

自拟益肾健脾汤配合雷公藤多苷治疗慢性肾小球肾炎患者临床观察^{*}

霍绮雯, 曹冰倩, 刘亚丽, 王学文

(广东省佛山市中医院, 广东 佛山 528000)

摘要: **目的** 观察自拟益肾健脾汤配合雷公藤多苷对慢性肾小球肾炎临床疗效。**方法** 选择脾肾气虚型慢性肾小球肾炎患者 83 例, 随机分为观察组 43 例、对照组 40 例, 对照组在常规对症治疗基础上给予雷公藤多苷片, 观察组在对照组基础上给予自拟益肾健脾汤, 2 组均连续治疗 3 个月, 比较 2 组疗效、治疗前后肾功能变化、免疫指标变化以及细胞因子变化。**结果** 观察组治疗总有效率明显高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后 2 组肾功能指标血清肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN)、24 h 尿蛋白 (24 h UP) 水平均较治疗前明显降低 ($P<0.05$), IgM、IgG、IgA 以及 C3 水平均较治疗前明显升高 ($P<0.05$), 血管内皮生长因子 (VEGF) 以及血清胱抑素 C (CysC) 水平较治疗前明显降低 ($P<0.05$), 白介素-2 (IL-2) 水平较治疗前明显升高 ($P<0.05$), 且观察组上述指标变化程度明显优于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 自拟益肾健脾汤辅助治疗脾肾气虚型慢性肾小球肾炎, 可有效改善患者肾功能, 提高机体免疫功能。

关键词: 慢性肾小球肾炎; 益肾健脾汤; 雷公藤多苷; 免疫功能; 细胞因子

中图分类号: R692.31; R277.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2019)01-0062-03

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.01.013

慢性肾小球肾炎 (chronic glomerulonephritis, CGN) 是由于多因素所导致的一种免疫炎性反应性疾病, 主要临床表现包括: 血尿、蛋白尿、头晕、高血压、全身乏力等, 对患者生活质量造成严重影响^[1-2]。慢性肾小球肾炎起病缓慢、病程长、容易反复发作等特点, 可累及肾小管以及肾间质, 严重者可引发慢性肾衰竭威胁患者生命^[3]。目前西医临床上对于慢性肾小球肾炎尚无特效药物治疗, 近年来, 中医药治疗慢性肾小球肾炎取得较好的疗效^[4-5]。笔者运用自拟益肾健脾汤配合雷公藤多苷治疗慢性肾小球肾炎患者, 疗效良

好, 结果报告如下。

1 研究内容

1.1 资料与分组 以 2016 年 3 月-2018 年 7 月本院进行治疗的 83 例慢性肾小球肾炎 (脾肾气虚型) 作为研究对象, 其中男性患者 51 例、女性患者 32 例, 年龄 23~67 岁, 平均年龄 (49.38 ± 10.22) 岁, 病程 1~5 年, 平均病程 (2.16 ± 0.89) 年, 其中普通型 38 例、高血压型 27 例、肾病型 18 例。患者随机分为观察组 43 例、对照组 40 例, 组间对比无明显差异 ($P>0.05$)。研究经我院伦理委员会批准。

表 1 2 组临床资料比较

组别	例数	性别		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (年, $\bar{x}\pm s$)	类型		
		男	女			普通型	高血压型	肾病型
观察组	43	27	16	50.17 ± 9.32	2.31 ± 0.97	21	12	10
对照组	40	24	16	48.73 ± 10.52	2.09 ± 0.93	17	15	8

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准: (1)《内科学》慢性肾小球肾炎的标准^[6]; (2)符合《中药新药临床研究指导原则》中脾肾气虚型相关诊断标准^[7]。主证: 腰脊酸痛、神疲乏力、水肿、纳呆; 次证: 尿频、大便溏薄、

