

曹氏清补通络法治疗慢性肾小球肾炎 40 例

刘家生 曹恩泽 王东 茅燕萍

(安徽中医药大学第一附属医院肾内科,安徽 合肥 230031)

摘要:目的 观察曹氏清补通络法治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效。方法 将 80 例慢性肾小球肾炎患者随机分为观察组 40 例和对照组 40 例。在西医常规治疗的基础上,对照组予缬沙坦 80 mg ~ 160 mg/次,1 次/d,观察组予缬沙坦联合曹氏清补通络方口服,1 月为 1 疗程,共观察 3 个疗程,检测治疗前后血清白蛋白、血肌酐、血尿素氮、24 h 尿蛋白定量、血尿等指标。结果 观察组临床疾病总有效率 87.50%,可改善肾功能,升高血清白蛋白($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),降低 24 h 尿蛋白定量及血尿水平($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 曹氏清补通络方可有效改善慢性肾小球肾炎患者肾功能、降低蛋白尿及血尿,有较好的治疗作用。

关键词:曹氏清补通络法;慢性肾小球肾炎

中图分类号: R 692.3⁺1

文献标识码: A

文章编号: 2096-1340(2016)02-0042-04

DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2016.02.016

慢性肾小球肾炎(简称慢性肾炎)是一组临床表现相似,但发病原因、发病机制及病理改变不尽相同的肾小球疾病,该病是临床常见的一种慢性肾脏病,也是导致我国是慢性肾衰竭的首位原因,目前尚缺乏有效的治疗手段。而中医药疗法目前越来越得到重视。2012 年以来,笔者应用安徽省

名中医、国家第三、五批名老中医学术指导老师曹恩泽教授的清补通络法治疗慢性肾炎 80 例,取得较好疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 80 例患者均来自于 2012 年 1 月~2014 年 10 月我院门诊和住院患者,采用随机

参考文献

- [1] Xie B, Da SO, Zaric G. Cost-effectiveness analysis of a system-based approach for managing neonatal jaundice and preventing kernicterus in Ontario[J]. Paediatr Child Health, 2012, 17(1): 11-16.
- [2] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 270-274.
- [3] 董涉兰. 新生儿高胆红素对远期预后的影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2004, 19(12): 1056-1057.
- [4] Hariis MC, Bernbaum JC, PolinJR, et al. Developmental follow-up of breastfed term and near-term infants, with marked hyperbilirubinemia [J]. Pediatrics, 2001, 107(5): 1075-1080.
- [5] GourleyGR. Breast-feeding, neonatal jaundice and kernicterus[J]. Semin Neonatol, 2002, 7(2): 137-141.
- [6] 薛新东, 杜立中, 毛萌, 等. 儿科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 133-135.
- [7] 韩新民. 中医儿科学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2008: 61-67.
- [8] 张敏, 张艳. 茵栀黄联合蓝光照射治疗新生儿高胆红素血症疗效观察及护理[J]. 社区医学杂志, 2011, 9(24): 46-47.
- [9] 杨华. 茵栀黄注射液口服治疗新生儿黄疸 64 例临床观察[J]. 中华当代医学, 2007, 6(20): 44.
- [10] 黄可丹. 新生儿病理性黄疸的病因分析[J]. 当代医学, 2012, 18(4): 53-54.
- [11] 《中华儿科杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿黄疸诊疗原则的专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(9): 685-686.
- [12] 杨春鸿, 金晓秋. 蓝光间歇辅助治疗新生儿黄疸效果观察[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(23): 3799-3800.
- [13] 冯爱民, 罗世杰. 茵栀黄口服液灌肠联合蓝光照射治疗早产儿黄疸 55 例[J]. 现代中医药, 2014, 34(2): 44-46.
- [14] 颜思璐, 宁岑. 间隙蓝光照射治疗新生儿黄疸的可行性分析[J]. 海南医学, 2013, 24(3): 361-362.
- [15] 毛文英. 蓝光照射治疗新生儿黄疸疗效观察[J]. 中国民族民间医药杂志, 2013, 3(19): 32-33.
- [16] 农志飞, 潘利忠. 胎黄的概念病因病机及治法探讨[J]. 中医儿科杂志, 2012, 8(6): 11-13.
- [17] 腾飞. 《续名医类案》中黄疸医案浅析[J]. 陕西中医药大学学报, 2013, 36(4): 25-27.

