中西医结合治疗肾病综合征临床疗效观察

张　玥
（辽宁省盘锦市中心医院肾内科，盘锦，124010）

摘要　目的：分析中西医结合治疗方法治疗肾病综合征临床疗效观察，为以后的临床应用提供依据。方法：收集 2014 年 9 月至 2016 年 9 月肾病综合征的 110 患者，按照随机分组的原则，分成对照组和观察组，各 30 例，对照组采用西药治疗，观察组采用中西医结合治疗。对比 2 组患者治疗前后肾功能、炎性反应因子水平的变化，以及临床疗效、不良反应和复发率。结果：治疗后 2 组患者肾功能、炎性反应因子均有不同程度的改善，但是观察组优于对照组，2 组差异有统计学意义（$P<0.05$）。观察组患者总有效率为 89.09% 显著高于对照组 64.45%，差异有统计学意义（$\chi^2=8.75$，$P<0.05$）。观察组不良反应发生率为 23.64%，对照组为 18.18%，但是差异无统计学意义（$\chi^2=0.50$，$P>0.05$）。观察组总复发率为 12.73% 显著低于对照组 23.64%（$\chi^2=4.45$，$P<0.05$）。结论：中西医结合治疗肾病综合征，可以提高肾病综合征的总有效率，减少药物作用的不良反应率，提高肾功能，降低炎性反应，有待在临床中进一步推广应用。

关键词　肾病综合征；中西医结合治疗；临床疗效观察

Observation of the Clinical Effect of Integrative Chinese and Western Medicine in treating Nephrotic Syndrome

Zhang Yue
（*Department of Renal Medicine*，*Panjin Center Hospital*，*Panjing* 124010，*China*）

Abstract　**Objective**：To observe the clinical effect of integrative Chinese and western medicine in the treatment of nephrotic syndrome，and provide basis for future clinical application. **Methods**：A total of 110 cases of patients with nephrotic syndrome during September 2014 to September 2015 admitted in our hospital were collected and randomly divided into control group and observation group，with 30 cases in each group. Patients in the control group were treated with western medicine，while patients in the observation group were treated with integrative Chinese and western medicine. The changes of kidney function and inflammatory factor of patients in two groups before and after treatment were compared，as well as clinical curative effect，adverse reaction and recurrence rate. **Results**：After treatment，the kidney function and inflammatory factor of two groups were all improved in different degrees，but the performance of the observation group was better than that of the control group，and the differences were statistically significant（$P<0.05$）. The total effective rate in the observation group was 89.09%，which was higher than 64.45% in control group with significant difference（$\chi^2=8.75$，$P<0.05$）. The incidence rate of adverse reactions in the observation group was 23.64%，while that of the control group was 18.18%，but there was no statistically significant difference（$\chi^2=0.50$，$P>0.05$）. The overall recurrence rate in observation group was 12.73%，which was significantly lower than 23.64% in control group（$\chi^2=4.45$，$P<0.05$）. **Conclusion**：Integrative Chinese and western medicine can improve the total effective rate of nephrotic syndrome，reduce the adverse reaction rate of drugs and the incidence of inflammatory response，as well as improve the renal function，therefore，is worth of further popularization and application in clinical practice.

Key Words　Nephrotic syndrome；Integrative Chinese and western medicine；Observation of clinical effect

中图分类号：R2-031；R256.5　　**文献标识码**：A　　**doi**：10.3969/j.issn.1673－7202.2017.02.021

肾病综合征（Nephrotic Syndrome，NS）是由多种疾病因素引起的临床征候群，主要是以肾小球基膜通透性增加为主要病理变化，临床表现有低蛋白血症、高度水肿、大量蛋白尿、高脂血症等[1-3]。肾病综合征的临床病理类型主要包括系膜增生性肾小球肾炎、膜性肾病、局灶节段性肾小球硬化、系膜毛细血管性肾小球肾炎、微小病变型肾病以及 IgA 肾病等[4]。肾病综合征的药物治疗主要是细胞毒类药物和糖皮质激素的应用，但是，临床上单一用药的不良反应以及疗效有限，并且在患者治疗的过程中，常常会出现激素作用不敏感的现象，或者出现药物依赖，长期服用激素药物，容易导致出现各个系统的不良反应[5-6]。肾病综合征严重影响了患者身体健康和生活，造成了严重的心理负担，以致于患者和医生将肾病综合征的治疗希望很大程度上寄托在中医上。我院采用中西医联合治疗肾病综合征，观察患者的