夜尿增多、舌质淡, 可见齿痕, 苔薄白脉细; (3)患者自愿签署知情同意书。

排除标准: (1)精神异常患者; (2)继发性肾小球肾炎、遗传性肾小球肾炎患者; (3)合并其他肾脏疾病

收稿日期: 2018-12-18

^{*} 基金项目: 佛山市医学类科技攻关项目 (2017AB002771)

第一作者简介: 霍绮雯 (1981-), 女, 硕士, 副主任医师, 主要从事中医内科临床工作。

患者;(4)近期出现感染性疾病患者。

1.3 方法 对照组给予常规基础治疗,包括纠正水电解质失衡,降血压、抗感染等,在此基础上给予雷公藤多苷片(江苏美通制药有限公司,Z32021007,规格:10 mg)口服,2 片/次,3 次/d。观察组在对照组基础上给予自拟益肾健脾汤,组方:黄芪 30 g,桂枝 12 g,茯苓 12 g,白术 9 g,丹参 9 g,益母草 12 g,牡丹皮 9 g,菟丝子 9 g,女贞子 9 g,炙甘草 6 g。水煎服,每日 1 剂,治疗 3 个月。

1.4 观察指标 抽取 2 组清晨空腹静脉血 3~6mL,同时收集晨尿 10mL。(1)肾功能:检测患者血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)水平,采用全自动生化分析仪(南京普朗医疗设备有限公司);24 h 尿蛋白(24 h UP),采用比色法检测;(2)免疫功能:检测患者免疫球蛋白(IgM、IgG、IgA)以及尿补体(C3)水平,采用酶联免疫吸附法,严格按照试剂盒使用说明书进行;(3)细胞因子:检测患者血清血管内皮生长因子(VEGF)、白介素-2(IL-2)以及胱抑素 C(Cys C)水平,采用 ELISA 法,严格按照试剂盒使用说明书进行。

1.5 临床疗效评价标准 疗效判断标准^[6]。显效:治疗后临床症状完全消失,24 h UP<200 mg,且肾功能指标恢复正常;有效:治疗后临床症状基本消失,24 h UP 减少>50 mg,且肾功能指标水平较治疗前有下降;无效:治疗后 24 h UP 以及肾功能指标均无明显变化。总有效率=(显效患者数+有效患者数)/每组患者数。

1.6 数据分析 SPSS 22.0 处理分析数据,计量资料

用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 2 组临床疗效比较					$n(\%)$
组别	n	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	43	25(58.14)	15(34.88)	3(6.98)	93.02*
对照组	40	19(47.50)	13(32.50)	8(20.00)	80.00

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 肾功能变化 治疗后 2 组 SCr、BUN 以及 24 h UP 水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),且治疗后 2 组差异具有统计学意义($P<0.05$),观察组 SCr、BUN 以及 24 h UP 水平等各项指标水平均低于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 治疗前后肾功能变化($\bar{x}\pm s$)				
组别	n	时间	SCr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L) 24 h UP(g)
观察组	43	治疗前	180.63 $\pm$ 25.28	7.89 $\pm$ 1.05 2.64 $\pm$ 0.72
		治疗后	110.64 $\pm$ 16.32 [#]	4.28 $\pm$ 0.74 [#] 1.86 $\pm$ 0.56 [#]
对照组	40	治疗前	175.38 $\pm$ 28.95	8.02 $\pm$ 1.17 2.71 $\pm$ 0.75
		治疗后	128.57 $\pm$ 18.35 [*]	5.14 $\pm$ 0.85 [*] 2.17 $\pm$ 0.59 [*]

