

# 中医治疗慢性肾小球肾炎蛋白尿的临床研究

周全, 王小琴

(湖北省中医院肾内科 湖北 武汉 430061)

**摘要:** 目的 观察中药辨证方对慢性肾炎蛋白尿的疗效。方法 将40例患者按区组随机化方法分为治疗组和对照组。治疗组30例,对照组10例,治疗组用中药辨证方,每天2次煎服,对照组采用氯沙坦钾50mg,每天1次口服;两组疗程均为8周,观察24h尿蛋白定量、中医症状积分的变化、尿微量白蛋白肌酐比(MAU/Cr)、血浆白蛋白(Alb)、尿 $\beta_2$ 微球蛋白( $\beta_2$ -MG)及总疗效。结果 与治疗前比较,治疗组24h尿蛋白定量明显下降,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),对照组24h尿蛋白定量下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗后治疗组与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与治疗前相比,治疗组中医证候积分明显下降( $P < 0.01$ ),对照组不降反升( $P > 0.05$ ),两者有显著性差异( $P < 0.01$ );总疗效比较:依据中医证候疗效标准判定,中药组总有效率为66.7%、西药组为20%,组间差异有统计学意义( $P < 0.01$ );根据临床疗效标准判定,中药组有效率为60%、西药组为40%,组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 中药辨证方较氯沙坦钾能更好的改善CGN的临床症状,降低尿蛋白,延缓肾功能进展。

**关键词:** 慢性肾小球肾炎;蛋白尿;中医药疗法;氯沙坦钾

中图分类号: R256.5

文献标识码: B

doi: 10.3969/j.issn.1008-987x.2014.03.26

基金课题:“2010-2011年中医药行业科研专项”-国家中医药管理局基金资助项目(201007005)。

作者简介:周全(1986-),女,湖北省中医院住院医师,研究方向:中医内科学肾病。

通讯作者:王小琴(1963-),女,湖北省中医院主任医师,教授,研究方向:中医内科学肾病, E-mail: wangxiaolin3@sohu.com。

和维持良好的生活质量。中医扶正与介入疗法联合运用,兼顾了整体与局部、宿主与癌灶、症状与疾病等方面,取长补短,使治疗方案更加全面合理,起到了监督增效的作用。肝癌的介入治疗通过肝动脉插管给药使药物直接进入肝癌组织,大大提高了局部的药物浓度,对癌细胞进行最大程度的杀伤。另外,应用栓塞物质,如超液态碘油、明胶海绵等对肝癌供血动脉进行栓塞,切断其营养供应,肿瘤组织就会坏死,达到治疗目的。选择配合使用的中药也具有杀瘤、抑瘤、保肝、增免、扶正的作用。采用介入结合中医药治疗肿瘤的模式,祛邪同时扶正,这种模式对于预防肿瘤复发转移是非常合理的。

本研究表明,介入结合中医药治疗组在治疗前后瘤体大小情况和患者生存质量上均优于单独介入治疗的对照组( $P < 0.05$ ),疗效显著,值得在临床中继续推广运用。

## 参考文献:

- [1] 黄博, 黄裕新. 原发性肝癌的治疗现状与进展[J]. 临床肝胆病杂志 2007, 23(3): 235-236.
- [2] 王贞喜. 中医结合介入化疗治疗中晚期肝癌的临床观察[J]. 中国实用医学 2008, 3(10): 37-38.

