

2008: 1934-1937.

[6] 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: 163-168.

[7] 陈运兰, 吉晓丽. 金匱肾气丸对脾肾阳虚型尿毒症血液

透析患者血液中分子毒素的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2014, 37(2): 104-106.

(责任编辑: 吴凌)

清利化瘀汤治疗慢性肾炎蛋白尿临床观察

姜益, 林永强, 王文文, 王超超, 赵润英

浙江中医药大学附属温州中西医结合医院, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的: 观察清利化瘀汤治疗慢性肾炎蛋白尿的临床效果。方法: 将慢性肾炎蛋白尿患者 62 例随机分为 2 组; 对照组 31 例给予氯沙坦钾片治疗, 观察组 31 例在对照组的基础上加用清利化瘀汤治疗, 疗程均为 3 月; 观察 2 组治疗前后中医症状积分、尿白蛋白、尿微量白蛋白、24 h 尿蛋白定量、肾功能及胱抑素 C 值, 评价蛋白尿临床疗效。结果: 蛋白尿疗效总有效率观察组为 93.54%, 对照组为 70.96%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状积分显著下降, 与治疗前及对照组治疗后比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组治疗前症状积分改善不明显 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组尿微量白蛋白、24h 尿蛋白均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且观察组上述指标改善较对照组更显著 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组血肌酐、尿素氮变化不大, 与治疗前比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组胱抑素 C 治疗前后变化不大 ($P > 0.05$); 而观察组治疗后胱抑素 C 明显下降, 与治疗前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 清利化瘀汤治疗慢性肾炎能降低尿蛋白, 改善患者临床症状, 改善患者早期肾功能损害, 延缓肾脏病的进展。

[关键词] 慢性肾炎; 蛋白尿; 中西医结合疗法; 清利化瘀汤; 胱抑素 C

[中图分类号] R692.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 12-0116-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.034

Clinical Observation on Qingli Huayu Tang for Chronic Nephritic Proteinuria

JIANG Yi, LIN Yongqiang, WANG Wenwen, WANG Chaochao, ZHAO Runying

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Qingli Huayu tang for chronic nephritic proteinuria. **Methods:** Divided 62 cases of patients with chronic nephritic proteinuria into two groups randomly, 31 cases in each group. The control group was given losartan potassium tablets, while the observation group was additionally given Qingli Huayu tang. The course of treatment lasted for 3 months. Observed Chinese medicine symptom scores and such indexes as urinary albumin, urinary microalbumin, 24-hour urine protein quantitation, renal function and cystatin C in both groups before and after treatment, and evaluated the clinical effect. **Results:** The total effective rate of proteinuria was 93.54% in the observation group and 70.96% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, symptom scores in the observation group were significantly decreased, and there were significant differences being found when comparing with those before treatment and those in the control group after treatment ($P < 0.05$). The symptom scores in the control group were not significantly improved ($P > 0.05$). After treatment, the levels of urinary microalbumin and 24-hour urine protein quantitation in both groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$); the indexes above in the observation group were improved more

[收稿日期] 2018-05-29

[作者简介] 姜益 (1984-) 男, 主治中医师, 研究方向: 中西医结合治疗肾脏疾病。

significantly than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, there was little change of serum creatinine and urea nitrogen in both groups, and there were no significant differences being found when comparing with those before treatment ($P > 0.05$). There was little change of cystatin C in the control group before and after treatment ($P > 0.05$); the level of cystatin C in the observation group was decreased significantly after treatment, and there was significant difference being found when comparing with that before treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qingli Huayu tang can reduce nephritic proteinuria, ameliorate the clinical symptoms of patients and improve early renal function impairment, thus to delay the progression of kidney disease.

Keywords: Chronic nephritis; Proteinuria; Integrated Chinese and western medicine therapy; Qingli Huayu tang; Cystatin C

