

宁等^[8]研究认为依帕司他可改善糖尿病肾病患者的血液流变学,与本次研究结果吻合。联合治疗的C组血液流变学改善更为显著,与A、B组比较均有统计学差异,提示中西医结合治疗疗效更佳。3组临床疗效及血管内皮细胞功能比较可见与血液流变学指标类似的结果,即加用中药、西药治疗的疗效及对血管内皮细胞功能的改善基本相同,而联合应用可获得更为显著的效果。

在不良反应方面,3组的不良反应情况无统计学差异,但仍可见西药治疗的不良反应发生率会高于加用归龙汤治疗组与A、B组疗法联合治疗组,提示加用中药并不会增加不良反应发生率。

综上,归龙汤可助于改善糖尿病足患者的血液流变学及血管内皮细胞功能,联合西药治疗可获得更为显著的临床效果。

[参考文献]

[1] 何蕊,刘芳.糖尿病周围神经病变导致糖尿病足的机

制[J].中华医学杂志,2016,96(32):2536-2538.

[2] 房小凯,何月希.糖尿病足发病机制的研究进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2015,10(7):405-407.

[3] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J].中华内分泌代谢杂志,2014,30(10):893-942.

[4] 中华中医药学会.糖尿病中医防治指南[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(4):148-151.

[5] 徐俊,王鹏华.糖尿病足感染标准化规范化诊治[J].中国实用内科杂志,2016,36(1):3-6.

[6] 曾宪忠,刘氙,李毅.高压氧治疗糖尿病足的疗效评价及对患者血清VEGF、bFGF水平的影响[J].中国现代医学杂志,2016,26(19):110-113.

[7] 杜红杰,王树辉,孙向宁,等.糖尿病足患者血液流变学和C肽水平的临床分析[J].河北医药,2013,35(18):2791-2792.

[8] 陈国宁,卞海林.依帕司他联合黄芪注射液对糖尿病肾病患者疗效和血液流变学的影响[J].实用临床医药杂志,2011,15(21):100-101.

(责任编辑:吴凌)

参芪二至汤加减联合西药治疗气阴两虚型 IgA 肾病临床观察

李亦聪,李轶群,钟韵畅,陈翠萍,钟启腾

惠州市中心人民医院中医科,广东 惠州 516001

[摘要] 目的:观察参芪二至汤加减联合西药治疗对气阴两虚型 IgA 肾病的临床疗效。方法:将 60 例气阴两虚型 IgA 肾病患者随机分为治疗组和对照组各 30 例。对照组予常规西药治疗,治疗组在对照组治疗基础上予参芪二至汤加减。观察患者治疗前后 24 h 尿蛋白定量、血肌酐 (SCr)、尿红细胞计数及中医证候积分的变化,评估治疗效果。结果:治疗 1 月,2 组 SCr 水平及对照组尿蛋白定量、尿红细胞计数与治疗前比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗组尿蛋白定量及尿红细胞计数均较治疗前降低 ($P < 0.05$),且均低于同期对照组 ($P < 0.05$)。治疗 2 月,2 组尿蛋白定量、尿红细胞计数及治疗组 SCr 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$);治疗组尿蛋白定量及尿红细胞计数均低于对照组 ($P < 0.05$);2 组 SCr 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 1 月及 2 月,2 组中医证候积分均较治疗前降低 ($P < 0.05$);治疗组的中医证候积分均低于同期对照组 ($P < 0.05$)。治疗组总有效率 93.3%,对照组总有效率 66.7%,2 组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论:参芪二至汤加减联合西药治疗气阴两虚型 IgA 肾病疗效显著,与使用常规西药治疗比较,可有效地减少患者 24 h 尿蛋白、尿红细胞,降低 SCr 水平,从而有效改善临床症状,延缓病情进展。

[关键词] IgA 肾病;气阴两虚;中西医结合疗法;参芪二至汤;24 h 尿蛋白定量;血肌酐 (SCr);尿红细胞计数

[中图分类号] R692 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 03-0087-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.03.024

[收稿日期] 2017-11-28

[基金项目] 惠州市科技计划项目 (2015Y044)

[作者简介] 李亦聪 (1979-),男,医学硕士,副主任中医师,主要从事中医科临床工作。

Clinical Observation of Shenqi Erzhi Tang Combined with Western Medicine for IgA Nephropathy of Qi-yin Deficiency Type

