

麻黄连翘赤小豆汤合参芪地黄汤治疗 IgA 肾病临床观察

夏淋霞¹, 杨雪军¹, 吴中平²

1. 上海中医药大学附属曙光医院肾病科, 上海中医药大学中医肾病研究所, 上海市中医临床重点实验室, 上海 201203; 2. 上海中医药大学, 上海 201203

[摘要] 目的: 观察麻黄连翘赤小豆汤合参芪地黄汤治疗 IgA 肾病气阴两虚, 湿热兼有表证的临床疗效。方法: 选取 77 例 IgA 肾病气阴两虚, 湿热兼有表证患者为研究对象, 按随机数字表法分为对照组 34 例和治疗组 43 例。对照组采用参芪地黄汤治疗, 治疗组采用麻黄连翘赤小豆汤合参芪地黄汤治疗。2 组均治疗 8 周。观察 2 组治疗前后临床症状的变化, 检测和比较 2 组治疗前后的 24 h 尿蛋白定量和肾功能、体液免疫指标。结果: 治疗组临床疗效总有效率为 83.72%, 优于对照组的 61.76% ($P < 0.05$)。治疗组证候疗效总有效率为 93.02%, 优于对照组的 61.76% ($P < 0.01$)。治疗后, 治疗组 24 h 尿蛋白定量较同组治疗前和对照组治疗后均改善 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), SCr 水平与 GFR 均较治疗前改善 ($P < 0.05$), IgA 与对照组 C3 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 治疗组 IgA 水平低于对照组 ($P < 0.05$); 其余各项体液免疫指标组间和组内比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 麻黄连翘赤小豆汤合参芪地黄汤能有效改善 IgA 肾病气阴两虚, 湿热兼有表证患者的肾功能, 改善临床症状, 减少蛋白尿, 比单纯使用参芪地黄汤的治疗效果更显著。

[关键词] IgA 肾病; 气阴两虚证; 麻黄连翘赤小豆汤; 参芪地黄汤

[中图分类号] R692 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 11-0043-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.11.019

自上世纪 60 年代, 法国病理学家 Berger 首次描述 IgA 肾病以来, 医学界已逐步认识到, 它并不是一个良性的发展过程。有研究显示, 约有 15% ~ 40% 的患者在肾活检 20 年内将进展到终末期肾功能衰竭, 不断的反复感染、大量蛋白尿是决定 IgA 肾病预后的主要影响因素^[1]。本研究团队根据 IgA 肾病的不同中医证型, 创制了系列方药^[2-3], 使得 IgA 肾病的治疗效果不断提高。近来笔者在进行麻黄连翘赤小豆汤基础研究时发现, 其具有良好的抗炎、抗氧化和调节免疫机制的作用^[4]。随即采用麻黄连翘赤小豆汤合参芪地黄汤治疗 IgA 肾病气阴两虚, 湿热兼有表证患者, 获满意疗效, 研究报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2014 年 3 月—2015 年 4 月于上海中医药大学附属曙光医院肾内科门诊就诊的 77 例 IgA 肾病气阴两虚, 湿热兼有表证患者为研究对象, 按随机数字表法分为对照组 34 例和治疗组 43 例。对照组男 12 例, 女 22 例; 年龄 18 ~ 75 岁, 平均(42.81 ± 15.98)岁; 病程 3 月 ~ 15 年, 平均 44.69 月。治疗组男 15 例, 女 28 例; 年龄 19 ~ 71 岁, 平均(39.35 ± 12.97)岁; 病程 1 月 ~ 20 年, 平均 39.85 月。2 组性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P >$

0.05), 具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《肾病的诊断、辨证分型及疗效评定试行方案》^[5]中 IgA 肾病的诊断标准。

1.3 辨证标准 符合《IgA 肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南》^[6]中 IgA 肾病的辨证标准, 结合临床实际, 辨证为气阴两虚, 湿热兼有表证。症见气短乏力, 自汗、盗汗, 腰膝酸软, 手足心热, 口干, 神疲, 兼有肢体颜面浮肿, 或咽喉肿痛, 小便黄赤, 舌淡或淡红、舌质胖大边有齿痕、少苔偏干, 脉沉细数或浮数。

1.4 纳入标准 符合以上诊断标准和辨证标准; 24 h 尿蛋白定量 ≤ 2 g; 慢性肾脏病(CKD)分期属 1 ~ 3 期, 肾小球滤过率(GFR) ≥ 30 mL/(min · 1.73 m²); 年龄 18 ~ 75 岁; 感染、高血压等危险因素得到有效控制者; 未接受透析治疗; 近 3 月未进行其他药物测试或已过有效药物洗脱期。

