3种中药辨证方治疗慢性肾炎蛋白尿的临床分析

裘雯慧*，王洲峰（慈溪市第二人民医院，浙江 慈溪 315315）

中图分类号 R696；R277.5 **文献标志码** A **文章编号** 1001-0408（2014）27-2575-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.27.27

摘 要 目的：研究脾气肾阴两虚证治疗方、脾气肾阳两虚证治疗方和瘀血证治疗方对慢性肾炎蛋白尿患者尿蛋白定量、血浆纤维蛋白原含量、尿表皮生长因子和尿纤维蛋白含量的影响，同时监测肾功能，以评价三者的临床治疗效果。方法：将60例慢性肾炎蛋白尿患者随机均分成3组。观察3组患者治疗前及治疗8周后蛋白尿治疗效果，测定尿纤维素蛋白降解产物含量、24 h尿蛋白定量、血浆纤维蛋白原含量、尿表皮生长因子含量和血尿素氮及血肌酐含量。结果：3种中药辨证方治疗均能明显降低尿纤维素蛋白降解产物含量、24 h尿蛋白定量、血浆纤维蛋白原含量、尿表皮生长因子和尿纤维蛋白的水平，3组间作用比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；同时治疗后与治疗前比较，患者血尿素氮、血肌酐含量差异无统计学意义（$P>0.05$）。结论：初步认为3种中药辨证方对于慢性肾炎蛋白尿具有良好的治疗效果，且无明显的肾脏损伤。该结论有待更多临床病例研究验证。

关键词 中药辨证方；肾炎；蛋白尿；尿蛋白定量；尿表皮生长因子

Preliminary Study on 3 Kinds of Syndrome-differentiation of TCM in the Treatment of Chronic Nephritis Albuminuria

QIU Wen-hui，WANG Zhou-feng（Cixi Second People's Hospital，Zhejiang Cixi 315315，China）

ABSTRACT OBJECTIVE：To study the effects of 3 kinds of syndrome-differentiation preparations of TCM including spleen-qi and kidney-yin deficiency syndrome，spleen-qi and kidney-yang deficiency syndrome and blood stasis on the quantification of urine protein，the contents of plasma fibrinogen，urine epidermal growth factor and urine hemaleucin，chronic nephritis and monitor the kidney function and evaluate therapeutic efficacy of them. METHODS：60 patients with chronic nephritis proteinuria were randomly divided into 3 groups with 20 cases in each group. 24 h urine protein，plasma fibrinogen，urine epidermal growth factor and urine hemaleucin of 3 groups were observed before treatment and after 8 weeks of treatment，and renal function as blood urea nitrogen and serum creatinine was monitored during treatment. RESULTS：3 kinds of syndrome-differentiation preparations of TCM could decrease urinary fibrin degradation production，urine protein，plasma fibrinogen，urine epidermal growth factor and urine hemaleucin significantly after treatment；there was no statistical significance. There was no statistical significance in renal function index before and after treatment. CONCLUSIONS：3 kinds of syndrome-differentiation preparations of TCM is effective for chronic nephritis proteinuria without obvious renal damage. More clinical cases are required to validate therapeutic efficacy.

KEYWORDS Syndrome-differentiation of TCM；Nephritis；Albuminuria；Urine protein quantitation；Urinary epidermal growth factor

慢性肾炎临床突出表现为蛋白尿、血尿、水肿和高血压，是一种发病难察、病程漫长、病因多元、病理形态多样的非特异性自身免疫性疾病。在缓慢的病程中，肾小球炎症不断加剧，“健存”的肾单位也就随之减少，肾脏逐渐萎缩，最终将发展为慢性肾功能衰竭。慢性肾炎蛋白尿治疗周期很长，且易复发，用药不当常常会加重肾脏损伤，恶化病情。中医中药作为祖国的特色遗产，在人类繁衍生存的历史长河中扮演了重要角色，其功用早已被世人所认可[1-3]。笔者将对每组20例慢性肾小球肾炎蛋白尿患者分别给予3种不同中药辩证方进行治疗，在为期2个月的疗效评估中，观察并记录期间患者服药前后的实验室检查指标、患者症状等内容，初步探讨脾气肾阴两虚证治疗方、脾气肾阳两虚证治疗方和瘀血证治疗方这3种中药辨证方治疗慢性肾炎蛋白尿的临床疗效及可能的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2012年8月至2013年8月本院收治的原发慢性肾炎患者60例，排除继发性肾炎患者。符合慢性肾炎蛋白尿以及中医辨证中的脾气肾阴两虚证、脾气肾阳两虚证和瘀血证病机（参照《中药新药临床研究指导原则》）双重诊断标准[2,4]相关内容，即24 h尿蛋白定量＜3.5 g，血浆白蛋白＞30 g/L；肾功能检查血肌酐＜177 μmol/L，肾小球滤过率30～80 ml/min者。60例患者随机分为3组：脾气肾阴两虚证治疗方组20例，男12例，女8例；年龄18～49岁，平均（24.5±11.7）岁；病程2～8个月。脾气肾阳两虚证治疗方组20例，男11例，女9例；年龄19～51岁，平均（26.7±13.3）岁；病程2～8个月。瘀血证治疗

