

槐雪肾舒合剂治疗 IgA 肾病的临床研究

李燕林 庞捷 黄琳 李锦山 刘琳娜 安海文 杨文钦

(广东省中山市中医院 广州中医药大学附属中山市中医院, 广东 中山 528400)

【摘要】 目的 观察槐雪肾舒合剂治疗 IgA 肾病的临床效果,并探讨其作用的机制。方法 采用前瞻性研究,选择经病理诊断确诊为 IgA 肾病的患者 40 例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 20 例。两组均进行常规基础治疗,对照组在常规治疗基础上给予氯沙坦钾(科索亚)50~100 mg;治疗组在常规治疗的同时给予槐雪肾舒合剂(药物组成:积雪草 15 g,槐花 20 g,旱莲草 20 g,女贞子 15 g,蝉蜕 15 g,鹿衔草 20 g,防风 10 g,黄芪 15 g,上药煎成 200 mL 分 2 次口服,每日 1 剂);两组均 3 个月为 1 个疗程,共 2 个疗程。治疗后观察两组临床症状积分变化和临床疗效,于治疗前及治疗后 3 个月、6 个月测定两组患者 24 h 尿蛋白、血肌酐(SCr)和白蛋白(Alb)。结果 治疗前治疗组和对照组临床症状积分比较差异无统计学意义(分:18.42±5.41 比 19.95±6.25, $P>0.05$);治疗后两组均较治疗前明显降低,且以治疗组降低更显著(分:6.35±2.11 比 9.45±3.55, $P<0.05$)。治疗组治疗后总有效率明显高于对照组[75.0%(15/20)比 40.0%(8/20), $P<0.05$]。两组治疗前 24 h 尿蛋白定量、SCr、Alb 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);随着治疗时间延长,两组 24 h 尿蛋白定量逐渐降低,Alb 逐渐升高,治疗后 6 个月达峰值,且以治疗组的降低或升高更显著[24 h 尿蛋白(g):0.71±0.58 比 1.31±0.55, Alb(g/L):37.8±6.1 比 35.5±5.2, 均 $P<0.01$];两组治疗前后 SCr 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。结论 槐雪肾舒合剂治疗 IgA 肾病疗效良好。

【关键词】 槐雪肾舒合剂; IgA 肾病; 中西医结合疗法

A clinical study on oral solution of Huaixue Shenshu for treatment of patients with IgA nephropathy Li Yanlin, Pang Jie, Huang Lin, Li Jinshan, Liu Linna, An Haiwen, Yang Wenqin. Traditional Chinese Medicine (TCM) Hospital of Zhongshan City, Guangzhou University of TCM Affiliated TCM Hospital of Zhongshan City, Zhongshan 528400, Guangdong, China

Corresponding author: Li Yanlin, Email: li.yan.lin@126.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical therapeutic effect of oral solution of Huaixue Shenshu for treatment of patients with IgA nephropathy and explore its mechanism. **Methods** A prospective study was conducted. Forty patients with IgA nephropathy diagnosed by pathology were selected, and they were randomly divided into treatment group and control group, 20 cases in each group. The two groups were subjected to the routine treatment, and on this base, the control group also received cozaar 50–100 mg, while the treatment group additionally received oral solution of Huaixue Shenshu decoction (drug composition: *Centellae herba* 15 g, *Sophorae Flos* 20 g, *Ecliptae Herba* 20 g, *Ligustri Lucidi Fructus* 15 g, *Cicadae Periostracum* 15 g, *Pyrolae Herba* 20 g, *Saposhnikoviae Radix* 10 g, *Astragali Radix* 15 g, the above ingredients were immersed in water and boiled to form 200 mL decoction, as a dose, and then divided into two parts to take orally one of them each time, twice a day). Both groups took two therapeutic courses in total, 3 months constituting one course. After treatment, the integral changes of clinical symptoms and clinical efficacy were observed, and before treatment and 3 months and 6 months after treatment, the 24-hour urine protein, serum creatinine (SCr), and albumin (Alb) were measured in the two groups. **Results** Before treatment, there was no significant difference in integral of clinical symptoms between treatment group and control group (score: 18.42±5.41 vs. 19.95±6.25, $P>0.05$); after treatment, the integrals of two groups were significantly lower than those before treatment, and the degree of decrease in treatment group was more obvious (score: 6.35±2.11 vs. 9.45±3.55, $P<0.05$). After treatment the total effective rate in treatment group was significantly higher than that in control group [75.0% (15/20) vs. 40.0% (8/20), $P<0.05$]. Before treatment, the differences in 24-hour urinary protein, SCr and Alb were not significant between the two groups (all $P>0.05$); with the prolongation of treatment, the 24-hour urinary protein was decreased gradually, and Alb was increased gradually, reaching its peak after 6 months of treatment, and the changes were more obvious in treatment group [24-hour urinary protein (g): 0.71±0.58 vs. 1.31±0.55, Alb (g/L): 37.8±6.1 vs. 35.5±5.2, both $P<0.01$]. No significant difference in SCr was found before and after treatment between the two groups (both $P>0.05$). **Conclusion** The effect of oral solution of Huaixue Shenshu in treatment of IgA nephropathy is good.