(收稿日期: 2015-06-22 编辑: 王益平)

数字表法随机分为观察组和对照组,各40例。其中观察组男23例,女17例,年龄19~65岁,平均年龄 (33.62 ± 4.21) 岁,病程8~36个月,平均 (19.34 ± 3.28) 个月,肾活检患者29例,其中IgA肾病15例,系膜增生性肾炎6例,轻微病变1例、局灶节段性肾小球硬化5例,膜性肾病2例。对照组男22例,女18例,年龄18~63岁,平均年龄 (34.40 ± 4.37) 岁,病程6~33个月,平均 (18.57 ± 3.19) 个月,肾活检患者27例,其中IgA肾病14例,系膜增生性肾炎5例,轻微病变2例、局灶节段性肾小球硬化5例,膜性肾病1例。两组患者在性别、年龄、病程及病情分布方面比较,无统计学差异(P 均 >0.05),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照王海燕主编《肾脏病学》中的慢性肾小球肾炎诊断标准^[1]制定。①起病缓慢,临床表现可轻可重,或时轻时重,病情迁延,病程 >3 个月,可有肾功能减退、贫血、电解质代谢紊乱等表现;②可有蛋白尿、血尿、水肿及高血压等表现中的1项(如血尿或蛋白尿)或数项。临床表现多种多样,有时可伴有肾病综合征或重度高血压;③病程中可因呼吸道感染等原因诱发急性发作,发作时有类似急性肾炎的表现;④排除继发性慢性肾炎综合征。

1.3 纳入标准 ①符合慢性肾炎的诊断标准;②尿蛋白定量 $<3.5\text{g}/24\text{h}$;③血肌酐 $<265\text{ }\mu\text{mol/L}$ 。

1.4 排除标准 ①合并其他严重疾病(如严重心、脑血管病、慢性阻塞性肺病、肝硬化、传染性疾病、精神病等)者;②血肌酐 $>265\text{ }\mu\text{mol/L}$;③妊娠及哺乳期患者;④近期合并感染者;⑤治疗前3周曾使用糖皮质激素、细胞毒药物等免疫抑制剂者;⑥治疗期间终止或更换治疗药物及方法者。

1.5 治疗方法 对照组采用单纯口服缬沙坦(批准文号:国药准字H20040217,生产企业:北京诺华制药有限公司), $80\text{ mg}/\text{次}$, $1\text{ 次}/\text{d}$,根据患者的耐受性可增加到 $160\text{ mg}/\text{d}$, $1\text{ 次}/\text{d}$;而治疗组在对照组的基础上予清补通络方治疗,药物组成:白花蛇舌草 15g ,土茯苓 15g ,炒黄柏 15g ,薏苡仁 30g ,苍术 10g ,泽兰 10g ,玉米须 30g ,生黄芪 30g ,炒白术 10g ,淮山药 15g ,山萸肉 10g ,地龙 10g ,僵蚕 10g ,蝉蜕 10g ,全蝎 2g 等。

两组均给予基础治疗包括低盐低脂饮食、控

制蛋白质摄入量,水肿明显者可适当使用利尿剂,合并高血压者依次选用长效钙离子拮抗剂、 β -受体阻断剂和 α -受体阻断剂等,但不能使用试验用药以外的血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)。同时注意两组用药的均衡性。