* 主治医师。研究方向：中医临床辨证用药。电话：0574-63603419。E-mail：qiuwenhui2012@163.com

方组20例，男14例，女6例；年龄20～46岁，平均（25.5±12.4）岁；病程2～8个月。3组患者性别、年龄、病情等一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。本临床试验方案经我院论理委员会审核通过；患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

采用随机分组法进行分组。脾气肾阴两虚证治疗方组：给予气阴两虚中药辨证方，组成为党参10 g，枸杞子10 g，山萸肉6 g，生黄芪20 g，口服煎剂，2次/d；脾气肾阳两虚证治疗方组：给予气阳两虚中药辨证方，组成为生晒参10 g，覆盆子10 g，淫羊藿10 g，生黄芪20 g，口服煎剂，2次/d；瘀血证治疗方组：给予瘀血中药辨证方，组成为桃仁10 g，丹参10 g，当归10 g，川芎10 g，口服煎剂，2次/d。以上各组均以4周为一疗程，共治疗2个疗程。

1.3 观察指标

治疗前后分别应用苦味酸法测定24 h尿蛋白量，应用凝集法测定血浆纤维蛋白原含量，应用酶联免疫吸附测定（ELISA）法测定尿表皮生长因子和尿纤维蛋白降解产物的含量，观察其含量变化。同时，应用自动生化分析仪检测治疗前与治疗后2、4、6、8周患者血尿素氮和血肌酐水平以监测肾功能。

1.4 疗效判断标准

参照《中药新药临床研究指导原则》关于慢性肾炎蛋白尿判断[2-3]，（1）蛋白尿症状完全缓解：尿蛋白持续阴性，尿红细胞持续减少消失；（2）蛋白尿症状显著缓解：尿蛋白持续减少＞50%，尿红细胞持续减少＞50%；（3）蛋白尿症状好转：尿蛋白持续减少＞25%，尿红细胞持续减少＞25%；（4）无效：尿蛋白或红细胞无变化或恶化。

1.5 统计学方法

采用SPSS19.0软件进行统计学分析，运用χ^2检验对计数资料进行统计处理；运用单因素方差分析法对计量资料进行统计处理。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 蛋白尿治疗效果

3组患者蛋白尿治疗效果见表1。

表1 3组患者蛋白尿治疗效果（n=20）

Tab 1 Effects ofalbuminuriatherapy in 3 groups（n=20）

组别	完全缓解，例	显著缓解，例	好转，例	无效，例	有效率，%
脾气肾阴两虚证治疗方组	3	9	7	1	95
脾气肾阳两虚证治疗方组	2	12	5	1	95
瘀证血治疗方组	1	9	8	2	90

2.2 治疗前后尿纤维蛋白降解产物含量和24 h尿蛋白定量比较

与治疗前比较，3组患者治疗24 h后尿蛋白定量均有所下降（$P<0.05$），尿纤维蛋白降解产物含量均降低（$P<0.05$）；治疗前后，组间比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。3组患者尿纤维蛋白降解产物含量和24 h尿蛋白定量见表2。

2.3 治疗前后血浆纤维蛋白原和尿表皮生长因子含量比较

表2 3组患者尿纤维蛋白降解产物含量和24 h尿蛋白定量比较（$\bar{x}\pm s$, n=20）

Tab 2 The content ofurine hemaleucindegradated product and 24 h urine protein quantitation in 3 groups（$\bar{x}\pm s$, n=20）

组别	时间	尿纤维蛋白降解产物含量，μg/ml	24 h尿蛋白定量，g/L
脾气肾阴两虚证治疗方组	治疗前	2.02±0.63	2.15±0.62
	治疗后	1.05±0.59*	1.12±0.59*
脾气肾阳两虚证治疗方组	治疗前	2.04±0.66	2.17±0.68
	治疗后	1.11±0.58*	1.04±0.61*
瘀血证治疗方组	治疗前	2.06±0.65	2.16±0.63
	治疗后	1.08±0.57*	1.08±0.60*