慢性肾炎是临床最为常见的肾脏疾病之一,也是导致我国肾病患者罹患慢性肾衰竭的首位病因^[1],其病程是渐进发展的。慢性肾衰竭是该病的最终结局,一旦进入终末期肾衰竭,替代治疗的巨额费用将给患者和社会带来沉重的负担。尿蛋白是促使病理损害加重的独立危险因素,在无法针对病因治疗的前提下,寻找安全有效消减尿蛋白的药物,有着重要意义。中医学对本病论治积累了丰富的经验,因此,在中医药中寻找疗效可靠的治疗慢性肾炎蛋白尿的方药有重要意义。鉴于此,笔者观察了清利化痰汤治疗慢性肾炎蛋白尿的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2015年1月—2017年1月在本院诊治的慢性肾炎蛋白尿患者共62例,随机分为2组各31例。对照组男17例,女14例;年龄31~69岁,平均(48.13±2.12)岁;病程6月~7年,平均(4.45±1.23)年。观察组男16例,女15例;年龄33~68岁,平均(49.23±1.67)岁;病程5月~6年,平均(4.78±1.56)年。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准同意。

1.2 诊断标准 符合《内科学》^[2]中慢性肾炎诊断:凡尿化验异常、伴或不伴水肿及高血压病史达3个月以上,无论有无肾功能损害,并除外继发性肾小球肾炎、遗传性肾小球肾炎。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②慢性肾脏病G1、G2期(肾小球滤过率>60 mL/min);③24 h尿蛋白定量<3 g者;④年龄18~70岁;⑤知情同意并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 ①不符合纳入标准者;②已在服用糖皮质激素或细胞毒药物者;③妊娠或哺乳期妇女;④合并有心、脑、肝和血液系统等严重原发性疾病者;⑤不能按规定服药,影响疗效判定者;⑥资料不全,无法判断疗效者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予氯沙坦钾片(默沙东公司生产,国药准字H20000371)口服,每次50 mg,每天1次,疗程为3月。

2.2 观察组 在对照组的基础上,服用自拟清利化痰汤。基础方:黄芪、玉米须、薏苡仁各30 g,蒲公英15 g,白术、杜

仲、狗脊、淫羊藿、丹参、川芎各10 g,砂仁5 g。加减:脾肾气虚明显者,加太子参、党参、山药各10 g;湿浊明显者,加土茯苓、淡竹叶各10 g,白茅根15 g;瘀血明显者,加益母草、泽兰各10 g,必要时可加地龙10 g、全蝎2 g。随证加减后由本院制剂中心加工成颗粒剂,每次1袋,每天2次,温开水冲服,疗程为3月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①治疗前后症状积分,参照《中药新药临床研究指标原则(试行)》^[3]进行评分。主要症状包括:腰脊酸痛、疲倦乏力、食少纳呆、胃脘胀满、口中黏腻;主要体征包括:面色黧黑晦暗、肌肤甲错、舌象、脉象,治疗前及治疗后记录1次,计算总积分。②检测治疗前后尿白蛋白、24 h尿蛋白定量、尿微量白蛋白、肾功能(血肌酐、尿素氮),血清胱抑素C水平。

3.2 统计学方法 采用SPSS23.0统计软件对数据进行分析。计量资料若服从正态分布,则采用($\bar{x} \pm s$)表示;若方差齐,两组之间比较采用两独立样本 t 检验;若方差不齐,两组之间比较则采用 t' 检验。若计量类型的资料不服从正态分布,则采用中位数和四分位数间距表示,组间比较采用秩和检验。计数资料采用频数表示,组间比较采用 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标原则(试行)》^[3]拟定。临床控制:尿常规检查蛋白转阴性;显效:尿常规检查蛋白减少2个(+);有效:尿常规检查蛋白减少1个(+);无效:尿蛋白无减少或增加。

4.2 2组尿蛋白临床疗效比较 见表1。总有效率观察组为93.54%,对照组为70.96%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组尿蛋白临床疗效比较

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	31	1	8	13	9	70.96
观察组	31	8	12	9	2	93.54 ^①

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后症状积分比较 见表 2。治疗后, 观察组症状积分明显下降, 与治疗前及对照组治疗后比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。对照组治疗前症状积分改善不明显($P > 0.05$)。

4.4 2 组治疗前后尿微量白蛋白、24 h 尿蛋白定量比较 见表 3。治疗后, 2 组尿微量白蛋白、24h 尿蛋白均较治疗前降低

表 2 2 组治疗前后症状积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组 别	n	治疗前		治疗后	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	16.430 ± 3.12	16.37 ± 3.01		
观察组	31	16.032 ± 3.62	11.20 ± 3.07 ^{①②}		

