

二天汤防治儿童原发性肾病综合征缓解期 气阴两虚证的临床研究

彭文禹¹ 韩珊珊¹ 杨静¹ 陈姣娇¹ 常克²

(1 成都中医药大学,成都,610075; 2 成都中医药大学附属医院,成都,610075)

摘要 目的:通过二天汤与槐杞黄颗粒防治儿童原发性肾病综合征(PNS)缓解期气阴两虚证的比较研究,探讨二天汤具有的治疗优势及作用机制。方法:选取2016年1月至2016年6月成都中医药大学附属医院儿科门诊及住院部就诊的符合纳入标准的患儿80例,采用分组对照的研究方法,分为观察组和对照组,每组40例,观察组以糖皮质激素为主要药物加用中药“二天汤”,对照组以糖皮质激素为主要药物加用槐杞黄颗粒,共治疗8周。观察并统计2组患儿中医症候积分、临床疗效及半年内复发率。结果:1)2组患儿治疗后中医症候积分与同组治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组积分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2)2组患儿中医症候疗效比较,观察组总有效率达94.7%;对照组总有效率达81.0%,2组差异有统计学意义($P < 0.05$),表明观察组疗效优于对照组;3)随访患儿6个月,观察组复发率为21.0%,对照组复发率29.7%,观察组复发率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:二天汤对于儿童原发性肾病综合征缓解期气阴两虚证在改善患儿症状、体征等方面疗效优于槐杞黄颗粒,能有效减轻激素不良反应,防止肾病复发,使用安全,对于防治PNS具有良好的临床应用价值。

关键词 儿童;原发性肾病综合征;气阴两虚证;二天汤;槐杞黄颗粒

Clinical Research on Prevention and Treatment for Dual Deficiency of Qi and Yin Syndrome in Children with Primary Nephrotic Syndrome by Ertian Decoction

Peng Wenyu¹, Han Shanshan¹, Yang Jing¹, Chen Jiaojiao¹, Chang Ke²

(1 Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China; 2 Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China)

Abstract Objective: To discuss the therapeutic advantages and mechanism of Ertian decoction by the comparative study of Ertian decoction and Huai Qi Huang Granule on prevention and treatment of primary nephrotic syndrome (PNS) at remission stage with both qi and yin deficiency which occurs to children. **Methods:** The test was performed by group contrast, 80 cases in accordance with the inclusion criteria were divided into the treatment group and the control group, 40 cases in each. In the treatment group, trial subjects were treated with glucocorticoid as the main drug combined with traditional Chinese medicine “Ertian Decoction”. In the control group, the main drug glucocorticoid with Huai Qi Huang granules were used. The treatment in both groups lasted for 8 weeks. The symptom integral, clinical efficacy and recurrence rate in six months of two groups were observed and collected. **Results:** 1) Comparing the symptom integral with before, the data difference has statistics significance ($P < 0.05$), the integral of treatment group was significant lower than that of the control group ($P < 0.05$); 2) Comparing the total effective rate of TCM symptom effect between the 2 groups, the treatment group total effective rate was 94.7%; the control group total effective rate was 81.0%, $P < 0.05$, statistically significant difference reveals that the treatment in treatment group was more effective than that of the control group; (3) Following up the trial subjects for six months, the recurrence rate of the treatment group was 21% while the control group was 29.7%, the recurrence rate of the treatment group was lower than the control group, $P < 0.05$, there was statistically significant difference. **Conclusion:** Ertian Decoction is superior than Huai Qi Huang granules in treating children who have PNS in remission with qi and yin deficiency to improving symptoms and other aspects. Besides, it can reduce side effects of hormones effectively and prevent relapse of kidney disease. It is more safe to use. There's a good clinical value for the prevention and treatment of PNS.

Key Words Children; Primary nephrotic syndrome; Dual deficiency of qi and yin syndrome; Ertian Decoction; Huai Qi Huang granules

基金项目:四川省科技厅科技支撑项目(2010JY0108)——中西医链接治疗小儿肾病综合征生质量评价

作者简介:彭文禹(1990.12—),男,硕士研究生,研究方向:中医儿科,E-mail:644894097@qq.com

通信作者:常克(1959.06—),男,大学本科,主任医师,教授,博士研究生导师,成都中医药大学附属医院儿科主任,研究方向:中医儿科肾脏疾病,E-mail:changke777@163.com