1.5 排除标准 不符合上述纳入标准者; 妊娠或准备妊娠及哺乳期女性; 精神疾病患者及依从性差者; 诊断为急性肾炎、急进性肾炎或慢性肾炎急性加重者; 合并心、脑、肺、肝、脾等严重原发性疾病, 或有恶性肿瘤、结核病等消耗性疾病, 或有严重肾脏并发症者; 对本研究所用药物过敏者; 无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

[收稿日期] 2016-06-08

[基金项目] 浦东新区卫生系统优秀青年医学人才培养计划资助项目

[作者简介] 夏淋霞 (1981-), 女, 主治医师, 主要从事中医药防治慢性肾脏病研究工作。

[通讯作者] 杨雪军, E-mail: qqyang@hotmail.com。

2 治疗方法

2组均予以低钠、低脂、低蛋白饮食，嘱适当休息，避免劳累。蛋白质摄入量维持在每天0.8~1.0 g/kg，其中高生物价蛋白>50%。热量摄入维持在每天30~35 kcal/kg。血压控制在130/80 mmHg为宜，不使用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)类降压药。采用他汀类或贝特类药物控制血脂。

2.1 对照组 给予参芪地黄汤治疗。处方：黄芪、山药各30 g，党参15 g，生地黄、山茱萸、茯苓各12 g。每天1剂，水煎取汁300 mL，分早晚2次温服，疗程8周。

2.2 治疗组 在对照组用药基础上加用麻黄连翘赤小豆汤治

疗。处方：炙麻黄、桑白皮、炙甘草、大枣各12 g，连翘、苦杏仁各9 g，赤小豆18 g。每天1剂，水煎取汁300 mL，分早晚2次温服，疗程8周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察2组临床疗效和证候疗效。证候疗效根据证候(倦怠乏力、气短懒言、食欲、腰膝酸软、消瘦、五心烦热、小便发黄、浮肿、咽喉肿痛)积分减少情况进行判定，每项证候积分的评分标准见表1；观察2组治疗前后24 h尿蛋白定量、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、GFR，以及体液免疫(IgA、IgG、IgM、C3)的变化。

表1 中医证候积分评价标准

| 证候 | 0分 | 3分 | 6分 | 9分 |
|------|----|--------------------|-------------------------|-------------------|
| 倦怠乏力 | 无 | 肢体稍倦，可坚持轻体力工作 | 四肢乏力，勉强坚持日常活动 | 全身无力，终日不愿活动 |
| 气短懒言 | 无 | 气力不足，多语则觉疲乏 | 体虚气短，懒于言语 | 语声低微，断续或无力言语 |
| 食欲 | 无 | 食欲稍减，食量减少常量的1/3以下 | 食欲不振，食量减少常量的1/3以上，1/2以上 | 不欲饮食，食量减少常量的1/2以上 |
| 腰膝酸软 | 无 | 晨起腰酸，捶打可止 | 持续腰酸，劳则加重 | 腰膝如折，休息不止 |
| 消瘦 | 无 | 微有消瘦，体重减轻正常之1/10 | 消瘦，体重减轻正常之1/5 | 明显消瘦，体重减轻正常之3/10 |
| 五心烦热 | 无 | 手足心微热 | 心烦，手足心灼热 | 烦热不欲衣被 |
| 小便发黄 | 无 | 小便稍黄 | 小便深黄而少 | 小便黄赤不利 |
| 浮肿 | 无 | 晨起眼睑浮肿或午后足肿，肿势隐约可见 | 眼睑及双下肢浮肿，按之有陷 | 全身浮肿，按之深陷 |
| 咽喉肿痛 | 无 | 咽喉微红肿，轻度充血或水肿 | 咽喉红肿、充血或水肿明显，咽腔缩小 | 咽喉红肿极显，咽腔缩小过半 |