与治疗前比较：*$P<0.05$

before treatment：*$P<0.05$

与治疗前比较，3种组患者治疗后血浆纤维蛋白原和尿表皮生长因子含量降低（$P<0.05$）；治疗前后组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。3组患者血浆纤维蛋白原和尿表皮生长因子含量见表3。

表3 3组患者血浆纤维蛋白原和尿表皮生长因子含量比较（$\bar{x}\pm s$, n=20）

Tab 3 The content ofplasma fibrinogenand urine epidermal growth factor in 3 groups（$\bar{x}\pm s$, n=20）

组别	时间	血浆纤维蛋白原含量，g/L	尿表皮生长因子含量，μg/L
脾气肾阴两虚证治疗方组	治疗前	5.18±1.13	86.22±10.19
	治疗后	3.75±0.76*	70.12±9.89*
脾气肾阳两虚证治疗方组	治疗前	5.07±1.16	88.43±12.05
	治疗后	3.46±0.82*	71.45±11.16*
瘀血证治疗方组	治疗前	5.12±1.11	89.25±12.11
	治疗后	3.63±0.69*	73.27±11.35*

2.4 治疗前后肾功能监测

与治疗前比较，3组患者治疗后2、4、6、8周血尿素氮含量和血肌酐含量变化不明显，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗前后组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。3组患者血尿素氮含量见表4；3组患者血肌酐含量见表5。

表4 3组患者血尿素氮含量比较（$\bar{x}\pm s$, n=20）

Tab 4 The content ofblood ureanitrogen in 3 groups（$\bar{x}\pm s$, n=20）

组别	治疗前	治疗后			
		2周	4周	6周	8周
脾气肾阴两虚证治疗方组	7.5±1.6	7.4±1.7	7.6±2.1	7.5±2.0	7.4±1.9
脾气肾阳两虚证治疗方组	7.3±2.2	7.4±2.1	7.4±2.4	7.2±2.2	7.3±2.5
瘀血证治疗方组	7.1±1.8	7.2±2.1	7.0±1.9	7.2±1.7	7.1±1.9

表5 3组患者血肌酐含量比较（$\bar{x}\pm s$, n=20）

Tab 5 The content ofserumcreatinine in 3 groups（$\bar{x}\pm s$, n=20）

组别	治疗前	治疗后			
		2周	4周	6周	8周
脾气肾阴两虚证治疗方组	87.5±19.6	91.4±21.2	97.2±20.1	90.3±18.0	88.4±18.9
脾气肾阳两虚证治疗方组	88.3±22.1	95.2±23.5	94.4±22.7	92.2±18.7	90.5±20.4
瘀血证治疗方组	85.6±18.8	87.2±23.3	91.0±19.9	87.6±19.7	86.5±18.2

2.5 不良反应

3组患者治疗期间未见明显不良反应发生。

3 讨论

慢性肾炎蛋白尿属于中医学理论中的“水肿”“血尿”“虚劳”“腰痛”等证范畴。一般认为其发病原因是多个方面的，而传统理论认为“肾病多虚证”，病机常为虚实错杂，主要表现为：肺、脾、肾等脏器虚损，其中脾肾方面是该病病机的关键，如果肾失封藏，肾气不固，则气化蒸腾无力，开合失司，致精微下泄，从小便漏出为蛋白尿。故脾肾二者的虚亏被认为是发病基础，而标实方面则主要为瘀血、水湿、湿热等，虚实二者相互转化，也是导致该病顽固难治的重要原因[4-6]。3种中药辨证方分别从本虚中的脾气肾阴、阳虚损和标实方面的瘀血方向搭配用药，从中医角度上考虑完全是有的放矢的。而治疗方中的黄芪能增加肾血流量并调节免疫，减轻免疫复合物对肾小球基底膜的损害[7]，从而保护肾组织细胞；党参有抗衰老、抗氧化、抗疲劳、抗肿瘤、增强免疫力等作用[8]；现代研究证实，丹参可以通过抑制氧化应激反应，以减少肾小球结构和组织损伤，减轻系膜细胞外基质的沉积，从而达到防止肾小球硬化的作用[9]。现代研究证实，细胞因子积极参与了肾炎病变过程[10-11]，尿表皮生长因子就是其中之一；血浆纤维蛋白原和尿纤维蛋白也都可以间接地反映蛋白尿的改善状况和治疗环节[12-14]。在肾功能监测指标中，血肌酐是很重要的指标，是反映肾小球功能的最准确指标[15]；另外，临床药物对肾脏有损害时，一般表现为血肌酐及血尿素氮升高[16]，故二者常作为肾功能监测指标。本研究表明，3种中药辨证方尿蛋白定量、血浆纤维蛋白原含量、尿表皮生长因子和尿纤维蛋白降解产物的含量水平均显著降低，说明3种中药辨证方可以改善尿纤维蛋白的大量产生；可以抑制肾小球滤过膜受损导致的通透性增强，从而减少血浆纤维蛋白原与蛋白质分子一起从经渗透性增加的肾小球基膜滤出。另外，其尚可减少肾脏固有细胞和浸润细胞合成和分泌尿表皮生长因子，减轻炎症病变导致的肾小球免疫损伤，从而大大减少蛋白尿。3种中药辨证方从虚实的不同角度对症下药，均达到了比较满意的治疗效果，且均未见明显肾功能损伤，可供临床辨证灵活选用。