LI Yicong, LI Yiqun, ZHONG Yunchang, CHEN Cuiping, ZHONG Qiteng

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Shenqi Erzhi tang combined with western medicine for IgA nephropathy(IgAN) of qi-yin deficiency type. **Methods:** Divided 60 cases of patients with IgAN of qi-yin deficiency type into the treatment group and the control group randomly, 30 cases in each group. The control group was given routine western medicine for treatment, while the treatment group was additionally given modified Shenqi Erzhi tang for treatment. Observed quantitative urinary protein in 24 hours, serum creatinine(SCr), urine red blood cell count, and the changes of Chinese medicine syndrome scores of patients and evaluated the clinical effect. **Results:** After one month of treatment, compared the levels of SCr in two groups and the quantitative urinary protein in 24 hours and urine red blood cell count in the control group with those before treatment, there were no significant differences being found($P > 0.05$); the quantitative urinary protein in 24 hours and urine red blood cell count in the treatment group were decreased when compared with those before treatment and were lower than those in the control group at the same period($P < 0.05$). After two months of treatment, the quantitative urinary protein in 24 hours, urine red blood cell count, and levels of SCr in both groups were all decreased when compared with those before treatment; the quantitative urinary protein in 24 hours and urine red blood cell count in the treatment group were lower than those in the control group($P < 0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of levels of SCr between two groups($P > 0.05$). At the end of 1st and 2nd month of treatment, Chinese medicine syndrome scores of two groups were all decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$); Chinese medicine syndrome scores in the treatment group were lower than those in the control group at the same period($P < 0.05$). The total effective rate was 93.3% in the treatment group and 66.7% in the control group, difference being significant($P < 0.01$). **Conclusion:** The therapy of modified Shenqi Erzhi tang combined with western medicine for IgAN of qi-yin deficiency type has a significant clinical effect and can reduce the quantitative urinary protein in 24 hours, urine red blood cell count and levels of SCr more effectively when compared with the therapy of routine western medicine thus to improve the clinical symptoms of patients and to delay the progress of this disease.

Keywords: IgA nephropathy(IgAN); Qi-yin deficiency; Integrated Chinese and western medicine therapy; Shenqi Erzhi tang; Quantitative urinary protein in 24 hours; Serum creatinine(SCr); Urine red blood cell count

IgA 肾病是我国最常见的慢性肾脏病(CDK)和终末期肾病的主要原发病。该病多呈慢性进行性发展,每 10 年有 5%~25% 的患者进入终末期肾病^[1-2]。近年来有研究表明慢性持续期的 IgA 肾病患者中医可分 4 个证型^[3],气阴两虚型比例较高。本研究在常规西药治疗基础上采用参芪二至汤加减治疗气阴两虚型 IgA 肾病患者,观察治疗效果,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月—2016 年 9 月经肾穿刺活检确诊的 60 例原发性 IgA 肾病气阴两虚证患者,按随机对照原则分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组男 17 例,女 13 例;年龄(36.77 ± 10.55)岁;病程(27.79 ± 10.66)年。对照组男 16 例,女 14 例;年龄(36.21 ± 11.42)岁;病程(28.74 ± 11.28)年。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 纳入标准 ①年龄 16~75 岁,男女不限,肾活检证实为 IgA 肾病;②过敏性紫癜、狼疮性肾炎、乙肝相关性肾炎、强直性脊柱炎、银屑病等继发性 IgA 肾病;③CDK 1~3 期,24 h 蛋白尿 < 2.0 g;④未用过激素或免疫抑制剂治疗;⑤中医辨证属气阴两虚型:气短乏力、盗汗、自汗,手足心热,腰膝酸软,舌淡或淡红、质胖大边有齿痕、少苔偏干,脉沉细或细数而无力;⑥签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①24 h 蛋白尿 ≥ 2.0 g,必须使用激素及免疫抑制剂治疗者;②CDK 4~5 期;③依从性差者。