两组均以1个月为1个疗程,观察3个疗程。

1.6 观察指标

1.6.1 疗效指标 观察治疗前后尿常规(包括尿蛋白定性、红细胞等)、尿蛋白定量、血肌酐、血尿素氮、血清白蛋白等指标的变化。

1.6.2 中医证候 依据患者临床症状、体征及舌脉等,按正常、轻、中、重分别记0分、3分、6分、9分,舌脉各记1分。

1.7 疗效评价 参照卫生部2002年制定分布的《中药新药临床研究指导原则-中药新药治疗慢性肾炎的临床研究指导原则》^[2]中疗效判定标准进行评价。

1.7.1 疾病的疗效判定标准 ①临床控制:肾功能正常,尿常规尿蛋白转阴,或 24 h 尿蛋白定量正常,尿常规尿红细胞数正常,或尿沉渣红细胞计数正常;②显效:肾功能正常或基本正常(与正常值相差不超过 15%);尿常规尿蛋白减少 $++$,或 24 h 尿蛋白定量减少 $\geq 40\%$,尿常规检查尿红细胞数减少 ≥ 3 个/HP或 $++$,尿沉渣红细胞计数减少 $\geq 40\%$;③有效:肾功能正常,或有改善,尿常规尿蛋白减少 $+$,或 24 h 尿蛋白定量减少 $<40\%$,尿常规检查尿红细胞数减少 <3 个/HP或 $+$,尿沉渣红细胞计数减少 $<40\%$;④无效:临床表现与上述实验室检查均无明显改善或有所加重。

1.7.2 证候疗效判定标准 ①临床痊愈:临床症状和体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;②显效:临床症状和体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;③有效:临床症状和体征均有所好转,证候积分 $\geq 95\%$;④临床症状和体征消失或基本消失,证候积分 $\geq 95\%$ 。

1.8 统计学方法 采用SPSS13.0统计软件进行统计学处理,计量资料采用 t 检验,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间计量资料的比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 有统计学意义, $P<0.01$ 有显著统计学意义。

2 结果

2.1 两组疾病疗效比较 见表 1。观察组总有效率 87.50 % ,对照组为 72.50 % ,两组比较有统计学差异($P<0.05$)。

表 1 两组疾病疗效比较 [n(%)]

	<i>n</i>	临床控制	显效	有效	无效	总有效率
对照组	40	7(17.50)	10(25.00)	12(30.00)	11(27.50)	72.50
观察组	40	14(35.00)	13(32.50)	8(20.00)	5(12.50)	87.50

2.2 中医证候疗效比较 见表 2。观察组总有效率 90.00 % ,对照组为 77.50 % ,两组比较有统计学差异($P<0.05$)。

表 2 中医证候疗效比较 [n(%)]

	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	40	7(17.50)	11(27.50)	13(32.50)	9(22.50)	77.50
观察组	40	14(35.00)	13(32.50)	9(22.50)	4(10.00)	90.00

表 4 两组血生化指标变化比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>		白蛋白(g/L)	Scr(μmol/L)	BUN(mmol/L)
对照组	40	治疗前	34.66±5.65	105.39±28.12	9.61±1.78
		治疗后	37.52±6.49*	91.64±24.58*	7.45±1.37*
观察组	40	治疗前	33.95±5.78	107.36±29.31	9.84±1.69
		治疗后	40.89±5.96***Δ	75.49±22.82***ΔΔ	6.59±1.42***Δ

两组治疗后肾功能及血清白蛋白较治疗前均有所改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),但观察组治疗后肾功能及血清白蛋白改善情况优于对照组,有统计学差异($P<0.05$, $P<0.01$)。

3 讨论

慢性肾炎病程冗长,缓慢进展,最终导致肾功能衰竭,严重影响患者的生活质量及劳动能力,给社会及家庭带来巨大的负担。如何控制疾病进展,防止进入肾衰竭具有重要意义。现代医学多采用血管紧张素转化酶抑制剂及其受体阻断剂治疗,在减少蛋白尿及延缓病情进展方面有一定的效果,但疗效并不很满意。中医药在减少尿蛋白、血尿、改善临床症状、延缓肾功能减退等方面,显示出一定的优势。