参考文献

[1] 向桃，叶学锋，刘琳.中药治疗慢性肾小球肾炎系统评价[J].中国中西医结合肾病杂志，200，8(1)：48.

[2] 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，2002：164.

[3] 沈庆法.中医临床肾脏病学[M].上海：上海科学技术文献出版社，1997：2.

[4] 刘渡舟.辨治慢性肾小球肾炎经验[J].中医杂志，2002，43(10)：740.

[5] 王小琴.慢性肾脏病的阴虚机理及临床证治[J].中医药学报，2008，36(4)：25.

[6] 周宝宽.从淤论治慢性肾炎经验[J].北京中医药大学学报，2011，18(6)：36.

[7] 刘爱珍，陈荣鸾.黄芪注射液治疗慢性肾衰竭的临床观察[J].中国中西医结合肾病杂志，2002，3(3)：172.

[8] 王小琴，邵朝弟，金劲松.肾安提取液对大鼠残余肾的病理影响[J].中国中西医结合肾病杂志，2007，8(12)：716.

[9] Yuan J，Wang X，Chen T，*et al*. Salvia mi1tiorrhiza depresses p-lasminogen activator inhibitor-1 production through inhibition of angiotensin II[J]. *Am J Chin Med*，2008，36(5)：1 005.

[10] 阮诗玮，杨爱国，郑弘义，等.慢性肾炎患者尿表皮生长因子的检测及意义[J].福建医药杂志，2000，22(5)：8.

[11] Francois H，Placier S，Flamant M，*et al*. Prevention of renal vascular and glomerular fibrosis by epidermal growth factor receptor inhibition[J]. *FASEB J*，2004，18(7)：926.

[12] 武学成，马晓兰，李利生.尿FDP和ALB在NS和CGN检测的临床应用及相关性分析[J].放射免疫学杂志，2003，16(5)：289.

[13] 赵东家，于为民，李荣山.来氟米特对糖尿病肾病大鼠VEGF表达的影响[J].中国当代医药，2010，17(13)：18.

[14] 马勇，鹿玲，邓芳，等.儿童紫癜性肾炎血FIB、D-D、FDP水平变化及其与肾损伤的关系[J].安徽医科大学学报，2011，46(2)：186.

[15] 罗群英.晚期慢性肾功能衰竭患者的肾功能监测的临床意义[J].中国中医药咨讯，2011，3(4)：88.

[16] 李绍强，潘岐作，林云笑，等.肾功能监测对动脉灌注化疗的安全意义临床研究[J].河北医学，2011，17(7)：853.

（收稿日期：2014-03-20　修回日期：2014-05-19）

国家卫生和计划生育委员会、财政部召开城市公立医院综合改革试点座谈会

本刊讯　2014年6月13日至14日，国家卫生和计划生育委员会、财政部在福建省三明市联合召开城市公立医院综合改革试点座谈会。国家卫生计生委主任李斌、财政部副部长王保安出席会议并讲话。国家卫生计生委副主任马晓伟主持会议。

会议指出，医改是世界性难题，公立医院改革是难题中最难啃的“硬骨头”。自2010年启动城市公立医院改革试点以来，各试点城市坚决贯彻落实党中央、国务院的决策部署，解放思想、大胆实践，推动城市公立医院改革试点取得了阶段性成效，为进一步深化改革奠定了一定的基础。