- [3] 林敏, 姜胜攀, 罗云. 原发性肝癌的病机特点及症候演变规律探析[J]. 湖北中医药大学学报 2011, 13(5): 49-51.
- [4] 田华琴, 梁贵文, 黄小青, 等. 中医综合治疗方案治疗原发性中晚期肝癌的前瞻、随机、对照研究[J]. 中国医药导报 2008, 31(11): 17-21.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社 2002: 210-212.
- [6] 刘俊保, 刘延庆. 原发性肝癌的中医药治疗研究述评[J]. 中医学报 2013, 28(1): 11-13.
- [7] 张珊珊. 中医扶正联合 TACE 治疗晚期肝癌的作用优势[J]. 中医临床研究 2012, 4(4): 109-110.
- [8] 王倩, 赵刚. 姜黄素对人肝癌细胞 SMMC-7721 生长抑制和诱导凋亡的初步研究[J]. 湖北中医药大学学报 2011, 13(4): 5-8.
- [9] 张亮, 李斯文. 中医药在原发性肝癌介入术中的应用进展[J]. 中医临床研究 2010, 13(2): 4-7.
- [10] 郑黎, 冯觉平, 李敏, 等. 中医药联合化疗栓塞治疗中晚期肝癌临床观察[J]. 湖北中医杂志 2010, 32(7): 12-14.

(收稿日期: 2014-01-05 编辑: 熊斌)

# Clinical Study of Chinese Medicine on Proteinuria of Chronic Glomerulonephritis

ZHOU Quan ,WANG Xiaoqin

( Department of Nephrology ,Hubei Hospital of TCM ,Wuhan 430061)

**Abstracts: Objective** To observe the effect of chinese medicine on the levels of urinary albumin in Chronic Glomerulonephritis. **Methods** Forty patients were blocking assigned randomly to two groups ,thirty patients in the treatment group and ten in the control group. Chinese medicine was given additionally to patients in the treatment group after decocting one dose per day( taken in two times) . Control group took Losartan Potassium 50 mg once daily. The treatment course for both groups was eight weeks. The 24h urinary albumin ,scores of TCM syndrome and contents of microalbumin  $\beta_2$  - MG in urine and Alb of all subjects were observed. **Results** Compared with before treatment the 24h urinary albumin was obviously reduced in the treatment group ,showing significant difference (  $P < 0.01$  ) . The urinary 24h albumin decreased in the control group ,with statistical significance (  $P < 0.05$  ) . Statistical difference existed between the treatment group and the control group after treatment(  $P < 0.05$  ) . Scores of TCM syndromes in treatment group decreased significantly comparing to 0<sup>th</sup>(  $P < 0.01$  ) ,but control group rise. According to the criterion of Chinese medicine syndrome therapeutical effect ,the effective rate in Chinese medicine group was 66.7% ,Losartan Potassium group was 20% (  $P < 0.01$  ) . However ,the effective rate to Western medicines standards was 60% in Chinese medicine group ,40% in Losartan Potassium group (  $P < 0.05$  ) . **Conclusion** The Chinese medicine was better than western medicine to improve clinical syndrome ,to reduce urine protein and to delay the progression of renal function.

**Key words:** Chronic Glomerulonephritis; Proteinuria; TCM therapy; Losartan Potassium

慢性肾小球肾炎( CGN) 是由多种原因导致的一种肾小球免疫性炎症性疾病,临床以蛋白尿、血尿、水肿和高血压为特征,病情多迁延难愈或反复发作。在导致终末期肾脏病( ESRD) 的诸多病因中,CGN 居第一位。蛋白尿是 CGN 严重程度的判断标志之一,也是导致肾病预后不良的重要的独立危险因素之一,目前尚无有效治疗措施。在长期的临床实践中,中医药对 CGN 蛋白尿的治疗积累了许多宝贵的经验,既往的研究已显示出中医药以辨证论治为核心,在改善慢性肾炎临床症状、控制蛋白尿方面具有较好的疗效<sup>[1]</sup>。本研究对中药治疗 CGN 蛋白尿的临床疗效进行研究,以期对 CGN 蛋白尿的治疗提供干预策略。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

