

# · 临床报道 ·

## 活血化癥方治疗肾病综合征瘀血证临床研究

郑文博 陈一川 彭献代

**【摘要】 目的** 观察活血化癥方治疗肾病综合征瘀血证的疗效及对相关指标的影响。**方法** 将本院 2007 年 4 月至 2013 年 3 月明确诊断为肾病综合征的 76 例患者,按照双盲随机平行对照原则分为治疗组 38 例,对照组 38 例。对照组采用常规西药及对症治疗,治疗组在对照组基础上给予活血化癥方治疗,4 周为一个疗程,2 个疗程后观察患者的实验室指标、临床疗效。**结果** 治疗组总有效率为 92.10%,对照组总有效率为 71.05%,两组总有效率差异具有统计学意义( $\chi^2 = 4.29, P < 0.05$ )。两组中医症候积分均较治疗前明显下降( $P < 0.05$ ),治疗组症候积分下降幅度明显大于对照组( $P < 0.05$ )。两组 24 小时尿蛋白定量、血浆白蛋白、总胆固醇、甘油三酯较治疗前有明显改善( $P < 0.05$ ),治疗组纤维蛋白原定量指标较治疗前也有明显改善( $P < 0.05$ );治疗组在 24 小时尿蛋白定量、血浆白蛋白、D-二聚体、纤维蛋白原定量指标改善方面均优于对照组,与对照组比较具有显著性差异( $P < 0.05$ )。**结论** 活血化癥方能够明显改善肾病综合征患者瘀血证,调节血脂紊乱,降低 24 小时尿蛋白定量水平,促进纤溶系统发挥作用,改善高凝状态。

**【关键词】** 肾病综合征; 瘀血证; 活血化癥方

**【中图分类号】** R285.6 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.04.017

肾病综合征是肾小球疾病症候群,属于中医学“水肿”、“腰痛”、“尿浊”范畴<sup>[1]</sup>。其临床表现主要为低蛋白血症、高脂血症、大量蛋白尿、水肿,西医主要采用对症治疗和激素治疗,长期的激素治疗导致患者副反应较大,常难以坚持治疗。中医认为,长期的激素治疗,患者卫气不固,外邪易侵袭机体,脉络不和,血瘀不通,导致血瘀形成。肾病综合征的基本病机是瘀血,血瘀可贯穿在肾病综合征的病程始终。因此,肾病综合征的治疗强调活血化癥,故笔者采用活血化癥方治疗,现报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

2007 年 4 月至 2013 年 3 月经明确诊断为原发性肾病综合征的患者 76 例,按照随机平行对照原则分为治疗组 38 例,对照组 38 例。系膜增生性肾炎 28 例,微小病变型 22 例,膜性肾病 18 例,局灶性节段性肾小球硬化 6 例,膜增生性肾炎 2 例。治疗组男 21 例,女 17 例;年龄 16~65 岁,平均年龄( $38.4 \pm 5.7$ )岁;病程 15 天至 4 个月,平均病程( $2.9 \pm 0.6$ )月。对照组男 23 例,女 15 例;年龄 14~62 岁,平均年龄( $39.2 \pm 6.3$ )岁;病程 20 天至 3.5 个月,平均病程( $2.8 \pm 0.5$ )月。两组在性别、年龄、病程、临床表现及生化指标等不具有显著性差异( $P > 0.05$ ),具有临床可比性。

作者单位:400014 重庆市第三人民医院肾内科

作者简介:郑文博(1975-),硕士,主治医师。研究方向:肾小球疾病的中西医结合治疗。E-mail:wenbozheng@sina.com

#### 1.2 诊断标准

西医诊断标准根据王海燕《肾脏病学》<sup>[2]</sup>制定:(1)蛋白尿  $> 3.5$  g/天;(2)高脂血症;(3)低蛋白血症( $< 30$  g/L);(4)水肿;(5)排除继发性肾病综合征。中医诊断标准根据 2002 年《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>制定。血瘀证:主症为面色晦暗,腰刺痛或固定痛,舌色紫暗或有瘀斑;次症为肢体麻木或肌肤甲错,脉细涩,尿纤维蛋白降解产物含量升高,血浆黏度升高。

#### 1.3 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)年龄在 14~65 岁;(2)符合中西医诊断标准。排除标准:(1)妊娠期妇女和哺乳期妇女;(2)继发性肾病综合征;(3)合并尿路感染、出血性疾病及精神疾患;(4)依从性差,无法评价疗效;(5)有严重的心、脑、肝器质性病变;(6)先天性或继发性凝血功能障碍;(7)血肌酐  $\geq 178$   $\mu\text{mol/L}$ ;(8)动脉、静脉血栓形成者。