3.2 统计学方法 采用SPSS 17.0统计学软件处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用t检验；计数资料以率(%)表示，采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]拟定。临床疗效标准，临床痊愈：24 h尿蛋白定量正常，肾功能正常；显效：24 h尿蛋白定量减少 $\geq 40\%$ ，肾功能正常或基本正常(与正常值相差不超过15%)；有效：24 h尿蛋白定量减少 $< 40\%$ ，肾功能正常或有改善；无效：上述实验室检查均无改善或加重。证候疗效标准，临床痊愈：中医临床症状、体征消失或基本消失，证候积分减少 $\geq 95\%$ ；显效：中医临床症状、体征明显改善，70% \leq 证候积分减少 $< 95\%$ ；有效：中医临床症状、体征均有好转，30% \leq 证候积分减少 $< 70\%$ ；无效：中医临床症状、体征均无明显改善，甚或加重，证候积分减少 $< 30\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表2。治疗组总有效率为83.72%，优于对照组的61.76%，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组临床疗效比较 例(%)

| 组别 | n | 临床痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率(%) | P值 |
|-----|----|------|-----------|-----------|-----------|---------|-------|
| 对照组 | 34 | 0 | 4(11.76) | 17(50.00) | 13(38.24) | 61.76 | 0.038 |
| 治疗组 | 43 | 0 | 18(41.86) | 18(41.86) | 7(16.28) | 83.72 | |

4.3 2组证候疗效比较 见表3。治疗组证候疗效总有效率为93.02%，优于对照组的61.76%，差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表3 2组证候疗效比较 例(%)

| 组别 | n | 临床痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率(%) | P值 |
|-----|----|------|-----------|-----------|-----------|---------|-------|
| 对照组 | 34 | 0 | 7(20.58) | 14(41.18) | 13(38.24) | 61.76 | 0.001 |
| 治疗组 | 43 | 0 | 12(27.90) | 28(65.12) | 3(6.98) | 93.02 | |

4.4 2组治疗前后24 h尿蛋白定量比较 见表4。治疗前，2组24 h尿蛋白定量比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，对照组的24 h尿蛋白定量与同组治疗前比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗组的24 h尿蛋白定量低于本组治疗前和对照组同期，差异均有统计学意义($P < 0.01$ ， $P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后24 h尿蛋白定量比较($\bar{x} \pm s$) g

| 组别 | n | 治疗前 | 治疗后 | P值 |
|-----|----|-----------------|-----------------|-------|
| 对照组 | 34 | 0.72 \pm 0.44 | 0.71 \pm 0.51 | 0.955 |
| 治疗组 | 43 | 0.86 \pm 0.54 | 0.45 \pm 0.37 | 0.000 |

与对照组治疗后比较，① $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后SCr、BUN水平与GFR比较 见表5。治疗前，2组SCr、BUN水平与GFR比较，差异均无统计学意义

义($P>0.05$)。治疗后,治疗组 SCr 水平与 GFR 均较治疗前改善,差异均有统计学意义($P<0.05$);对照组 SCr、BUN 水平与 GFR 与治疗前以及与治疗组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表5 2组治疗前后 SCr、BUN 水平与 GFR 比较($\bar{x}\pm s$)

| 指标 | 治疗组 | | P值 | 对照组 | | P值 |
|---------------------------------|--------------|--------------|-------|--------------|--------------|-------|
| | 治疗前 | 治疗后 | | 治疗前 | 治疗后 | |
| SCr(pmol/L) | 67.45±19.63 | 57.49±10.83 | 0.005 | 63.15±21.42 | 62.62±18.52 | 0.913 |
| BUN(mmol/L) | 4.99±1.32 | 4.89±1.30 | 0.714 | 4.85±1.67 | 4.94±1.96 | 0.844 |
| GFR(mL/min·1.73m ²) | 106.46±26.97 | 118.47±21.24 | 0.024 | 119.64±34.87 | 124.81±34.63 | 0.541 |

4.6 2组治疗前后体液免疫比较 见表6。治疗前,2组血清 IgA、IgG、IgM 和 C3 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,治疗组 IgA 与对照组 C3 水平均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗组 IgA 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);其余各项体液免疫指标组间和组内比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表6 2组治疗前后体液免疫比较($\bar{x}\pm s$) g/L

| 指标 | 治疗组 | | P值 | 对照组 | | P值 |
|-----|------------|------------|-------|------------|------------|-------|
| | 治疗前 | 治疗后 | | 治疗前 | 治疗后 | |
| IgA | 2.92±1.16 | 2.38±0.75 | 0.011 | 3.05±1.35 | 2.94±1.29 | 0.746 |
| IgG | 12.86±2.91 | 12.78±3.32 | 0.896 | 13.15±2.76 | 11.91±2.81 | 0.072 |
| IgM | 1.47±0.95 | 1.30±0.85 | 0.393 | 1.34±0.75 | 1.25±0.66 | 0.623 |
| C3 | 0.98±0.24 | 0.98±0.24 | 0.968 | 1.01±0.19 | 0.90±0.16 | 0.016 |