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$

2.3 免疫指标变化 治疗后 2 组 IgM、IgG、IgA 以及 C3 水平均较治疗前明显升高($P<0.05$),且治疗后 2 组差异具有统计学意义($P<0.05$),且观察组各项指标水平均高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 治疗前后免疫指标变化($\bar{x}\pm s$,g/L)						
组别	n	时间	IgM	IgG	IgA	C3
观察组	43	治疗前	0.84 $\pm$ 0.15	7.38 $\pm$ 0.95	1.59 $\pm$ 0.17	0.71 $\pm$ 0.16
		治疗后	1.26 $\pm$ 0.20 [#]	10.86 $\pm$ 1.21 [#]	2.25 $\pm$ 0.29 [#]	1.01 $\pm$ 0.21 [#]
对照组	40	治疗前	0.82 $\pm$ 0.11	7.46 $\pm$ 0.89	1.63 $\pm$ 0.18	0.69 $\pm$ 0.19
		治疗后	1.04 $\pm$ 0.17 [*]	9.14 $\pm$ 0.94 [*]	1.97 $\pm$ 0.24 [*]	0.86 $\pm$ 0.15 [*]

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$

2.4 细胞因子变化 治疗后 2 组 VEGF 以及 CysC 水平较治疗前明显降低($P<0.05$),IL-2 水平较治疗前明显升高($P<0.05$),且治疗后 2 组差异具有统计学意义($P<0.05$),且观察组 VEGF、CysC 水平低于对照组,IL-2 水平高于对照组($P<0.05$)。见表 5。

3 讨论

慢性肾小球肾炎的发病原因至今尚未阐明,有学者认为慢性肾小球肾炎其发病机制主要为免疫

表 5 治疗前后细胞因子变化($\bar{x}\pm s$)				
组别	n	时间	VEGF (pg/mL)	CysC (mg/L) IL-2 (ng/mL)
观察组	43	治疗前	648.35 $\pm$ 75.28	1.41 $\pm$ 0.21 1.35 $\pm$ 0.26
		治疗后	395.62 $\pm$ 58.74 [#]	0.72 $\pm$ 0.16 [#] 3.13 $\pm$ 0.29 [#]
对照组	40	治疗前	639.48 $\pm$ 83.66	1.39 $\pm$ 0.18 1.31 $\pm$ 0.17
		治疗后	439.85 $\pm$ 60.25 [*]	0.96 $\pm$ 0.20 [*] 2.65 $\pm$ 0.27 [*]

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$

机制的紊乱^[9-10]。目前西医治疗慢性肾小球肾炎尚无特效药物,中医学认为,慢性肾小球肾炎属于“虚劳”“腰痛”“水肿”“尿血”等范畴^[11]。该病病机为先天之本不足复感外邪所致。先天禀赋不足,后天饮食起居失调,导致机体阴阳失衡,外邪乘虚侵袭机体,阻遏气机,导致三焦气化功能障碍而发为此病^[12]。脾肾气虚为慢性肾小球肾炎的主要病机,健脾益肾是治疗关键。脾为后天之本,为气血生化之源,肾为先天之本,为生命之本元,健脾益肾可有效促进机体各脏器虚损的恢复^[13]。

笔者运用自拟益肾健脾汤联合雷公藤多苷治疗慢性肾小球肾炎患者,观察临床疗效及对免疫功能、细胞因子的影响。雷公藤多苷片是一种大极性的脂溶性混合物,从雷公藤植物中提取分离而来,具有抗免疫、抗感染等生物学活性,雷公藤多苷片在治疗慢性肾小球肾炎方面具有明显优势^[14]。自拟益肾健脾汤方中黄芪为君药,具有益气固表、利水消肿、补气升阳之功效;桂枝可辅助黄芪化气利水、温阳通脉,茯苓、白术健脾祛湿,女贞子滋养肾阴,菟丝子温肾阳,共为臣药;丹参、益母草活血化瘀,牡丹皮清热凉血,为佐药;炙甘草调和诸药。以上诸药合用,达到益肾健脾、活血利水之功效。