中图分类号: R272.6 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.08.007

原发性肾病综合征 (Primary Nephrotic Syndrome, PNS) 是儿童时期常见的肾脏疾病, 其发病与免疫功能紊乱有密切关系。目前, 西医对于 PNS 发作期的治疗已较为成熟, 疗效显著, 但激素的长期应用导致的药物不良反应, 免疫功能低下, 复发率升高, 生命质量降低等现象仍是 PNS 缓解期面临的重要问题^[1]。中医认为激素属于温燥之品, 长期使用易耗气伤阴, 机体阴阳失衡不利于患儿的恢复, 并可导致疾患反复迁延^[2]。在此理论背景下, 常克教授通过长期临床实践, 运用自拟方“二天汤”对儿童 PNS 缓解期气阴两虚证进行临床干预, 取得了一定的疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 全部病例均来源于 2016 年 1 月至 2016 年 6 月成都中医药大学附属医院儿科门诊及住院部, 均符合 PNS 缓解期气阴两虚证的诊断标准, 分为观察组和对照组, 每组 40 例。观察组中男 22 例, 女 18 例; 平均年龄 6.49 岁, 首诊病例 22 例, 复发病例 18 例。对照组中男 21 例, 女 19 例; 平均年龄 6.25 岁; 首诊病例 23 例, 复发病例 17 例。治疗前, 2 组患儿的性别、年龄、病程、首诊复发情况、中医证候积分及主要实验室检查无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。因 2 组方案治疗及随访过程中均存在病例脱落, 故观察组与对照组分别只有 38 例、37 例被纳入到最后数据统计, 脱落原因均为回访失联。

1.2 纳入标准 1) 符合中华医学会儿科分会肾病学组 2009 年儿童常见肾脏疾病循证指南制定的 PNS 西医诊断标准^[3]; 2) 符合 PNS 缓解期诊断标准 (在已确诊为 PNS 的前提下, 尿蛋白转阴后 2 周, 或水肿消失, 尿蛋白定量 $< 0.2 \text{ g}/24 \text{ h}$, 血清白蛋白基本正常者)^[1]; 3) 符合中医气阴两虚证诊断标准^[4]; 4) 病程 < 12 个月, 长期、反复使用激素者; 5) 年龄 3 ~ 18 岁患儿; 6) 能配合检查及坚持治疗患儿, 能配合随访。

1.3 PNS 复发标准 复发 (包括反复) 是指连续 3 天晨尿蛋白再次出现 (++) 或以上或 24 h 尿蛋白定量 $\geq 50 \text{ mg}/\text{kg}$, 并持续 2 周; 频发复发是指在肾病病程中, 半年内复发 ≥ 2 次, 或 1 年内复发 ≥ 3 次^[5]。

1.4 排除标准 1) 激素依赖性肾病综合征; 2) 难治性肾病综合征; 3) 其他继发性肾病综合征; 4) 患儿依从性差, 采集资料不完全, 不适合接受观察者。

1.5 治疗方法 2 组患儿均给予糖皮质激素治疗^[6], 同时予降脂、改善微循环, 预防感染等对症支持治疗。观察组在常规治疗基础上给予中药汤剂二天汤 (熟地黄、山茱萸、山药、黄芪、党参、炒白术、泽泻、茯苓、牡丹皮、知母、麦冬、丹参) 口服, 1 剂/d, 分 3 次服用; 对照组在常规治疗基础上给予枸杞黄颗粒口服^[7], 该药具有益气养阴功效和调节免疫作用; 2 组患儿治疗时间为 8 周, 并随访 6 个月。

1.6 观察指标 1) 临床症状体征观察: 重点观察少气懒言、面色无华、手足心热、口燥咽干、水肿、大便干结、腰腿酸软等症状的变化情况^[8]; 于治疗前和治疗 8 周后各观察、记录 1 次, 并按 PNS 气阴两虚证评分标准, 进行中医证候积分比较。2) PNS 复发情况: 治疗后继续回访 2 组患儿 6 个月, 了解患儿复发情况。

1.7 疗效判定标准 参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则》PNS 气阴两虚证的辨证标准^[4], 制定如下: 1) 临床缓解: 中医临床症候、体征消失或基本消失, 证候积分减少 $\geq 95\%$; 2) 显效: 中医临床症候、体征明显改善, 证候积分减少 $\geq 70\%$; 3) 有效: 中医临床症候、体征均有好转, 证候积分减少 $\geq 30\%$; 4) 无效: 中医临床症候、体征无明显改善, 甚或加重, 证候积分减少不足 30%。计算公式 (尼莫地平法) 为: 改善百分率 = [(治疗前积分 - 治疗后积分) \div 治疗前积分] $\times 100\%$ 。