与对照组治疗后比较,① $P<0.05$

5 讨论

中医学认为,IgA 肾病可归于水气、尿血、水肿、尿浊等范畴。主要病机为正虚邪实,正虚以脾肾两虚为主,脾虚不能摄血,血溢脉外而致尿血,肾虚则阴精不足,以致阴虚火旺,破血妄行而致尿血。临床证型比例中气阴两虚证最多^[8]。针对此证,临床医师常采用参芪地黄汤治疗,能有效缓解患者的临床症状,降低蛋白尿,保护肾功能以及调节体液免疫^[9]。然而,仍有一部分 IgA 肾病患者无法缓解,长期的湿热内伏、表邪侵袭等因素,是影响疗效的主要原因。风性开泄,易袭阳位,故以感受风邪为主的 IgA 肾病患者多表现为尿中泡沫较多,头面浮肿,或兼有恶风,汗出,身重,恶寒,脉浮等症。湿热邪毒的产生,主要由于感受热毒,或合并外感湿邪等。临床常表现为原发感染病灶已控制,但血尿、蛋白尿仍存在,或暂时控制症状,若复感热邪,则易复发。

麻黄连翘赤小豆汤出自汉代张仲景的《伤寒论》,具有解表散邪、清热利湿之功。由麻黄、连翘根、赤小豆、桑白皮、炙甘草、大枣、生姜组成。麻黄、杏仁、生姜宣散表邪,疏解阳郁之热,兼宣肺利水湿之气;连翘根、桑白皮、赤小豆,清泄湿热;炙甘草、大枣健脾益胃。全方外能发散郁热,内能清热利湿解毒,开鬼门、洁净府兼而有之。后世医家据其功效,

广泛用于 IgA 肾病、荨麻疹、湿疹、过敏性哮喘、黄疸型肝炎(湿热型)等疾病的治疗,取得了一定疗效。

此次研究结果表明,麻黄连翘赤小豆汤合参芪地黄汤治疗 IgA 肾症气阴两虚,湿热兼有表证患者,临床疗效总有效率和证候疗效总有效率均优于单纯使用参芪地黄汤治疗($P<0.01$, $P<0.05$);治疗后,治疗组 24 h 尿蛋白定量和 IgA 水平均低于本组治疗前和对照组同期($P<0.01$, $P<0.05$),SCr 水平与 GFR 均较本组治疗前改善($P<0.05$)。提示麻黄连翘赤小豆汤合参芪地黄汤治疗 IgA 肾症气阴两虚,湿热兼有表证,能有效减少患者尿蛋白的排泄,延缓 IgA 肾症患者肾功能损伤的进展。研究结果还发现,对照组的 C3 水平较治疗前降低($P<0.05$),而治疗组的 C3 水平较治疗前降低并不明显($P>0.05$),可能与 IgA 肾症患者的病理改变严重程度有关。

综上所述,采用麻黄连翘赤小豆汤合参芪地黄汤治疗 IgA 肾症气阴两虚,湿热兼有表证患者,可有效提高治疗效果,减少尿蛋白排泄,延缓肾功能损伤的进展,对 IgA 肾症的防治具有重要意义。

[参考文献]

- [1] Prakash S, Kanjanabuch T, Austin PC, et al. Continental variations in IgA nephropathy among Asians [J]. Clin Nephrol, 2008, 70(5): 377-384.
- [2] 夏淋霞,张艳,杨雪军,等.麻黄连翘赤小豆汤治疗肾脏病案举隅[J].上海中医药杂志,2015,49(2):21-22.
- [3] 郑平东,周家俊,高建东,等.固本通络冲剂治疗 IgA 肾病的临床疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4(3):150-152.
- [4] Wu Z, Kong X, Zhang T, et al. Pseudoephedrine/ephedrine shows potent anti-inflammatory activity against TNF- α mediated acute liver failure induced by lipopolysaccharide/D-galactosamine [J]. Eur J of Pharmacology, 2014, 724: 112-121.
- [5] 中华中医药学会肾病分会.慢性肾小球肾炎的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J].上海中医药杂志,2006,40(6):8-9.
- [6] 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会.IgA 肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南[J].中国中西医结合杂志,2013,33(5):583-585.
- [7] 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,2002:162-168.
- [8] 潘莉,丁英钧,王月华,等.IgA 肾病中医证候分布规律研究[J].时珍国医国药,2011,22(4):1003-1004.
- [9] 张庆霞,杨平.参芪地黄汤加减治疗慢性肾小球肾炎 50 例疗效观察[J].浙江中医杂志,2015,50(5):352.

(责任编辑:吴凌,刘迪成)