2 治疗方法

2.1 对照组 适当休息、低盐、低优蛋白饮食。选用缙沙坦胶囊(北京诺华制药有限公司,规格:每粒

80 mg, 国药准字 H20040217) 降压, 血压控制目标 < 130/80 mmHg。根据患者是否存在高脂血症、高凝状态酌情使用普伐他汀及抗凝药物等治疗。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上予参芪二至汤加减。基础方: 太子参、黄芪、山药各 20 g, 白术、茯苓、熟地黄、山茱萸、旱莲草、女贞子、杜仲各 15 g。随证加减: 兼湿热证, 表现为小便短赤, 大便溏臭, 口干口苦, 脘腹胀闷, 加大黄 5 g, 土茯苓 30 g, 草薢 15 g; 兼血瘀证, 表现为面色黧黑, 唇色紫暗或有瘀斑, 固定位刺痛、夜间加重, 腰痛, 肢体麻木, 肌肤甲错, 经色暗、多血块, 舌淡暗、有瘀点瘀斑, 舌下脉络瘀紫, 加三七 5 g, 荠菜 30 g, 仙鹤草 15 g; 兼肝郁证, 表现为胁肋胀满, 口苦, 郁郁寡欢, 善太息, 月经失调, 加郁金 10 g, 柴胡、枳壳各 8 g。每天 1 剂, 水煎取汁 500 mL, 分 2 次温服。

1 月为 1 疗程, 2 组患者均连续治疗 2 疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①治疗前及治疗 1 月、治疗 2 月分别检测患者 24 h 尿蛋白定量、尿红细胞计数、血肌酐(SCr)。②记录患者治疗前后的中医证候积分, 包括气短乏力、自汗盗汗、手足心热、腰膝酸软、舌淡或淡红少苔、脉沉细或细数无力, 分为重(3分)、中(2分)、轻(1分)、无(0分)4级。③根据患者临床症状、体征的改善情况评估治疗效果。

3.2 统计学方法 采用 SPSS16.0 统计学软件处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示; 计数资料以构成比或率表示。计量资料采用 *t* 检验或方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

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)》^[4]拟定。治愈: 中医临床症状、体征消失或基本消失, 证候积分减少 $\geq 95\%$, 尿沉渣红细胞计数正常, 24 h 尿蛋白定量正常; 显效: 中医临床症状、体征明显改善, $70\% \leq$ 证候积分减少 $< 95\%$, 尿沉渣红细胞计数和 24 h 尿蛋白定量减少 $\geq 40\%$; 有效: 中医临床症状、体征均有改善, $30\% \leq$ 证候积分减少 $< 70\%$, 尿沉渣红细胞计数和 24 h 尿蛋白定量减少 $< 40\%$; 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 组治疗前后尿蛋白定量、SCr 及尿红细胞计数比较 见表 1。治疗前, 2 组尿蛋白定量、SCr 及尿

红细胞计数水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 1 月, 2 组 SCr 水平及对照组尿蛋白定量、尿红细胞计数与治疗前比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗组尿蛋白定量及尿红细胞计数均较治疗前降低($P < 0.05$), 且均低于同期对照组($P < 0.05$)。治疗 2 月, 2 组尿蛋白定量、尿红细胞计数及治疗组 SCr 水平均较治疗前降低($P < 0.05$); 治疗组尿蛋白定量及尿红细胞计数均低于对照组($P < 0.05$); 2 组 SCr 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 2 组治疗前后尿蛋白定量、SCr 及尿红细胞计数比较($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

组别	时间	尿蛋白定量(g/24h)	SCr($\mu\text{mol/L}$)	尿红细胞计数($\times 10^6/\text{mL}$)
对照组	治疗前	1.43 \pm 0.60	125.65 \pm 64.39	94.23 \pm 32.05
	治疗 1 月	1.30 \pm 0.44	106.59 \pm 51.42	88.45 \pm 22.70
治疗组	治疗 1 月	0.99 \pm 0.47 ^①	98.80 \pm 45.33	50.84 \pm 28.14 ^①
	治疗 2 月	0.54 \pm 0.40 ^{①②}	81.78 \pm 40.27 ^①	40.77 \pm 15.69 ^{①②}

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后同期比较, ② $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后中医证候积分比较 见表 2。治疗前, 2 组中医证候积分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 1 月及 2 月, 2 组中医证候积分均较治疗前降低($P < 0.05$); 治疗组的中医证候积分均低于同期对照组($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 1 月	治疗 2 月
对照组	30	23.21 \pm 1.94	21.33 \pm 4.56 ^①	19.94 \pm 3.71 ^①
治疗组	30	22.70 \pm 2.03	13.68 \pm 3.22 ^{①②}	10.46 \pm 4.07 ^{①②}

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后同期比较, ② $P < 0.05$

4.4 2 组临床疗效比较 见表 3。治疗组总有效率 93.3%, 对照组总有效率 66.7%, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 3 2 组临床疗效比较 例(%)

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	0	9(30.0)	11(36.7)	10(33.3)	20(66.7)
治疗组	30	6(20.0)	18(60.0)	4(13.3)	2(6.7)	28(93.3) ^①