#### 1.4 治疗方法

对照组给予低脂、低盐、优质蛋白饮食,同时对症处理水肿、高血压、感染等情况。给予激素治疗,醋酸泼尼松首剂量 1 mg/kg·d,晨起口服,治疗 8 周评估疗效。治疗组在对照组基础上给予活血化癥方治疗。方剂组成:川芎 10 g、桃仁 15 g、赤芍 10 g、红花 15 g、黄芪 30 g、当归 15 g、党参 30 g、水蛭 6 g、大黄 15 g、益母草 30 g、牛膝 15 g。加水 1000 ml,煎煮 30 分钟,至药液 200 ml,二煎加水 500 ml,煎煮 20 分钟,至 100 ml。将药液混合,两次水煎 300 ml 药液,150 ml/次,2 次/天。4 周为 1 个疗程,两组均治疗 8 周,观察疗效。

### 1.5 观察指标

(1) 症状体征: 治疗前、后各观察记录 1 次, 并记录各项积分。(2) 实验室指标: 治疗前后检查尿常规、肾功能; 24 小时尿蛋白定量 (urine protein quantitative, UPQ)、纤维蛋白原定量指标 (fibrinogen, FBG)、D-二聚体 (D-dimer, D-D)、血浆白蛋白 (albumin, ALB); (3) 血脂监测: 包括总胆固醇 (total cholesterol, TG) 和甘油三酯 (triglyceride, TC)。

### 1.6 疗效标准

参照肾病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要制定疗效标准。(1) 完全缓解: 症状体征消失, 蛋白尿多次检查呈阴性, 尿蛋白定量  $<0.2 \text{ g}/24 \text{ h}$ , 血白蛋白  $\geq 35 \text{ g/L}$ , 肾功能正常;(2) 显著缓解: 症状体征基本消失, 尿蛋白定量  $<1 \text{ g}/24 \text{ h}$ , 血白蛋白明显改善, 肾功能正常或接近正常;(3) 部分缓解: 症状体征有所好转, 蛋白尿多次检查有所减轻, 尿蛋白定量  $<3 \text{ g}/24 \text{ h}$ , 血白蛋白改善, 肾功能好转;(4) 无效: 症状体征存在或加重, 肾功能无好转, 尿蛋白定量及血白蛋白无改善。

### 1.7 统计学处理

使用 SPSS 17.0 对数据进行处理, 计数资料采用卡方检验, 非正态分布数据采用 Wilcoxon 秩和检验, 计量资料符合正态分布用  $t$  检验 (组间进行方差齐性检验, 以 0.05 作为检验水准), 不符合正态分布 Wilcoxon 秩和检验。假设检验统一使用双侧检验, 以  $P < 0.05$  作为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床综合疗效比较

治疗组总有效率为 92.10%, 对照组总有效率为 71.05%, 两组总有效率经卡方检验, 具有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.29, P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 中医症候变化比较

治疗组治疗前中医症候平均积分为 37.02, 对照组中医

症候平均积分为 37.04, 两组经正态检验,  $P > 0.05$ , 符合正态分布, 因此采用独立样本  $t$  检验,  $P > 0.05$  差异无统计学意义。经双向方差分析, 两组中医症候积分均较治疗前明显下降 ( $P < 0.05$ ), 进一步分析发现, 治疗组症候积分下降幅度明显大于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组治疗前后实验室指标比较

两组 24 小时 UPQ、ALB 较治疗前有明显改善, 与治疗前比较具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 治疗组 FBG 较治疗前也有明显改善, 与治疗前比较具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗组在 24 小时 UPQ、ALB、FBG、D-二聚体、改善方面均优于对照组, 与对照组比较具有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组治疗前后血脂比较

治疗组治疗前总胆固醇为 12.32 mmol/L、甘油三酯为 3.52 mmol/L, 对照组总胆固醇为 12.28 mmol/L、甘油三酯为 3.49 mmol/L, 两组经正态检验,  $P > 0.05$ , 符合正态分布, 因此采用独立样本  $t$  检验,  $P > 0.05$ , 差异无统计学意义。经双向方差分析, 两组 TG、TC 较治疗前明显下降 ( $P < 0.05$ ), 进一步研究发现, 治疗组改善情况优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 2 中医症候积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	症候积分
对照组 ( $n = 38$ )	
治疗前	37.04 $\pm$ 3.97
治疗后	11.04 $\pm$ 3.02 <sup>a</sup>
治疗组 ( $n = 38$ )	
治疗前	37.02 $\pm$ 4.03
治疗后	6.78 $\pm$ 2.89 <sup>ab</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 1 两组临床疗效比较 ( $n, \%$ )

组别	完全缓解	显著缓解	部分缓解	无效	总有效率
治疗组 ( $n = 38$ )	9 (23.68)	13 (34.21)	13 (34.21)	3 (7.90)	35 (92.10) <sup>a</sup>
对照组 ( $n = 38$ )	6 (15.79)	9 (23.69)	12 (31.57)	11 (28.95)	27 (71.05)

