阳虚模型大鼠辅助性 T 细胞的数量, 减少 CD8⁺T 的数量, 增强 NK 细胞的活性, 从而增强肾阳虚模型大鼠的获得性免疫功能。故我们认为右归丸可能是通过增加血 CD4⁺ 水平, 升高 CD4⁺/CD8⁺ 的比值, 进而提高机体免疫功能。

实验证明, 温补肾阳的中药对人体细胞免疫和体液免疫具有双向调节作用, 可有效地维持 GC 在体内的水平, 减轻外源性激素对肾上腺皮质的反馈抑制作用, 防止因长期大剂量 GC 治疗导致肾上腺皮质萎缩, 从而提高机体免疫力。我们的研究结果显示, 患者经右归丸治疗后血 IgG、CD4 明显上升, IgM、CD8 下降, CD4/CD8 及 IgG/IgM 比值显著升高, 其症状及体征明显好转, 故我们认为其机制可能与调节机体免疫功能有关。这与文献中的研究报道一致。补肾方药右归饮除直接作用于免疫功能, 很可能相当一部分作用是通过神经内分泌功能改善而影响免疫功能的恢复^⑤。

综上所述, RNS 患者加服右归丸治疗后病情改善, 在一定程度上延缓或者减少了 ERSD 的发生, 提高了患者的生存质量, 其机制可能与其调节机体的免疫功能有关。但由于本研究的样本量较少, 仍有待于大样本的研究以明确其具体机制。

[参考文献]

- [1] 李小会, 雷根平, 潘冬辉. 难治性肾病综合征的中西医结合研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(1): 87- 89.
- [2] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 690- 703.

- [3] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 52.
- [4] 罗仁, 曹文富. 中医内科学[M]. 北京: 科学出版社, 2012: 304-313.
- [5] 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(5): 249-251.
- [6] 王思程, 郑洪新. 肾虚衰老说肾虚衰老与 T 细胞凋亡自由基损伤的相关性[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(4): 836.
- [7] 吴天慧, 李志辉, 段翠蓉. 激素敏感型和耐药型肾病综合征患儿血清免疫复合物的水平及其意义[J]. 医学临床研究, 2012, 29(2): 286-290.
- [8] 赵敏, 周安方, 徐安莉, 等. 右归胶囊对肾虚大鼠免疫功能影响的实验研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2013, 15(1): 18-20.
- [9] 许得盛, 沈自尹, 王文健. 右归饮、四君子汤、桃红四物汤调节肾虚、脾虚、血瘀证患者免疫功能的观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(12): 712-714.

(责任编辑: 马力)

黄芪颗粒对 IgA 肾病患者血清中 MCP-1、TNF- α 和 IL-6 水平的影响

梁一鸣

佛山市中医院, 广东 佛山 528000

[摘要] 目的: 观察黄芪颗粒对 IgA 肾病 (IgAN) 患者血清中单核趋化因子-1 (MCP-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平的影响。方法: 将 54 例 IgAN 患者随机分为观察组和对照组, 对照组患者给予强的松、潘生丁以及盐酸贝那普利片等治疗, 观察组在对照组的基础上加用黄芪颗粒口服。治疗 60 天后, 检测 2 组患者治疗前后尿蛋白及尿液中畸形红细胞数的变化及血清中 MCP-1、TNF- α 和 IL-6 含量。结果: 2 组患者治疗后 24h 尿蛋白均有明显降低, 与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗后观察组 24h 尿蛋白量改变更显著, 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者治疗后尿中畸形红细胞明显下降, 与治疗前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 与对照组治疗后比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 对照组治疗后尿畸形红细胞数与治疗前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 2 组患者血清 TNF- α 和 IL-6 均有所降低, 对照组治疗前后血清 TNF- α 和 IL-6 水平变化不显著, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者治疗后血清 TNF- α 和 IL-6 水平与治疗前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 与对照组治疗后比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组血清 MCP-1 水平与治疗前比较, 差异均有统计学意义 (对照组 $P < 0.05$, 观察组 $P < 0.01$), 治疗后观察组血清 MCP-1 水平改变更显著, 与对照组治疗后血清 MCP-1 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 血清炎症因子水平与 IgAN 有密切的联系, 黄芪颗粒能够显著降低血清中 MCP-1、TNF- α 和 IL-6 含量, 对 IgAN 患者蛋白尿和血尿有明显改善。

[关键词] IgA 肾病 (IgAN); 黄芪颗粒; 单核趋化因子-1 (MCP-1); 肿瘤坏死因子- α (TNF- α); 白细胞介素-6 (IL-6)

[中图分类号] R692.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2015) 05-0115-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.05.055

IgA 肾病(IgAN)是我国最为常见的原发性肾小球疾病之一, 是导致慢性肾损伤和肾衰竭的常见原因。目前有大量研究表明, 炎症因子等活性物质参与了 IgAN 的病理损伤, 在评估 IgA 肾病疾病进展程度和评价药物疗效等方面有重要意义^[1],

其中单核趋化因子-1(MCP-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-6(IL-6)在 IgAN 的发病机制中占重要地位。本研究通过应用常规治疗配合黄芪颗粒治疗 IgAN 患者, 探讨其对 IgA 肾病的疗效及血清中炎症因子 MCP-1、TNF- α 和

[收稿日期] 2014-09-11

[作者简介] 梁一鸣 (1979-), 男, 主治医师, 主要从事肾小球肾炎及尿毒症血液净化临床工作。