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

($P < 0.05$); 且观察组上述指标改善较对照组更显著($P < 0.05$)。

4.5 2 组治疗前后血肌酐、尿素氮、胱抑素 C 变化比较 见表 4。治疗后 2 组血肌酐、尿素氮变化不大, 与治疗前比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。对照组胱抑素 C 治疗前后变化不大($P > 0.05$); 而观察组治疗后胱抑素 C 明显下降, 与治疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后尿微量蛋白、24 h 尿蛋白定量比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	尿微量白蛋白(mg/L)		24 h 尿蛋白定量(mg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	1321.507 ± 518.371	1160.567 ± 472.149 ^①	1553.333 ± 560.008	1336.667 ± 535.938 ^①
观察组	31	1304.160 ± 492.631	930.143 ± 384.820 ^{①②}	1550.000 ± 505.658	1086.667 ± 384.827 ^{①②}

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

表 4 2 组治疗前后血肌酐、尿素氮、胱抑素 C 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	血肌酐($\mu\text{mol/L}$)		尿素氮(mmol/L)		胱抑素 C(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	110.97 ± 38.08	106.70 ± 34.01	9.58 ± 2.24	9.35 ± 1.94	2.46 ± 0.82	2.43 ± 0.76
观察组	31	108.70 ± 34.10	103.00 ± 32.60	9.60 ± 2.25	9.13 ± 2.10	2.44 ± 0.78	2.09 ± 0.50 ^①

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$

5 讨论

慢性肾炎是临床上慢性肾小球肾炎的简称, 可表现为尿蛋白、血尿、水肿、高血压, 而蛋白尿与肾脏病预后密切相关^[3]。蛋白尿不仅是肾脏损伤的标志, 同时也是加速肾脏损伤的一个独立危险因素。尿蛋白可通过不同机制导致肾小管结构损伤和功能障碍, 进而引起肾损害, 其机制包括激活肾小管上皮细胞内吞受体、活化补体、上调趋化因子、诱导细胞凋亡和激活局部肾素-血管紧张素系统等^[4]。目前西医治疗主要以对症治疗为主, 一般治疗包括避免加重肾损害的因素, 如感染、劳累等, 药物治疗包括 ACEI、ARB 类降压药、激素类药物、细胞毒药物及抗血小板药。但无论是在治疗效果, 还是在药物的副作用, 以及治疗预后方面, 都不能达到满意的效果。中医学对本病论治积累了丰富的经验。国医大师张大宁认为本病基本病机为肾虚血瘀夹浊, 病机特点是本虚标实, 肾虚为本, 血瘀夹浊为标^[5]。在该病的治疗方面, 有学者提出在慢性肾炎蛋白尿的治疗过程中应当把握住肾虚为本, 血瘀夹浊为标的特点, 针对虚、瘀、浊这三个贯穿本病始终的致病因素采用补肾活血泄浊的治疗大法进行治疗^[6-8]。

笔者认为慢性肾炎多因脾虚失运, 失于升清, 精微下泄导致; 肾气亏虚, 封藏失司, 精微外泄; 湿邪久滞, 蕴而化热, 扰乱下焦, 致蛋白精微自尿中流出。另本病病程较长, 缠绵难愈, 则“久病入络”“久病必瘀”, 故本病多有瘀血为患; 而“血不利则为水”, 故瘀血内阻亦加重水湿停聚。故本病以脾肾气虚为本, 湿热瘀血为标, 肾虚湿瘀是本病的基本病机, 湿瘀

互结是病变进展的中心环节。标实既是本虚的结果, 又是本虚的加重因素。针对此病机, 结合本地区位于沿海地带湿热较盛的特点, 拟方清利化瘀汤治疗本病以消减尿蛋白, 延缓慢性肾脏病进展。方中以黄芪为君药, 益气固表、利尿, 必要时可加用太子参、党参加强益气健脾功效。白术、薏苡仁健脾益气; 杜仲、狗脊、淫羊藿补肾强腰, 五药共为臣, 加强君药益气健脾之功, 又兼以补肾强腰。川芎、丹参活血化瘀; 血瘀证明显者加用益母草、泽兰, 甚则用地龙、全蝎; 玉米须、蒲公英利湿祛浊, 湿浊甚者加用土茯苓、淡竹叶、白茅根; 共为佐药。砂仁行气调中, 化湿和胃, 为使药。诸药合用, 共奏益气健脾补肾、利湿泄浊之效。