【Key words】 Oral solution of Huaixue Shenshu; IgA nephropathy; Integrated traditional Chinese and western medicine therapy

目前公认 IgA 肾病是我国常见的原发性肾小球疾病,也是导致终末期肾衰竭的一个主要原因;其主要疾病特点是免疫球蛋白 A (IgA) 为主的免疫球蛋白沉积在肾小球系膜区,从而引起临床反复发作性肉眼血尿或镜下血尿,并可伴有不同程度蛋白尿,抗原沉积、伴或不伴细胞介导的免疫应答、IgA 复合物的形成速度、具有 IgAFc 受体的系膜细胞或中性粒细胞的清除效率等多种复杂机制参与了 IgA 肾病整个发病过程,而细胞因子和生长因子等则主要参与了系膜增生和硬化的机制^[1]。至今 IgA 肾的发病机制尚未完全阐明,多数学者认为与遗传、黏膜免疫异常、免疫调节功能紊乱、免疫复合物(IC)清除障碍、细胞凋亡及凝血功能障碍等有关。中医药在治疗 IgA 肾病方面具有独特的效果。本科 2008 年 1 月至 2013 年 5 月采用槐雪肾舒合剂治疗 20 例 IgA 肾病,取得了满意的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究设计及病例选择:采用前瞻性研究方法,选择本院住院和门诊 IgA 肾病患者 40 例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 20 例。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,取得患者或家属知情同意。

1.1.1 病例纳入标准:① 肾活检证实为 IgA 肾病;② 存在蛋白尿和(或)血尿;24 h 尿蛋白定量 0.5 ~ 3.5 g;③ 血肌酐(SCr) < 133 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.1.2 病例排除标准:① 合并有其他继发性肾脏疾病(包括血管炎肾损害、糖尿病肾病等);② 不能按要求接受足够疗程治疗或正在参加其他临床研究;③ 合并有其他严重并发症(包括急、慢性感染,心、脑血管疾病等);④ 患有精神疾病;⑤ 治疗期间发生严重不良反应。

1.1.3 一般资料:所有入组患者按 Lee 分级标准^[2]分级;治疗组 1 级 1 例,2 级 10 例,3 级 9 例;对照组 1 级 2 例,2 级 8 例,3 级 10 例。尿蛋白 + ~ ++++, 全部患者均有持续性血尿或镜下血尿,18 例伴有高血压。治疗组 20 例中男性 8 例,女性 12 例;年龄 13 ~ 45 岁,平均(27.5 ± 8.5)岁;病程 1 个月 ~ 2 年,平均(6.9 ± 8.4)个月。对照组 20 例中男性 10 例,女性 10 例;年龄 12 ~ 41 岁,平均(26.5 ± 7.5)岁;病程 20 d ~ 3 年,平均(7.4 ± 9.0)个月。两组患者性别、年龄、病程等一般资料均衡,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。

1.2 治疗方法:两组均给予常规治疗,有高脂血症者,加用贝特类或他汀类降脂药物。

1.2.1 对照组:给予氯沙坦钾(杭州默沙东制药有限公司出品,批号 H20030654,商品名:科索亚)50 ~ 100 mg,每日 1 次。

1.2.2 治疗组:在常规用药基础上加服槐雪肾舒合剂方治疗,药物组成:积雪草 15 g,槐花 20 g,旱莲草 20 g,女贞子 15 g,蝉蜕 15 g,鹿衔草 20 g,防风 10 g,黄芪 15 g。水煎服,每日 1 剂,分早、晚 2 次口服,两组均以 3 个月为 1 个疗程,共用 2 个疗程。辨证加减:肉眼血尿轻者加生地、牡丹皮,重者加仙鹤草、地榆;以蛋白尿为主者加党参、山茱萸;湿热内盛者加用栀子、黄柏、黄连;脾虚水盛者加用猪苓、茯苓、车前子;气滞瘀血者加三七、赤芍;肝肾不足者加用二至丸、芡实;伴风热外袭而有咽痛者加金银花、牛蒡子。