基金项目：国家自然科学基金项目（编号：81102684）——激素抵抗型肾病综合征中医证候演变的蛋白质组学研究
作者简介：张玥（1975.05—），女，本科，副主任医师，研究方向：肾内科，E-mail：70198128@qq.com

临床疗效以及药物不良反应,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 3 月至 2015 年 3 月我院住院治疗的 110 例原发性肾病综合征的患者,采用 spss17.0 软件随机分为对照组和观察法各 55 例。其中对照组男 26 例,女 29 例;年龄 31 ~65 岁,平均年龄(45.18 ±6.62)岁;病程 7 ~39 个月,平均病程(16.27 ±6.45)个月;24 h 尿蛋白定量 3.5 ~12 g,平均(5.81 ±2.16)g;原发性高血压 12 例;中医辨证分型:肺肾气虚 10 例、脾肾阳虚 20 例、肝肾阴虚 9 例、气阴两虚 16 例。观察组男 25 例,女 30 例;年龄 33 ~64 岁,平均年龄(44.05 ±6.57)岁;病程 7.5 ~39 个月,平均病程(16.51 ±6.29)个月;24 h 尿蛋白定量 3.5 ~13 g,平均(5.90 ±2.27)g;原发性高血压 13 例;中医辨证分型:肺肾气虚 9 例、脾肾阳虚 18 例、肝肾阴虚 10 例、气阴两虚 18 例。2 组患者的临床资料比较,差异无统计学意义(P >0.05),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 本研究所有患者均满足第 14 版《实用内科学》[7] 关于肾病综合征的诊断标准:1)大量尿蛋白 >3.5 g/24 h;2)低蛋白血症(血清白蛋白 <30 g/L);3)高脂血症;4)明显水肿。前 2 项必备。

1.2.2 中医诊断标准 参照中华中医药学会肾病分会颁布的《原发性肾病综合征的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)》[8] 和《中医证候鉴别诊断学》[9] 的诊断标准制定:临床症状有尿泡沫增多、蛋白尿多(3.5 g/d)、红细胞尿、困乏、眩晕、神疲乏力、面浮肢肿、或有畏寒,手足心热,咽燥口干,舌质淡红或或偏红,脉滑或无力。根据患者的症状分为肺肾气虚型、脾肾阳虚型、肝肾阴虚型、气阴两虚型,且伴有虚、瘀、热、湿等表现。

1.3 纳入标准 1)符合《实用内科学》中肾病综合征的西医诊断标准;2)符合中医相关诊断标准;3)年龄 18 ~75 岁,能够服用中药者;4)接受本院治疗方案者。

1.4 排除标准 1)过敏性紫癜、糖尿病肾病和狼疮等继发性肾病综合征患者;2)就诊前接受接受其他药物干预,如激素、降钙素、二磷酸盐等;3)精神疾患以及不合作者。

1.5 治疗方法 对照组:1)激素治疗:给予泼尼松,首始剂量 1 mg/(kg · d),晨起顿服 8 周后逐渐减量,每周递减原量的 10% 左右,减至 0.4 mg/(kg · d)维持,改为 2 d 量隔日顿服,维持 3 个月左右。2)细胞毒素治疗:给予环磷酰胺 0.2 g,加 20 mL 生理盐水静脉滴注,1 次/d,隔日 1 次,治疗 3 个月。3)对症治疗:给予抗高血压、抗血小板聚集、降脂、利尿等药物治疗,同时给予低盐饮食,合理补充钙剂。观察组在对照组基础上给予中成药物辨证施治。脾肾阳虚型给予金匮肾气丸;气阴两虚者给予黄芪注射液;肺肾气虚者给予金水宝胶囊;肝肾阴虚者给予知柏地黄丸。兼湿热者可给予黄葵胶囊;兼血瘀者可给予丹参片等;兼水湿者可给予胃苓散。