1.8 统计学方法 本次均选用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理, 计量资料采用平均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 符合正态分布者采用 t 检验, 不符合正态分布者采用秩和检验, 计数资料采用卡方检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿治疗后中医证候积分比较 2 组患儿治疗后中医证候主症积分与同组治疗前比较, 数据差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 除手足心热症状外, 观察组各主症积分均低于对照组, 数据差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明在改善 PNS 气阴两虚证主症上, 除手足心热症状疗效相当外, 观察组均优于对照组。见表 1。2 组患儿治疗后中医证候次症积分与同组治疗前比较数据差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组积分均低于对照组, 水肿、腰腿酸软症状数据差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 大便干结症状数据差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

见表2。2组患儿治疗后中医症候总积分与同组治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),观察组总积分低于对照组,差异有统计学意义($Z = -4.180; P = 0.002 < 0.05$),表明在改善PNS气阴两虚证症状体征上,观察组优于对照组。

表1 2组患儿治疗后中医证候主症积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	少气懒言	面色无华	烦躁不安	手足心热	口干咽燥
观察组($n = 38$)					
治疗前	5.05 ± 0.504	3.98 ± 0.698	5.25 ± 0.439	5.15 ± 0.700	5.15 ± 0.580
治疗后	1.9 ± 0.616	0.35 ± 0.622	1.83 ± 0.385	2.00 ± 0.555	2.50 ± 0.506
对照组($n = 37$)					
治疗前	5.20 ± 0.883	4.03 ± 0.480	5.30 ± 0.464	5.28 ± 0.751	5.18 ± 0.675
治疗后	2.55 ± 0.504	2.13 ± 0.853	2.65 ± 0.483	2.95 ± 0.597	2.73 ± 0.751

表2 2组患儿治疗后中医证候次症积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	水肿	腰酸酸软	大便干结
观察组($n = 38$)			
治疗前	1.63 ± 0.490	2.50 ± 0.555	1.85 ± 0.893
治疗后	1.23 ± 0.423	1.33 ± 0.474	0.25 ± 0.439
对照组($n = 37$)			
治疗前	1.75 ± 0.439	2.80 ± 0.853	2.03 ± 0.698
治疗后	1.43 ± 0.501	1.28 ± 0.452	0.68 ± 0.764

2.2 2组患儿治疗后中医证候疗效比较 经治疗后,观察组和对照组的中医证候疗效总有效率分别为94.7%、81.0%,差异有统计学意义($\chi^2 = 2.025, P = 0.043 < 0.05$),表明观察组疗效优于对照组。见表3。

表3 2组患儿治疗后中医证候疗效比较[例(%)]

组别	临床缓解	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n = 38$)	17(44.7)	13(34.2)	6(15.7)	2(5.2)	36(94.7)
对照组($n = 37$)	13(35.1)	8(21.6)	9(23.6)	7(18.9)	24(81.0)

2.3 2组患儿治疗后半年复发情况比较 经治疗后,回访患儿6月,观察组复发率为21.0%,对照组复发率为29.7%,观察组复发率低于对照组,数据差异有统计学意义($\chi^2 = 2.276, P = 0.042 < 0.05$)。见表4。

表4 2组患儿治疗后半年复发情况比较[例(%)]

组别	无复发	非频复发	频复发	总复发率
观察组($n = 38$)	30(78.9)	6(15.7)	2(5.2)	8(21.0)
对照组($n = 37$)	26(70.2)	7(18.9)	4(10.8)	11(29.7)

2.4 不良反应及安全性结果 2组患儿治疗期间均无复发及加重发生,24h尿蛋白定量、血浆白蛋白均在PNS缓解期范围内,血常规、大便常规、肝肾功均在正常范围内,无明显不良反应。