40 例均为 2011 年 9 月 - 2012 年 1 月湖北省中医院肾病科门诊和住院就诊的原发性慢性肾小球疾病( CKD1 - 2 期) 患者,中医辨证符合脾肾气阴两虚型或脾肾气阳两虚型,随机分为两组。治疗组 30 例,其中男 16 例,女 14 例;平均年龄( 41. 40 ± 9. 01) 岁;平均病程( 67. 20 ± 69. 95) 个月。对照组 10 例,其中男 5 例,女 5 例;平均年龄( 35. 30 ± 11. 26) 岁;平均病程( 57. 90 ± 32. 35) 个月。两组患者在年龄、性别、病程等方面,经统计学分析均无显著性差异(  $P > 0.05$  ) ,具有可比性。

### 1.2 诊断标准

西医诊断标准及分期标准符合慢性肾小球肾炎诊断标

准<sup>[2]</sup>: 24h 尿蛋白定量在 0. 5 - 2. 5g 之间; 肾功能分级符合 CKD1 - 2 期,即 MDRD 公式计算肾小球滤过率( eGFR)  $> 60\text{mL}/\text{min} \cdot 1. 73\text{m}^2$ 。

### 1.3 中医辨证分型<sup>[3]</sup>

分为脾肾气阴两虚证,脾肾气阳两虚证、水湿证、血瘀证和湿热证。

### 1.4 纳入标准

( 1) 已签署知情同意书者; ( 2) 年龄 18 - 70 岁者; ( 3) 诊断原发性肾小球疾病,符合慢性肾脏病( CKD1 - 2 期) ,50% 以上有肾穿刺报告; ( 4) 24h 尿蛋白定量在 0. 5 - 2. 5g; ( 5) 血管紧张素转换酶抑制剂( ACEI) /血管紧张素 II 受体拮抗剂( ARB) 治疗者已经 2 周洗脱期,或入组前未使用 ACEI/ARB; ( 6) 感染、酸中毒、电解质紊乱、高血压等加重因素得到有效控制且病情稳定的非透析患者,血压、血钾在正常范围内; ( 7) 中医辨证符合脾肾气阴两虚型或脾肾气阳两虚型。

### 1.5 排除标准

( 1) 继发性慢性肾脏病包括系统性红斑狼疮、糖尿病肾病、高血压肾病、痛风性肾病和药物性肾损害等; ( 2) 3 个月内用过西药糖皮质激素、免疫抑制剂、雷公藤制剂; ( 3) 妊娠或准备妊娠及哺乳期妇女。

## 2 治疗方法

### 2.1 对照组

低蛋白饮食;口服氯沙坦( 杭州默沙东制药有限公司生产)

50mg,每日1次。对血压增高者,应用CCB类制剂,可加用中枢或受体拮抗剂等降压药物,将血压降至130/80mmHg,除方案许可外不再增加其他ARB/ACEI类药物。对血脂增高者,使总胆固醇 $< 5.72\text{mmol/L}$ ,LDL-c $< 3.64\text{mmol/L}$ ,甘油三酯 $< 2.26\text{mmol/L}$ 。

### 2.2 治疗组

按中医辨证分型分别给予相应方剂治疗脾肾气阴两虚方:太子参10g,女贞子10g,山萸肉6g,生黄芪20g。脾肾气阳两虚方:仙灵脾10g,党参10g,生黄芪20g,覆盆子10g。水湿方:茯苓10g,汉防己10g,白术10g,米仁根30g。湿热方:牛蒡子10g,虎杖15g,黄柏6g,车前子15g。血瘀方:桃仁10g,丹参10g,川芎6g,当归10g。各组方的中药颗粒剂均委托江苏省江阴天江药业有限公司制成颗粒剂。患者一般使用2-3个证型的中药,每日1袋,分2次,温开水100mL冲服。

两组患者均连续服药8周。治疗期间根据证候变化可调整用药。

### 3 治疗结果

#### 3.1 疗效判定标准<sup>[3-4]</sup>

中医证候积分值的计算,按中医辨证分型标准中各证型的症状分为主症、次症,次症的轻、中、重程度,分别记2、4、6分,主症记分加倍。主症记分和次症记分相加,即为该证候的积分值。