1.3 观察指标:观察治疗前后 24 h 尿蛋白定量、血肌酐(SCr)及血清白蛋白(Alb)、中医证候积分^[3]变化。中医证候积分包括血尿、泡沫尿、水肿、腰酸、腰痛、眩晕、咽痛、饮食、少尿以及舌脉苔等症状。无症状或症状消失者记 0 分;症状轻或偶尔出现记 1 分;症状时轻时重或间断出现记 2 分;症状重或持续出现记 3 分;舌脉见症为 3 分。

1.4 临床疗效判定标准:参照《中药新药临床研究指导原则》中慢性肾炎的有关标准^[3],主要从中医症状积分和临床表现两个方面进行评估。临床疗效:① 完全缓解:肉眼血尿、水肿等症状与体征消失,蛋白尿转阴,尿红细胞消失,肾功能恢复/保持正常,持续 3 个月以上。② 显效:肉眼血尿、水肿等症状与体征基本消失,尿红细胞减少 $\geq 50\%$,尿蛋白定量下降 $\geq 50\%$,肾功能恢复/保持正常,持续 3 个月以上。③ 有效:症状与体征明显好转,尿红细胞减少 $\geq 25\%$,尿蛋白减少 $\geq 25\%$,肾功能改善/维持原水平,持续 3 个月以上。④ 无效:症状无改善,检测指标未达到上述标准。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 17.0 统计软件处理数据。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用 Ridit 分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后中医证候积分改善情况比较(表 1):两组治疗前中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组中医证候积分均明显降低,且以治疗组降低更显著(均 $P < 0.05$),提示槐雪肾舒合剂有较好的改善临床症状作用。

表 1 两组患者治疗前后中医证候积分变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	中医证候积分(分)	
		治疗前	治疗后 3 个月
对照组	20	19.95 ± 6.25	9.45 ± 3.55 ^a
治疗组	20	18.42 ± 5.41	6.35 ± 2.11 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

2.2 两组治疗前后 24 h 尿蛋白定量、SCr 及血清 Alb 水平比较(表 2):治疗前两组 24 h 尿蛋白定量、SCr 及血清 Alb 比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后两组 24 h 尿蛋白逐渐降低,治疗后 6 个月最低,且以治疗组降低更显著(均 $P < 0.01$)。治疗组治疗后 Alb 较治疗前显著升高($P < 0.01$),对照组治疗前后 Alb 无明显变化($P > 0.05$)。两组治疗前后 SCr 无明显变化(均 $P > 0.05$)。

表 2 两组治疗前后 24 h 尿蛋白定量、SCr 及血清 Alb 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	时间	24 h 尿蛋白 定量(g)	SCr ($\mu\text{mol/L}$)	Alb (g/L)
对照组	20	治疗前	2.18 ± 1.15	97.8 ± 25.4	32.8 ± 4.6
	20	治疗后 3 个月	1.57 ± 0.62 ^a	93.2 ± 28.1	未检测
	20	治疗后 6 个月	1.31 ± 0.55 ^a	94.5 ± 40.6	35.5 ± 5.2
治疗组	20	治疗前	2.11 ± 1.21	95.6 ± 28.6	33.4 ± 5.6
	20	治疗后 3 个月	1.18 ± 0.52 ^{ab}	91.4 ± 30.2	未检测
	20	治疗后 6 个月	0.71 ± 0.58 ^{ab}	93.4 ± 36.9	37.8 ± 6.1 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.01$;与对照组同期比较,^b $P < 0.01$

2.3 两组临床疗效比较(表 3):治疗组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 两组患者临床疗效比较

组别	例数 (例)	临床疗效(例)				总有效率 [% (例)]
		完全缓解	显效	有效	无效	
对照组	20	1	2	5	12	40.0(8)
治疗组	20	2	8	5	5	75.0(15) ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