本次研究发现, 治疗后 2 组 24 h 尿蛋白定量、尿微量白蛋白均较治疗前改善($P < 0.05$), 且观察组各指标改善较对照且更显著($P < 0.05$)。治疗后观察组蛋白尿临床疗效优于对照组($P < 0.05$), 患者症状积分下降优于对照组($P < 0.05$)。2 组治疗前后肾功能血肌酐、尿素氮未见明显下降($P > 0.05$), 但在具体数值上, 服用清利化瘀汤组呈现一定的降低趋势。说明清利化瘀汤、氯沙坦钾片均可降低患者尿蛋白, 但中西医联合用药疗效更加显著。另外, 虽然在改善肾功能方面未见统计学意义, 但也表现出了一定的治疗效果, 可能与临床观察疗程较短有关。胱抑素 C 是有核细胞分泌的小分子碱性蛋白, 分泌量稳定, 可自由通过肾小球基底膜^[9]。肾小管不分泌胱抑素 C, 当肾小球有轻微损伤时, 血液中胱抑素 C 水平就会升高明显, 且不受其他因素影响, 如肿瘤、炎症、摄入饮食、肌肉活动、

性别以及年龄等^[10-12]。有研究提示,胱抑素 C 在肾功能衰竭中的检测阳性率 100%,明显高于 IL-6、Scr、BUN,对于肾功能衰竭的早期临床诊断具指导意义^[13-15]。本次研究结果提示:检测患者治疗前后血清胱抑素 C 水平,服用清利化癥汤组较前下降明显($P < 0.05$),而对照组无统计学意义($P > 0.05$)。说明清利化癥汤可改善早期肾脏病患者肾功能状态,提高肾脏对毒素的清除。

综上所述,清利化癥汤可消减尿蛋白,改善患者临床症状,减轻患者早期肾功能损害,延缓肾脏病进展,为临床治疗蛋白尿的有效途径之一,可供临床参考应用。

[参考文献]

- [1] 罗进辉,张慧. 益肾化湿颗粒联合氯沙坦钾片治疗慢性肾小球肾炎的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(29): 4123-4126.
- [2] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 473-474.
- [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: 5.
- [3] 陈振杰. 以大量蛋白尿为表现的 IgA 肾病的临床和病理研究[D]. 北京:北京协和医学院, 2017.
- [4] 徐丹,张威. 尿蛋白加速肾小管损伤机制研究进展[J]. 生理科学进展, 2016, 47(2): 157-160.
- [5] 张勉之,沈伟梁,张宗礼,等. 张大宁教授学术思想探讨[J]. 天津中医药, 2003, 20(6): 6-9.
- [6] 付玉芳,陈翠兰. 陈翠兰补肾活血泄浊法治疗慢性肾炎蛋白尿经验举隅[J]. 山西中医, 2017, 33(7): 4-7.
- [7] 运苛政,赵华,吴新萍. 从肝论治慢性肾炎蛋白尿临床证体会[J]. 新中医, 2017, 49(11): 155-156.
- [8] 蒋军艳,李欣玲,樊泽锋,等. 百令胶囊联合西药治疗慢性肾小球肾炎临床疗效的 Meta 分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2017, 37(12): 1363-1368.
- [9] 陈姚,陈世明,李新宇. 血清胱抑素 c 联合尿白细胞介素-18 对急性肾损伤早期诊断作用[J]. 中国急救医学, 2012, 32(9): 800-803.
- [10] 李青. 血清胱抑素 C 在慢性肾功能衰竭诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2015(16): 2449-2450.
- [11] 周庆华,曹蓓,刘睿,等. 益气清利化癥方内服结合化癥降浊方沐足治疗脾肾两虚型慢性肾脏病临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(12): 47-49.
- [12] 张翩,王玲,何奔,等. 生物标志物 NGAL、NAG、胱抑素 C 诊断对比剂急性肾损伤的价值[J]. 兰州大学学报: 医学版, 2018, 44(1): 7-13.
- [13] 曾文冰. 白细胞介素-6、血肌酐、血尿素氮和血清胱抑素 C 在肾功能衰竭中的诊断价值[J]. 中国实用医药, 2017, 12(34): 51-52.
- [14] 史武奇,张芝亚,李冰. 血肌酐与胱抑素 C 在慢性肾脏病诊断及评估肾功能损伤程度中的应用[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(5): 89-92.
- [15] 刘云,马东红,崔艳,等. 幽门螺杆菌感染对膜性肾病患者血肌酐和血白蛋白及 24h 尿蛋白水平的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(5): 1004-1006, 1022.

(责任编辑:冯天保)