根据慢性肾小球肾炎的临床表现,该病属中医学“水肿”“虚劳”“尿血”等范畴。安徽省名中医、国家第三批及第五批名老中医师承学术指导老师曹恩泽,认为本病为本虚标实之证,其病机本质在于虚、湿、热、瘀。正虚,以肺脾肾亏虚为发病

2.3 两组尿蛋白定量及血尿变化情况比较 见表 3。

表 3 两组尿蛋白定量及血尿变化比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	尿蛋白定量 (g/24 h)	尿红细胞计数 (个/HP)
对照组	40	治疗前	2.19±0.53
		治疗后	0.91±0.35*
观察组	40	治疗前	2.25±0.65
		治疗后	0.46±0.28***Δ

注:与同组治疗前比较* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较Δ $P<0.05$,ΔΔ $P<0.01$ (下同)

两组治疗后 24 h 尿蛋白定量及尿红细胞计数较治疗前均有所下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),但观察组治疗后下降幅度优于对照组,有统计学差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.4 两组血生化指标变化比较 见表 4

之根本,《景岳全书》云:“上焦不治,则水泛高源;中焦不治,则水停中脘;下焦不治,则水乱二便。”其中三脏的亏虚又当责之气虚为主,三脏亏虚在疾病的不同阶段各有偏重。气虚则气化不利,水湿停聚,聚于肌肤,发为水肿;气虚则固摄无权,精微下泄,则出现蛋白尿;气虚不摄,血不循经,下溢膀胱,随尿而下,则出现血尿。标实以湿热瘀为主,水湿逗留日久,蕴郁化热,湿热内盛,气机紊乱,一则加重气的耗伤,诸症加重;二则气机郁滞,气滞则血瘀,又添血瘀之证,血不利则为水。络脉瘀阻的存在,使其病机更加复杂化。另外我们还深刻体会到新安医家余淙所认识到的“热亦能化湿”,认为湿亦有生于热者,概因热气熏蒸,水液不行,日久成湿,临证可见“脉细而首如裹,后重而粪稀溏”“此热中之湿也”。湿、热、瘀相互纠结,如此循环往复,加之正邪相干,使病情迁延难愈,最终正气耗竭,邪浊不散,发展至终末期肾病。程晓霞教授^[3]亦认为脾肾虚弱,风湿热瘀为肾病的基本病机,是疾病发生发展的要本因素及始动因子。

因此,正虚是慢性肾炎的发病基础,湿热、瘀血既是因虚所致的病理产物,又是病情发展的致病因素,贯穿于整个疾病发生、发展的全过程。

基于上述病机认识,根据“虚则补之,实则泻之”的原则,曹恩泽教授认为治疗本病从“补虚、化湿、清热、祛瘀”入手,打断疾病发展的关键环节,则有利于疾病的向愈。依此创立了清补通络的治疗方法。这里的清法,有别于八法中的清热法,寓指清热、化湿、利水、宣发等法,为治标之法;补法,以补益脾肾为主。方中黄芪、白术、淮山药、山萸肉补脾益肾;白花蛇舌草、土茯苓、炒黄柏、薏苡仁、苍术清热除湿解毒,泽兰、玉米须活血利水。由于该病为沉痾痼疾,久病络脉瘀阻,顽痰死血留而不去,此时非一般草本类活血化瘀药所能祛除的,唯虫类药物方能深达病所而溶解之,故选用地龙、僵蚕、蝉蜕、全蝎活血通络,搜剔驱邪,直达病所,还可平肝熄风,止痉利尿。纵观全方,起到脾肾双补以固本,清热祛湿,活血通络以祛邪。