3 讨论

IgA 肾病是根据其病理特点而命名的一种临床疾病,其临床表现复杂多样,包括镜下及肉眼血尿、蛋白尿、肾衰竭,其病因及发病机制涉及遗传、免疫调节功能紊乱、黏膜免疫异常及 IC 清除障碍、细胞凋亡、细胞因子等各个方面,但至今尚未完全阐明。由于目前尚不十分清楚 IgA 肾病的病因及发病机制,因此目前还没有针对该病的特殊治疗方法,如果治疗措施不及时,疾病可能迅速发展,甚至转化

为终末期肾衰竭^[4]。目前主要的治疗策略在于改善尿蛋白及血尿,延缓肾小球硬化和肾间质纤维化,预防肾衰竭等^[5]。近年来常用的治疗方法包括血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻滞剂(ACEI/ARB)、皮质激素、细胞毒药物等。

《内经》云“正气存内,邪不可干,邪之所凑,其气必虚。”IgA 肾病在中医属于“肾风”范畴,病因主要为感受外邪,损伤肾络;或因阴虚内热,灼伤血络,迫血妄行,导致血尿,日久可导致气阴两虚,脾虚不运,肝肾不足,导致蛋白尿。IgA 肾病以血尿为主者大多与火和气有关,如《景岳全书》指出:“动者多由于火,火盛则逼血旺行;损者多由于气,气伤则血无以存”。所以中医认为 IgA 肾病的病因一般有:外感风热,迫血妄行;或肾阴不足,阴虚内热;或劳倦伤脾,气失统摄等,均可致血无归所而成血尿。蛋白尿为主者,多因精气下泄所致。精气宜藏不宜泄,脾主统摄升清,肾主封藏,若脾不摄精,不升清,肾不藏精,可使精气下泄而见蛋白尿。IgA 肾病病程进展缓慢,六淫或劳倦内伤常成为主要诱因。患者初起多为邪实,可见风热外感证;病程日久,气阴不足,可见肝肾阴虚及脾肾气虚证,气虚易挟湿,阴虚生内热,湿热互结亦成为气阴两虚常见兼夹之邪实;病程日久,必有瘀滞,故亦多见瘀血。

本科在临床中采用以积雪草及槐花为主药的槐雪肾舒合剂治疗 IgA 肾病。方中槐花味苦微寒,具有凉血止血,清热祛湿之效,为治尿血血淋之良药。积雪草又名崩大碗,为广东地道药材,主要成分为积雪草苷、羟基积雪草苷,药理学研究表明其具有抑制成纤维细胞和胶原合成、防止粘连的作用,同时具有祛湿解毒、升清降浊之功效^[6]。有研究发现,由积雪草组成的复方中成药能降低 IgA 肾病大鼠肾组织内 IgA 的沉积,减少系膜增生,减轻足细胞融合,从而改善 IgA 肾病大鼠的肾脏损害,减少蛋白尿、血尿^[7]。槐花和积雪草二药合用,共筑清热凉血、祛湿解毒、舒肾护络之功效;配以旱莲草、女贞子、鹿衔草补肝肾阴、凉血止血,可防攻逐太过,以柔制刚。现代药理学研究表明,旱莲草、女贞子等均有增强免疫、抗炎、抗菌的作用。防风微温不燥、甘缓不峻,蝉蜕清热祛风,二药可胜湿固表、御邪于外、驱散寒热。黄芪补气健脾、补肾固精,且不温燥,无助阳生火之弊,为治疗气虚水肿、尿少之要药。有研究表明,黄芪能改善慢性肾衰竭大鼠的肾功能及体内的氧化应激反应^[8],在肾病综合征中亦能减少蛋白尿和肾病的复发^[9-10]。诸药合用,刚柔相济,攻补相宜,

虚实兼治,在减轻血尿、减少尿蛋白及保护肾功能方面有较好作用。

本课题组在临床上采用中药复方槐雪肾舒合剂治疗 IgA 肾病,结果显示有较好的临床效果,不仅能有效改善临床症状和实验室检查结果,而且在调理身体机能方面发挥了优势,值得临床推广应用。IgA 肾病发病过程中免疫调节功能紊乱,多种因素参与了调控和影响,其过程和环节极其复杂。因此不是单一的免疫促进剂或者免疫抑制剂就能够解决这样复杂的问题,而中医的双向调节和整体治疗特点非常切合这类疾病的治疗,扶正与祛邪作用的中药都具有双向调节免疫的作用,双管齐下的复方调节免疫功能作用也更为强大。

参考文献

[1] 王海燕. 肾脏病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008: 993-1022.

[2] 史伟. IgA 肾病[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009: 146-158.