3 讨论

现代中医研究认为,激素的作用类似于中医学

中所谓的“少火”,而“少火”往往认为具有肾上腺皮质激素的功能^[9]。肾病综合征属于阳病,机体少火不足,故激素治疗相当于补充部分少火以助机体对抗阴邪,阳长则阴消,故病情迅速好转。但需要注意外源性的激素并不能长期替代机体少火的功能,长期使用激素导致患儿免疫力下降,“少火”已成“壮火”,壮火耗气伤阴,最终导致气阴两虚、脾肾两虚^[10]。同时,水湿久羁,呆胃滞脾,导致脾气虚弱,运化无力,气虚无以化生阴精,而致阴虚;又因水肿过用渗利之品,亦导致阴液耗损,或湿热久羁,湿郁化热,灼伤阴津;诸多因素共同影响,产生一系列症状体征,并使疾患反复,迁延不愈^[11]。

常克教授通过长期的临床实践,根据先天后天同补的理论,创立“二天汤”。该方是在六味地黄丸合四君子汤^[12]的基础上化裁而来,取其益气养阴,健脾补肾之效。方中以熟地黄、山茱萸、山药、黄芪、党参、炒白术、泽泻、茯苓、牡丹皮、知母、麦冬、丹参为主要组成。方中熟地黄、山茱萸、山药滋补肾阴,补养先天;黄芪、党参、炒白术益气健脾,补养后天;茯苓、泽泻通利水道;牡丹皮、知母、麦冬养阴清热,丹参活血化瘀。诸药合用使气阴足则卫气充,肾精固,气血和,瘀血去,邪不可干^[13]。

对激素来说,中医理论认为,二天汤中的益气养阴药物可以起到去火存性之效,且可恢复激素损及的阴津和气^[14]。对儿童而言,其属稚阴稚阳体质,适当补气即可以达到使机体自身阳气恢复的作用,而不必大量使用温阳之品。机体阴阳平衡者外邪难以入侵,故可减少肾病综合征患儿复发的发生。现代研究还发现,益气养阴药物可以发挥拮抗激素不良反应,并有治疗原发病的作用,可减轻对激素的依赖性^[15],缓解激素对肾上腺功能的抑制,诱导肾上腺皮质激素分泌,防止病情复发^[16]。

现代药理研究表明:黄芪、党参、熟地黄、山药等健脾补肾的药物,不仅可增强患者免疫力,降低感染风险,该类物质还具有类激素作用,在激素撤减过程中,可起到缓冲作用,避免撤减不当或体质差异导致反跳现象的发生,从而有效防止PNS在减药过程中复发;茯苓、泽泻具有调节免疫,提高机体抵抗力,促进水液代谢等作用;知母、麦冬能使受糖皮质激素抑制的血浆皮质醇浓度升高,并有防止肾上腺萎缩的作用;牡丹皮、丹参可改变血液流变性,具有抑制血小板聚集,改善微循环,抗炎等作用,可有效清除PNS缓解期患儿体内相关病理产物,缓解患儿代谢紊乱状态,促进疾病康复。对于本方的更多机制,有

待于进一步研究。

综上所述,二天汤对于儿童原发性肾病综合征缓解期气阴两虚证在改善患儿症状、体征等方面疗效优于槐杞黄颗粒,能有效减轻激素不良反应,防止肾病复发,使用安全,对于防治 PNS 具有良好的临床应用价值。

参考文献

[1] 韩冬红,冷伟,范志强. 玉仙散治疗肾病综合征缓解期的临床观察[J]. 现代中医药,2017,37(1):68-70.

[2] 彭琼辉,莫新民. 肾病综合征中医及中西医结合研究进展[J]. 湖南中医药大学学报,2007,27(1):77-79.

[3] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 儿童常见肾脏疾病诊治循证指南(一):激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南(试行)[J]. 中华儿科杂志,2009,47(3):167-170.

[4] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:157-160.

[5] 《中华医学会儿科学分会肾脏病学组》编辑委员会. 全国儿科肾病综合征专题学术研讨会会议纪要[J]. 中华儿科杂志,2001,39(12):710-711.

[6] 付辉,李小亚,吴小磊,等. 泼尼松不同减量方案治疗肾病综合征的疗效观察[J]. 中国临床医生杂志,2016,44(3):92-95.

[7] 冯仕品,谢敏,王莉,等. 槐杞黄颗粒联合糖皮质激素治疗小儿原发性肾病综合征的临床研究[J]. 四川医学,2011,32(12):1870-

1872.

[8] 马洪波,于澈,周忠民,等. 肾炎康复片辅助标准激素治疗气阴两虚证肾病综合征 80 例临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(21):164-168.

[9] 丘余良,郑健,吴亮,等. 糖皮质激素治疗对原发性肾病综合征患者中医证候影响的规律探讨[J]. 中华中医药杂志,2013,28(5):1535-1537.