临床疗效判定标准:临床缓解:24h尿蛋白定量 $\leq 0.3\text{g}$ ,肾功能正常。显效:与基值相比,24h尿蛋白定量下降 $\geq 50\%$ ;eGFR维持在基值(波动 $\leq 5\%$ )或上升。有效:与基值相比,24h尿蛋白定量下降25%~50%;eGFR维持在基值(波动 $\leq 5\%$ )或上升。无效:未达到上述疗效标准。

#### 3.2 结果

##### 3.2.1 两组临床疗效比较:见表1。

表1 两组临床疗效比较(例)

组别	例数	临床缓解	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	30	8	8	2	12	60.0*
对照组	10	1	1	2	6	40.0

与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

##### 3.2.2 两组治疗前后中医证候积分比较:见表2。

表2 两组治疗前后中医证候积分比较(分 $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	22.73 $\pm$ 13.31	14.60 $\pm$ 10.48***
对照组	10	18.40 $\pm$ 9.28	26.50 $\pm$ 17.23

与本组治疗前比较,\*\* $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,## $P < 0.01$ 。

##### 3.2.3 两组治疗前后24h尿蛋白定量比较:见表4。

表4 两组治疗前后24h尿蛋白定量比较(mg $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	1075.70 $\pm$ 657.86	590.55 $\pm$ 484.52***#
对照组	10	987.12 $\pm$ 369.18	771.28 $\pm$ 614.97*

与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$ 。

### 4 讨论

许多学者<sup>[5-6]</sup>认为,湿热和血瘀贯穿慢性肾病始终,既是病程发展中的病理产物,也是致病因素。因此,在治疗上常采用益气养阴、温补脾肾、清热利湿、活血化瘀、渗湿利水法等。

本研究益气养阴方中黄芪为君,健脾益气、利水消肿;辅以太子参补气生津,佐以山萸萸、女贞子滋阴补肾。现代研究证实黄芪甲苷可以减轻免疫复合物对肾小球基底膜的损伤<sup>[7]</sup>,调节免疫,抗凝降脂,清除氧自由基,改善肾脏微循环,减轻尿蛋白<sup>[8]</sup>。后三药均能通过清除OH,提高血清超氧化物歧化酶(SOD)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活力从而抑制氧化应激,达到保护肾小球毛细血管内皮细胞的作用<sup>[9-11]</sup>。四药合用,通过益气养阴,增强脏腑功能,平衡机体免疫力。温补脾肾方中以仙灵脾为君药,有温补肾阳之功。药理研究证实,仙灵脾的有效成分为淫羊藿苷及多种黄酮,淫羊藿苷代谢产物具有抗炎作用,减轻组织的炎症反应<sup>[12]</sup>。党参、黄芪补益脾肺之气,升阳举陷,覆盆子固精缩尿。四药合用,温补脾肾阳气,温而不燥,补而不峻,提高肾上腺皮质功能。清化湿热方中虎杖为君,清热利湿、活血祛瘀。现代研究证实虎杖具有改善微循环、调脂和抗血小板聚集的作用<sup>[13]</sup>。辅以牛蒡子,清热解毒,利咽透疹;黄柏,清热燥湿,泻火解毒,佐以车前子解毒除湿。四药合用,通过清热化湿,改善肾脏微循环。活血祛瘀方中丹参为君,养血活血益气,功同四物。研究证实丹参通过抑制氧化应激反应,减轻系膜细胞外基质(ECM)的沉积,从而抑制肾小球硬化<sup>[14]</sup>。辅以太子参活血祛瘀,佐以当归补血活血、川芎活血行血。研究证实川芎有效成分阿魏酸(FLA)可有效拮抗内皮素引起的肾血管收缩,抑制肾小球系膜细胞增殖,抑制炎症及免疫反应,减少尿蛋白<sup>[15]</sup>。四药合用,通过活血祛瘀,改善肾脏供血,促进组织修复。利水渗湿方中茯苓、白术为君,调中健脾而利水湿,辅以汉防己祛风除湿、利水消肿,佐以米仁根清热利湿。四药合用,通过祛风除湿,抑制肾脏免疫损伤。