本研究结果显示,观察组效果明显优于对照组。观察组肾功能指标 SCr、BUN 以及 24 h UP 水平降低程度明显优于对照组。与学者相关临床报道结果相似^[15],提示自拟益肾健脾汤联合雷公藤多苷片治疗脾肾气虚型慢性肾小球肾炎,有助于提高临床疗效,改善肾功能。VEGF 主要由肾小球上皮细胞所分泌,VEGF 水平越高则表示慢性肾小球肾炎病情越严重^[16];CysC 作为一种抑制剂,在肾小球过滤过程中容易被清除,CysC 水平变化是肾小球功能变化的重要指标,CysC 水平越高,则表示患者病情越严重^[17];IL-2 具有明显的免疫调控、抗感染作用,作为 T 细胞所分泌的生长因子之一,其水平越高则表示作用越强^[18]。观察组免疫指标、细胞因子 VEGF、CysC、IL-2 的改善程度明显优于对照组,提示自拟益肾健脾汤辅助治疗慢性肾小球肾炎可有效改善患者免疫功能以及细胞因子水平。

参考文献:

- [1] 刘坤,董立明,李怡良. 强肾固精方对慢性肾小球肾炎中医证候的影响[J]. 四川中医,2015,33(11):120-121.
- [2] 陈东,孟元. 雷公藤多苷片联合替米沙坦治疗老年慢性肾小球肾炎合并高血压的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(19):2410-2413.
- [3] 倪志刚. 氯沙坦钾联合益肾化湿颗粒对慢性肾炎患者血浆蛋白浓度和 IL-1、IL-6、IL-13 水平的影响[J]. 上海医药,2016,37(19):34-37.
- [4] 徐磊. 西医联合益气活血方治疗慢性肾小球肾炎的效果研究[J]. 当代医学,2018,24(7):84-86.
- [5] 李晓宁,王向荣. 复方石韦颗粒联合缬沙坦和前列地尔治疗慢性肾小球肾炎的临床研究[J]. 现代药物与临床,2016,31(10):1628-1631.
- [6] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2014:87-89.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:85-86.
- [8] 王剑飞,王耀献,何萍,等. 200 例慢性肾小球肾炎中医证候因子分析研究[J]. 现代中医临床,2016,23(2):24-28.
- [9] 楚旭,楚修林. 活血益肾汤联合西药治疗慢性肾小球肾炎的临床效果[J]. 中国医药导报,2017,14(27):153-156.
- [10] 苑通,刘子洋,张佩青. 张佩青教授运用自拟肾炎消白方治疗蛋白尿的经验举隅[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2016,17(11):950-951.
- [11] 周静,魏昕,曾艳,等. 氯沙坦钾联合益肾化湿颗粒治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(4):297-299.
- [12] 李雯雯,沈沛成. 麻黄连翘赤小豆汤治疗慢性肾小球肾炎研究概况[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(3):85-87.
- [13] 张莲,艾金伟,李伟男,等. 肾炎康复片联合西药治疗慢性肾小球肾炎系统评价[J]. 中国中医药信息杂志,2016,23(12):44-50.
- [14] 王志强. 益气温阳固精汤结合西医常规疗法治疗老年原发性慢性肾小球肾炎临床研究[J]. 国际中医中药杂志,2016,38(8):697-700.
- [15] 王玉梅,冯成,吴金飞,等. 一半汤联合氯沙坦治疗气阴两虚兼湿热型慢性肾小球肾炎蛋白尿的临床观察[J]. 上海中医药杂志,2016,50(1):53-55.
- [16] 蔡小红,于秀梅. 温肾健脾、化气行水法对慢性肾小球肾炎脾肾阳虚证患者肾脏纤维化相关指标的影响[J]. 长春中医药大学学报,2018,34(4):719-722.
- [17] 张庆霞,杨平. 参芪地黄汤加减治疗慢性肾小球肾炎 50 例疗效观察[J]. 浙江中医杂志,2015,50(5):352.
- [18] 赵涛,杨秀炜,史焱,等. 温补脾肾法治疗慢性肾小球肾炎的临床观察[J]. 中医药信息,2015,32(3):88-90.