1.6 观察指标 观察治疗前后肾功能、炎性反应因子水平的变化,以及临床疗效、不良反应和复发率。1)肾功能指标包括 24 h 尿蛋白、血浆白蛋白和血肌酐等,其中 24 h 尿蛋白定量检测,收集患者晨尿排净后取 24 h 尿液,取 2 mL 进行化验;血浆白蛋白和血肌酐的检测,清晨抽取患者 5 mL 静脉血,分离血浆后,严格按照试剂盒说明书进行测定。2)炎性反应因子指标包括 IL-1、IL-6 和 INF-α,抽取患者清晨静脉血 5 mL,置入抗凝真空血管内,3 000 r/min,离心 10 min,分离血清,于 -20 ℃冰箱保存待用,采用酶联免疫法,并严格按照试剂盒说明书测定相关炎性反应因子水平。

1.7 疗效判定标准 根据《中药新药临床研究指导原则》[10] 和相关诊断标准,显效:患者临床症状、体征基本消失,24 h 蛋白定量持续 <0.50 g/d,血浆白蛋白 >30.00 g/L,肾功能正常或好转;有效:患者临床症状、体征有不同程度的改善,24 h 蛋白定量持续 <1.50 g/d,血浆白蛋白 25.00 ~30.00 g/L,肾功能稳定;无效:患者临床症状、体征无明显改变,甚至恶化,且 24 h 蛋白定量和血浆白蛋白检测无变化。总有效率 =(显效 + 有效)例数/总例数 X100%。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)形式表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,P <0.05 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后肾功能变化 2 组患者治疗后肾功能指标中 24 h 尿蛋白、血浆白蛋白血肌酐均有不同程度的改善,但是观察组改善情况显著优于对照组(P <0.01),差异有统计学意义(P <0.01)。见表 1。

2.2 2 组患者治疗前后炎性因子水平的变化 2 组患者治疗后炎性因子中 IL-1、IL-6 和 INF-α 均有不同程度的下降,但是观察组患者下降更显著(P <0.01)。见表 2。

表 1　2 组患者治疗前后肾功能变化($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	24 h 尿蛋白(g/L)	血浆白蛋白(g/L)	血肌酐(μmol/L)
治疗前	对照组(例数 = 55)	5.81 ± 2.16	23.37 ± 2.95	124.32 ± 20.36
	观察组(例数 = 55)	5.90 ± 2.27	23.51 ± 3.02	125.84 ± 20.43
	t	0.21	0.25	0.39
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
治疗后	对照组(例数 = 55)	2.55 ± 1.03	31.84 ± 3.72	115.18 ± 15.41
	观察组(例数 = 55)	1.46 ± 0.71	40.23 ± 4.29	103.17 ± 11.41
	t	6.46	10.96	4.65
	P	< 0.01	< 0.01	< 0.01

表 2　2 组患者治疗前后炎性因子水平的变化($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	IL-1(ng/mL)	IL-6(ng/mL)	INF-α(pg/mL)
治疗前	对照组(例数 = 55)	110.48 ± 16.52	101.76 ± 12.29	188.97 ± 27.85
	观察组(例数 = 55)	113.59 ± 16.61	103.64 ± 12.48	190.14 ± 28.21
	t	0.99	0.80	0.22
	P	> 0.05	> 0.05	> 0.05
治疗后	对照组(例数 = 55)	90.59 ± 12.41	81.23 ± 11.64	157.19 ± 23.34
	观察组(例数 = 55)	75.92 ± 13.49	58.46 ± 10.93	120.64 ± 20.18
	t	5.94	10.58	8.79
	P	< 0.01	< 0.01	< 0.01

2.3　2 组临床疗效对比　观察组患者总有效率为 89.09% 显著高于对照组 64.45%，差异有统计学意义($\chi^2 = 8.75$，$P < 0.05$)。见表 3。