与对照组比较, ① $P < 0.01$

5 讨论

IgA 肾病是肾小球系膜病变的一个特殊类型, 指以 IgA 或 IgA 为主的免疫球蛋白弥漫沉积在肾小球系膜区及毛细血管袢引起的一系列临床症状及病理改变。其病因与病机尚未完全阐明, 主要认为与免疫、遗传、骨髓等因素有关, 而其中免疫因素最为重要。现代医学目前无特异性的治疗药物, 主要依靠控制饮食及 ACEI/ARB 类降压药、糖皮质激素、免疫抑制剂、抗凝促纤、抗血小板聚集药物等治疗。其中激素和免疫抑制剂在蛋白尿控制不佳, 伴或不伴肾功能减退时应用较为广泛, 但两者均会导致一系列不良反应, 降低患者依从性, 并影响最终的治疗效果。中医药对 IgA 肾病的治疗确有效果, 且与西药联用时可以减少不良反应的发生^[5]。

IgA 肾病在中医学中属于腰痛、水肿、虚劳、关格等病, 其病因有主因和诱因之分, 主因多系脾肾虚损, 以致机体免疫功能失调; 诱因则为外邪与过劳, 以致血尿反复发生, 迁延不愈^[6]。病位以肾为中心, 旁涉肺脾, 病初肾阴亏虚, 发展阶段气阴两虚, 疾病后期肾之阴阳气血俱虚, 火热(实热、虚火)之邪贯穿始终^[7]。本课题入选病例为 IgA 肾病初中期气阴两虚证患者, 采用广州中医药大学谢桂权教授治疗气阴两虚型 IgA 肾病经验方参芪二至汤治疗。基本方由太子参、黄芪、白术、茯苓、熟地黄、山茱萸、旱莲草、女贞子、杜仲、山药组成。方中黄芪益气摄血; 太子参益气养阴生津, 共为君药; 山药健脾益气养阴; 山茱萸固肾秘精; 旱莲草滋阴益肾、凉血止血; 熟地黄、女贞子滋肾养阴; 白术与太子参联用可加强脾胃运化之功, 并防滋阴之品过于滋腻; 茯苓合太子参、白术可增强健脾益气之功, 同时合补中有泻之意; 杜仲配山茱萸加强补肾固涩之功。诸药合用, 共奏健脾益气、滋阴补肾之功, 对气阴两虚型 IgA 肾病患者气短乏力、自汗盗汗、腰膝酸软、手足心热等症状均有明显的改善作用。

有研究证明, 肾小球系膜可分泌多种细胞因子, 这些细胞因子可作用于肾小球系膜或促进其增殖或抑制系膜增生/基质增多, 最终导致肾小球及肾小管间质的损伤, 引起肾功能损害^[8]。本研究结果显示, 参芪二至汤加减联合西药治疗气阴两虚型 IgA 肾病, 患者的中医证候积分、24 h 尿蛋白定量、尿红细胞计数、SCr 等指标的改善情况均优于单纯西药治疗。表明参芪二至汤加减可显著改善气阴两虚型 IgA 肾病患者的临床症状、减少蛋白尿排泄, 有效保护肾功能, 延缓病情进展。参芪二至汤是否对 IgA 肾病患者的炎症细胞因子(如白细胞介素-6、白细胞介素-17 等)有抑制作用, 有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] Xie Y, Chen X. Epidemiology, major outcomes, risk factors, prevention and management of chronic kidney disease in China[J]. *Am J Nephrol*, 2008, 28(1): 1-7.
- [2] 陈香美. 中国肾脏病学进展(2009-2011)[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 95-100.
- [3] 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.
- [4] 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: 156-162.
- [5] 蔡小凡, 刘睿, 陈永乐, 等. 中医及中西医结合方案治疗 150 例 IgA 肾病的疗效分析[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2011, 12(12): 1094-1096.
- [6] 聂莉芳, 于大君. IgA 肾病的中医药研究进展[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2003, 4(8): 491-493.
- [7] 王丽彦, 刘娜. 张佩青治疗伴有扁桃体异常 IgA 肾病经验[J]. *上海中医药杂志*, 2008, 42(6): 10-11.
- [8] Tsuruoka S, Kai H, Usui J, et al. Effects of irbesartan on inflammatory cytokine concentrations in patients with chronic glomerulonephritis[J]. *Intern Med*, 2013, 52(3): 303-308.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)