现代医学认为,肾小球疾病的发生与自身免疫、炎症介导、氧化应激、血液高凝状态、高脂血症等有关。而研究表明,健脾补肾药能减轻肾病患者临床症状及体征,减少或消除尿蛋白,提高血浆白蛋白,提高免疫功能,减轻氧化应激及肾脏组织病理损害,改善肾功能^[4-7];还可以增加肾脏的肾内段动脉的峰值血流速度和降低阻力指数,改善血瘀症状^[8]。清热利湿药具有抑制炎症的发生,增加抗氧化能力,减少肾小球系膜区基质积聚,调节免疫功能,抗血小板聚集,改善脂质代谢及营养状态等作用^[9-10]。虫类药多具有抑制血小板聚集、抗凝血、活化纤溶系统、溶解血栓,降低血脂水平,改善血液流变学,抗肾间质纤维化,减轻炎症反应对肾组织的损伤,抗肾小球系膜细胞增殖和炎症细胞浸润,抗变态反应,提高免疫功能,降压等作用,从而降低尿蛋白,改善肾功能^[11-16]。

本研究结果表明,在现代医学治疗的基础上,联合使用清补通络方治疗慢性肾炎可以提高临床疗效,降低患者尿蛋白,减轻血尿,改善患者临床症状,提高血清白蛋白,促进肾功能的恢复,从而有利于疾病的恢复。但不足之处在于本研究的样本量与观察指标相对较少,观察时间短,需进一步

扩大研究证实。

参考文献

- [1] 王海燕. 肾脏病学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2008:937.
- [2] 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,2002:156-165.
- [3] 吴佳. 程晓霞教授中西医结合诊治IgA肾病经验[J]. 陕西中医学院学报,2013,36(1):30.
- [4] 霍延红,孙卫卫,刘尚建. 健脾益肾补气法治治疗慢性原发性肾小球疾病的治疗体会[J]. 中国医药导刊,2012,14(9):1543-1545.
- [5] 饶建辉,陈长云,杨国云. 健脾益肾方治疗慢性肾衰68例临床临床疗效观察[J]. 亚太传统医药,2012,8(8):74-75.
- [6] 李清初,冯飞玲,吴秋慧,等. 健脾益肾汤与活血汤对肾硬化的作用[J]. 广东医学,2012,33(21):3222-3224.
- [7] 刘志杰,程晓霞. 健脾益肾法治治疗糖尿病肾病应用概况[J]. 浙江中西医结合杂志,2014,24(3):280-281.
- [8] 杨瑾,薛国忠. 脾肾阳虚型慢性肾衰竭治疗前后血流动力学改变的彩色多普勒超声临床观察分析[J]. 中国社区医师(医学专业),2010,19(12):145-146.
- [9] 孙悦,何立群. 清热化湿改善慢性肾功能衰竭微炎症状态研究进展[J]. 中国医药指南,2012,10(10):440-442.
- [10] 张敏,姚源璋. 清热解毒中药在肾脏病中的应用研究[J]. 吉林中医药,2011,31(10):1011-1012.
- [11] 马春艳,周波,宋立群,等. 地龙成分及含药血清对正常人肾小球系膜细胞增殖的影响[J]. 中国临床保健杂志,2010,13(5):493-495.
- [12] 杜雅静,包红,初德波,等. 地龙、乌鞘蛇对系膜增生性肾炎模型大鼠肾组织TLR4、TGF- β 1表达的影响[J]. 中国中医急症,2014,23(5):808-811.
- [13] 谭茜,徐爱良,彭延吉,等. 全蝎纯化液抗实验性血栓的研究[J]. 湖南中医药大学学报,2010,30(9):54-55.
- [14] 杨璐,李国玉,王金辉. 蝉蜕化学成分和药理作用的研究现状[J]. 农垦医学,2011,33(2):184-186.
- [15] 杜雅静,汪慧惠,于英兰,等. 蝉蜕、僵蚕治疗系膜增生性肾炎模型大鼠对肾组织iNOS、ET表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2014,15(5):429-431.
- [16] 于洁,杨进. 虫类药治疗慢性肾炎机理探讨[J]. 吉林中医药,2011,31(5):459-461.

(收稿日期:2015-03-25 编辑:王益平)