表 3　2 组临床疗效对比[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	55	20(36.36)	29(52.73)	6(10.91)	89.09
观察组	55	15(27.27)	21(38.18)	19(34.55)	65.45

2.4　2 组不良反应对比　对照组 4 例患者出现高血糖，肝功能受损 3 例，上腹部不适 3 例，不良反应发生率 18.18%，观察组肝功能受损 3 例，上腹部不适 5 例，高血糖 3 例，白细胞减少 2 例，不良反应发生率 23.64%。2 组不良反应发生率对比，无统计学意义($\chi^2 = 0.50$，$P > 0.05$)。所有患者不良反应，经对症处理后明显好转，耐受性较好。

2.5　2 组复发率对比　对照组治疗后 6 个月、12 个月后复发率分别为 5.45%(3/55)、23.64%(13/55)，总复发率 29.09%。观察组治疗后 6 个月、12 个月后复发率分别为 1.82%(1/55)、10.91%(6/55)，总复发率为 12.73%。2 组总复发率对比，差异有统计学意义($\chi^2 = 4.45$，$P < 0.05$)。

3　讨论

肾病综合征病程较长，患者大量蛋白质通过尿液丢失，白蛋白下降，血浆胶体渗透压也随之降低，血液中大量的水份进入组织间隙，血容量显著减少[11]。对于肾病综合征的治疗多采取糖皮质激素等药物，辅以利尿等措施，会导致血液发生浓缩。一些抗凝因子、纤维酶原分子量较小，通过患者的尿液发生丢失，但是凝血因子分子量大，不易通过尿液丢失，导致机体内凝血、抗凝，以及纤溶系统功能失调[12]。

肾病综合征的发病机制较为复杂，目前临床治疗主要包括糖皮质激素治疗、细胞毒素治疗、对症治疗等。糖皮质激素能够迅速与细胞质内的糖皮质激素受体结合，进入细胞核与 DNA 上的糖皮质激素反应元件结合，影响炎性反应因子的基因转录，抑制炎性反应细胞的生长。激素治疗要求较多，起始剂量要充足，并且疗程长，一旦停药，一部分患者会出现病情反复，甚至加重。环磷酰胺是临床中一种常用的细胞毒性药物，具有抑制细胞 DNA 合成的作用，与激素连用，能够增强激素作用的敏感性，但是由于此药主要在肝脏代谢，对肝脏有着一定的毒害性，临床应用中应严密观察患者的不良反应。对症治疗主要是针对患者的高度水肿进行相关处理，利尿、调脂、降压等措施。但是由于肾病综合征的治疗过程中，一些患者因为多种原因，如激素依赖、激素不耐受等，反复发作或病情迁延不愈，无法有效的控制病情，最终发展为肾功能衰竭。合理选择肾病综合征的治疗方案，对患者的疾病控制，提高生存质量都有着较高的临床意义。

根据《素问》的奇病论、风论和评热病论等论

述,结合长期的临床治疗实践,中医认为肾病综合征是因风湿内扰于肾,使肾固有的职能失常导致,本病属正虚邪之实,脾肾亏虚为本,以“虚”“瘀”“湿”“热”为标。病迁日久,正气愈虚,导致本病病理性质为虚实夹杂,对于本病的治疗,需明辨本虚标实之主次,中医辨证类型主要有肺肾气虚型、脾肾阳虚型、肝肾阴虚型、气阴两虚型,对肾病综合征患者给予辨证论治的治疗方法。本研究中对脾肾阳虚型患者给予金匮肾气丸治疗,金匮肾气丸主要成分有地黄、山茱萸(酒炙)、茯苓、山药、牡丹皮、桂枝、泽泻等,地黄具有滋补肾阴、益精填髓的作用,山茱萸能够补肾固精,收敛固涩,由于脾肾阳虚患者肾中之精气依赖水谷精微的补充和化生,而金匮肾气丸中茯苓和山药能够健脾益肾,助后天之本的作用,能够帮助脾肾阳虚型患者充肾气化生,同时此药中桂枝等成分具有温肾助阳的作用[13]。对气阴两虚者给予黄芪注射液治疗,黄芪注射液具有补气升阳,益卫固表,利水消肿等功效[14],能够有效的改善患者气阴两虚之症。肺肾气虚者给予金水宝胶囊治疗,金水宝胶囊主要成分是发酵虫草菌粉(Cs-4),具有益气补肺,补肾纳气等作用[15],对于肺肾气虚者能够有效的改善肾病综合征患者临床症状。肝肾阴虚者给予知柏地黄丸,主要成分有熟地黄、制山茱萸、山药、牡丹皮、茯苓、泽泻、知母、黄柏等,此药能够滋阴补肾,同时还能降火,调节免疫功能。同时对兼湿热者给予黄葵胶囊;兼血瘀者给予丹参片等;兼水湿者给予胃苓散,对患者进行对症治疗。笔者认为针对肾病综合征患者,中医治疗需对患者进行辨证论治,实施个体化治疗原则,合理使用中成药物,严格掌握中成药与其他药物的配伍禁忌等,提高中成药的临床疗效。