[3] 郑筱萸. 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: 163-167.

[4] 何川鄂, 杨林, 万力, 等. 小剂量泼尼松分别联合吗替麦考酚酯及环磷酰胺治疗血管炎性 IgA 肾病的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(4): 315-316.

[5] 孙伟, 曾安平, 王钢, 等. IgA 肾病肾间质内层粘连蛋白与纤维连接蛋白局部沉积与长期预后关系的探讨[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(4): 202-204.

[6] 赵宇新, 李曼玲, 冯伟红, 等. 积雪草的研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(8): 81-84.

[7] 陈洪宇, 吴文斌, 王永钧, 等. 复方积雪草 2 号治疗 IgA 肾病大鼠的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2009, 16(2): 99-101.

[8] 戴芹, 曲小璐, 汤家铭, 等. 黄芪对慢性肾功能衰竭大鼠抗氧化作用的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16(4): 223-225.

[9] 李华梅, 李进华, 王芳. 黄芪注射液在肾病综合征中的应用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 1999, 6(4): 162.

[10] 阎晓勇, 杨秀伟, 朱启刚, 等. 黄芪当归治疗难治性肾病综合征(附 51 例临床分析)[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(4): 202.

(收稿日期: 2014-10-24)
(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对文后参考文献著录格式的要求

《中国中西医结合急救杂志》参考文献的著录格式,基本参照 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》执行。采用顺序编码制著录,依照文献在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中,排列于文后。尽量避免引用摘要作为参考文献。引用文献(包括文字和表达的原意)务必请作者与原文核对无误。日文汉字请按日文规定书写,勿与汉字及简化字混淆。同一文献作者不超过 3 人全部著录;超过 3 人可以只著录前 3 人,后依文种加表示“等”的文字(如西文加“et al”,日文加“他”)。作者姓名一律姓氏在前,名字在后,外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点;不同作者姓名之间用“,”隔开,不用“和”、“and”等连词。引用日期、获取和访问途径为联机文献必须著录的项目。书籍出版项中的出版地(者)有多个时,只著录第一出版地(者)。出版项中的期刊名称,中文期刊用全称;外文期刊名称用缩写,以 Index Medicus 中的格式为准。每条参考文献均须著录起止页码。著录格式示例如下。

- 1 期刊著录格式:主要责任者. 题名[文献类型标志]. 刊名,年,卷(期): 起页 - 止页.
- 2 图书著录格式:主要责任者. 题名[文献类型标志]. 出版项(第 1 版不著录). 出版地: 出版者, 出版年: 引文起页 - 止页.
- 3 会议论文汇编(集)著录格式:主要责任者. 题名[文献类型标志]. 出版地: 出版者, 出版年: 引文起页 - 止页.
- 4 析出文献著录格式:析出文献主要责任者. 析出文献题名[文献类型标志]// 专著、会议文献主要责任者. 专著、会议题名. 版本(第 1 版不著录). 出版地: 出版者, 出版年: 析出文献起页 - 止页.
- 5 学位论文著录格式:论文作者. 题名[文献类型标志]. 学位授予单位所在城市: 学位授予或论文出版单位, 年份.
- 6 专利文献著录格式:专利申请者或所有者. 专利题名: 专利国别, 专利号[文献类型标志]. 公告日期或公开日期. 获取和访问路径.
- 7 标准(包括国际标准、国家标准、行业标准等)著录格式:主要责任者. 标准编号 标准名称[文献类型标志]. 出版地: 出版者, 出版年. 注: 标准编号与标准名称之间留 1 个汉字的空隙.
- 8 报纸文章著录格式:主要责任者. 题名[文献类型标志]. 报纸名, 出版日期(版次). 获取和访问路径.
- 9 电子文献著录格式:主要责任者. 题名[文献类型标志/文献载体标志,是必选著录项目]. 出版地: 出版者, 出版年(更新或修改日期)[引用日期]. 获取和访问途径.
- 10 待发表材料:对于已明确被杂志接受的待发表文献,可以标明期刊及年代,其后标注:待发表,或 In press.
- 11 以电子版优先发表的文献著录格式: Kurth T, Gaziano JM, Cook NR. Unreported financial disclosures in a study of migraine and cardiovascular disease [J/OL]. JAMA, 2006, 296: E1 [2006-09-08]. <http://jama.ama-assn.org/cgi/data/296/3/283/DC1/1> [published online ahead of print July 18, 2006].