研究证实,尿微量白蛋白量与SOD、GSH-Px呈负相关,与血氧化低密度脂蛋白抗体(OLAb)呈正相关<sup>[16]</sup>。益气中药具有抗氧化,保护内皮细胞作用,对于MAU/Cr有很好的疗效;益气养阴方、温补脾肾方、清热利湿方、活血化瘀方均可抑制炎症及免疫反应,配伍可改善肾脏微循环,降蛋白效佳。本研究结果还表明,中药治疗慢性肾炎蛋白尿疗效显著,明显优于氯沙坦钾

( $P < 0.05$ ) ,说明中药可能通过增强机体免疫力、改善肾脏微循环、抑制免疫损伤、促进组织修复,对慢性肾炎蛋白尿及中医证候改善产生较好的临床疗效。

#### 参考文献:

- [1] 丁伟伟,费德升,李玉卿,等. 单味中药治疗慢性肾炎蛋白尿研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志, 2009, 19(8): 512-514.
- [2] Eknoyan G, Levin NW. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification [J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(1): S1-S266.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 155-165.
- [4] 徐明中, 胡伟新, 刘志红, 等. 雷公藤多甙联合苯那普利和大黄素治疗 IgA 肾病的前瞻性临床研究[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2004, 13(1): 19-24.
- [5] 何玉华, 梁勇, 李飞燕, 叶传蕙教授从湿热论治肾炎蛋白尿[J]. 四川中医, 2005, 23(8): 9-10.
- [6] 陈国姿, 田锦鹰, 叶任高教授从“瘀”论治肾病的学术思想[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(8): 1747-1748.
- [7] 高建明, 朱强, 朱为瓊, 黄芪皂甙对人系膜细胞基质分泌和 B1 整合素表达的影响. 江苏大学学报, 2005, 15(6): 509-510.
- [8] 王小琴, 邵朝弟, 金劲松. 肾安提取液对大鼠残余肾的病理学影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8(12): 716-717.
- [9] 张振明, 许爱霞, 葛斌, 等. 太子参水提物的抗氧化活性[J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(2): 147-149.
- [10] 张振明, 葛斌, 许爱霞, 等. 女贞子多糖的抗衰老作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2006, 20(2): 108-111.
- [11] 许惠琴, 农伟虎, 刘成鼎, 等. 山茱萸最佳配伍组分对高糖致 ECV304 细胞氧化损伤的保护作用[J]. 中国药理学报, 2011, 27(8): 1077-1080.
- [12] 吴金峰, 董竞成, 徐长青, 等. 淫羊藿苷拮抗脂多糖炎症模型的体内和体外研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(4): 330-334.
- [13] 孔晓华, 周玲芝. 中药虎杖的研究进展[J]. 中医药导报, 2009, 15(5): 107-110.
- [14] 徐丽, 杨梅, 黄芪、丹参针剂降低糖尿病肾病尿蛋白疗效观察[J]. 河北职工医学院学报, 2008, 25(3): 52.
- [15] 陈荣全, 朱蕴秋. 阿魏酸钠治疗蛋白尿的分子机制的研究[J]. 齐齐哈尔医学院杂志, 2005, 26(10): 1136.
- [16] 魏伟荣, 雷梦觉, 曹毅, 等. 高血压病患者尿微量白蛋白与氧化应激、血管内皮功能的相关性研究[J]. 江西医药, 2011, 46(3): 207-209.

(收稿日期: 2013-10-28 编辑: 熊斌)