本研究结果显示,观察组患者肾功能显著优于对照组,且炎性反应因子水平下降更显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示中西医结合治疗能够提高患者肾功能,改善患者的免疫力,降低炎性反应。结果还显示,观察组患者有效率达 89.09%,显著高于对照组 65.45%,说明中西医联合治疗肾病综合征的临床疗效优于西医常规治疗。此外,观察组患者的复发率显著低于对照组,且不良反应较少,患者耐受性较好,说明中西医结合治疗能够有效的降低疾病复发情况,安全性较高。

综上所述,采用中西医结合治疗肾病综合征是一个有效方法,对提高肾病综合征的总有效率,减少药物作用的不良反应率有着积极的作用,本研究近对肾病综合征患者的近期疗效做了相关的研究,远期疗效未能做深入的研究,其远期疗效和不良反应等需进一步探讨。

参考文献

[1]安海燕,王暴魁. 老年肾病综合征中西医结合治疗[J]. 中国临床医生,2011,12(2):10-11.

[2]王思思. 肾病综合征合并血栓形成的临床分析[D]. 长春:吉林大学,2015:49-50.

[3]周薇,张俊霞,徐金升,等. 恶性肿瘤相关性肾病综合征 12 例临床及病理分析[J]. 疑难病杂志,2013,6(2):142-143.

[4]杨水娇. 中西医结合治疗肾病综合征顽固性水肿的临床护理[J]. 中国中医药现代远程教育,2015,6(18):124-125.

[5]吴锦美,吴国星. 中西医结合治疗肾病综合征严重水肿蛋白尿临床观察[J]. 中国中医急症,2015,7(5):927-929.

[6]周柏林. 中西医结合治疗小儿原发性肾病综合征 32 例疗效观察[J]. 中国医药指南,2012,13(17):601-602.

[7]陈灏珠,林果为,王吉耀. 实用内科学[M]. 14 版. 北京:人民卫生出版社,2013:1420-1421.

[8]中华中医药学会肾病分会. 原发性肾病综合征的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J]. 上海中医药杂志,2006,40(10):51-52.

[9]姚乃礼. 中医证候鉴别诊断学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2002:103-260.

[10]郑筱萸. 中药新药临床研究指南原则[S]. . 北京:中国医药科技出版社,2002:129-134.

[11]吴光华,詹学斌. 肾病综合征中西医结合治疗思路[J]. 临床荟萃,1990,8(1):26-27.

[12]丁玉忠,韩丽英. 中西医结合治疗肾病综合征的临床观察[J]. 中国临床研究,2013,9(12):1380-1381.

[13]许翠萍,朱庆均,宋洁,等. 金匮肾气丸对肾阳虚小鼠睾丸组织端粒酶活性的促进作用[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(2):252-255.

[14]刘星星,孟晓,刘斌. 黄芪注射液对早期糖尿病肾病患者尿白蛋白及细胞因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(9):311-315.

[15]杨春华. 金水宝胶囊联合氯沙坦治疗早期糖尿病肾病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(1):65-66.

(2017-01-20 收稿 责任编辑:徐颖)