[10] 施云剑,戴恩来,孙红旭. 难治性肾病综合征常用中药分析[J]. 中医临床研究,2013,5(15):8-10.

[11] 常克,范涛,郭军军. 中西医链接治疗儿童肾病综合征生活质量评价[J]. 辽宁中医药大学报,2014,16(6):10-13.

[12] 陈建南,王武. 六味地黄丸加味方对原发性肾病综合征患者足量激素使用阶段激素不良反应的防治效果观察[J]. 中医药导报,2016,22(4):96-98.

[13] 陈潮祖. 中医治法与方剂[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:52-54.

[14] 冯振升. 激素联合中药治疗小儿肾病综合征的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志,2012,05(27):69-70.

[15] 林娜,刘运广. 儿童原发性肾病综合征糖皮质激素耐药机制研究进展[J]. 中国现代医学杂志,2009,19(17):2626-2630.

[16] 李园园,何灵芝. 浅析中药联合糖皮质激素治疗成人肾病综合征[J]. 深圳中西医结合杂志,2012,22(5):299-301.

(2017-06-15 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 1754 页)

[32] 张雪,肖春才,倪文琼. 淀粉浴联合紫草油治疗婴儿湿疹 90 例临床疗效观察[J]. 中国医学文摘·皮肤科学. 2014,31(5):275-276.

[33] 季艳芳,张玉红,肖春才. 淀粉浴和紫草油联合润燥止痒胶囊治疗老年瘙痒症 40 例[J]. 中医研究,2015,28(8):28-30.

[34] 武双智. 中药坐浴加紫草油外涂治疗肛周瘙痒[J]. 中国卫生产业,2013,10(7):169.

[35] 罗丹,王家亮,余秀华,等. 浸浴联合磺胺嘧啶银乳膏及复方紫草油综合治疗烧伤残余创面的疗效分析[J]. 吉林医学,2016,37(11):2781-2783.

[36] 张中翠,李容华,刘志瑜,等. 自制水垫配合紫草油在治疗新生儿红臀中的应用[J]. 护理实践与研究,2016,13(6):88-89.

[37] 罗美俊子,汪海珍,唐雪勇,等. 烧伤 I 号方湿敷联合紫草油外涂暴露疗法治疗轻中度烧伤小结[J]. 中医药导报,2013,19(5):108.

[38] 郭振韬,滕维霞. 湿润暴露疗法联用紫草油治疗烧伤的临床观察与疗效分析[J]. 中国临床医生,2004,32(4):50-51.

[39] 阚春艳. 紫草油加氧化锌外涂氧气吹干治疗新生儿尿布皮炎的效果观察[J]. 中国社区医师,2015,31(12):106-107.

[40] 覃秋海,朱绍般,陈杰,等. 洁悠神长效抗菌材料联合复方紫草油治疗烧伤创面的临床观察[J]. 中国临床新医学,2016,9(5):390-393.

[41] 刘冰,叶兰萍. 水凝胶敷料联合复方紫草油在 II 度烧伤创面中的应用[J]. 中国美容医学,2014,23(16):1330-1333.

[42] 彭枫,罗世利. 复方紫草油配合护理干预治疗婴幼儿肛周湿疹的疗效观察[J]. 中国医药科学,2013(16):46-48.

[43] 彭枫,罗世利. 复方紫草油配合护理干预治疗婴幼儿肛周湿疹的疗效观察[J]. 中国医药科学,2013(16):46-48.

[44] 梁正菊,黄锦. 龙血竭胶囊加紫草油治疗放射性皮炎的临床疗效观察[J]. 昆明医科大学学报,2014,35(12):109-111.

[45] 康真,先民,王家祝,等. 紫草油联合龙血竭和维生素 B12 治疗放射性皮炎[J]. 西部医学,2014,26(12):1599-1600,1603.

[46] 刘福花,周红梅,游小伟. 紫草油联合纳米银抗菌凝胶在 II 期压疮护理中的应用[J]. 中国现代药物应用,2015,9(18):183.

[47] 朱丽. 复方紫草油在重症药疹皮肤护理中的应用[J]. 中国医疗美容,2014,4(4):140.

[48] 梁小珍,梁耀君,刘红杯. 紫草油复合剂治疗化疗性口腔炎疗效观察[J]. 新中医,2013,45(7):123-124.

(2017-06-15 收稿 责任编辑:王明)