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

表 3 两组治疗前后实验室指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	24 小时 UPQ (g)	ALB (g/L)	FBG (g/L)	D-二聚体 ( $\mu\text{g/L}$ )
对照组 ( $n = 38$ )				
治疗前	5.07 $\pm$ 0.83	22.87 $\pm$ 3.28	5.43 $\pm$ 0.78	340.8 $\pm$ 65.3
治疗后	1.01 $\pm$ 0.32 <sup>a</sup>	34.21 $\pm$ 5.42 <sup>a</sup>	5.39 $\pm$ 0.67	290.8 $\pm$ 58.7
治疗组 ( $n = 38$ )				
治疗前	4.98 $\pm$ 0.78	22.98 $\pm$ 4.02	5.52 $\pm$ 0.84	338.5 $\pm$ 60.2
治疗后	0.62 $\pm$ 0.21 <sup>ab</sup>	28.82 $\pm$ 3.20 <sup>ab</sup>	2.51 $\pm$ 0.59 <sup>ab</sup>	180.2 $\pm$ 55.1 <sup>ab</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 两组治疗前后血脂比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)
对照组 ( $n = 38$ )		
治疗前	12.28 $\pm$ 2.67	3.49 $\pm$ 0.84
治疗后	8.74 $\pm$ 1.87 <sup>a</sup>	2.34 $\pm$ 0.38 <sup>a</sup>
治疗组 ( $n = 38$ )		
治疗前	12.32 $\pm$ 3.20	3.52 $\pm$ 0.85
治疗后	6.02 $\pm$ 1.23 <sup>ab</sup>	1.68 $\pm$ 0.42 <sup>ab</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

原发性肾病综合征其病因病机<sup>[4]</sup>主要是脾肾两虚,脾气不摄,肾虚不固,脾虚运化失司,肾虚精微下注排泄,患者出现低蛋白血症,同时体液代谢紊乱,引起面部浮肿。肺脾肾功能失调,影响膀胱、三焦功能,引起水湿停聚,而成水肿。肾虚是本病根本,可致其它脏腑发生失调,引起一系列的症候。湿、热、瘀阻是本病的主要病理产物,在整个病程反复,病情迁延不愈。瘀血是本病的基本病机,水肿和血瘀联系密切,血能致水,水能致血,瘀血停聚,气化不畅,导致水肿。引发血瘀的主要病因有肾精不足,不能化气行水,水湿停聚,气滞血瘀;阳气虚衰,无力助血运行,血行瘀阻;或脾肾阳虚,失去温煦,寒凝血滞,形成瘀血。瘀血是原发性肾病综合征病机关键,患者血液呈高凝状态,蛋白尿形成和代偿性蛋白质含量增加,导致纤溶系统成分发生改变<sup>[5]</sup>,原发性肾病综合征出现水肿时,患者有效血容量降低、血液流速减慢、高脂血症等均可加重血液黏度,高凝状态持续贯穿整个病程。因此,在治疗肾病综合征上强调整个过程活血化瘀,改善患者微循环、毛细血管通透性和肾功能。

本研究采用活血化瘀方治疗,活血通络,利水消肿。方中桃仁为活血化瘀常用中药,主瘀血血闭。现代药理研究表明,桃仁能够扩张血管,对抗血栓形成,抑制血小板聚集,改善血液流变学,改善微循环<sup>[6]</sup>。红花性味温辛,疏通活血,祛瘀止痛。常与桃仁协同使用。红花行血,桃仁破瘀,两药合用,祛瘀生新能力强<sup>[7]</sup>。益母草、赤芍、党参共为臣药,活血化瘀,清热补血,利水消肿。大黄泻下,通瘀导滞。黄芪性味温甘,补中益气,利水消肿。与活血药联用,加强活血化瘀功效。药理研究表明,黄芪能够改善血液黏度,抑制血小板聚集,提高血浆白蛋白水平。川芎性味温辛,同时具有活血化瘀和行气止痛功效,是血中气药。其有效成分川芎嗪具有改善微循环,抑制血小板聚集、抗氧化、减轻脂质细胞毒性作用<sup>[8]</sup>。怀牛膝补益肝肾,通利血脉。水蛭破血逐瘀通络,抑制血栓形成。其有效成分水蛭素具有强效抗凝血酶作用,能够溶血栓、降血脂,具有抗凝、抗血栓形成,改善血液流变性,以上各药共奏活血化瘀功效。本研究显示,治疗组采用活血化瘀方总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ ),说明活血化瘀

方能够明显提高肾病综合征患者临床疗效,且能明显改善患者的临床症状,治疗组中医症候积分改善情况明显优于对照组,两组比较具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

肾病综合征的发生与脂质代谢异常相关,高脂血症可以增加血液黏稠度,导致血栓形成。调节血脂可以减少脂质在肾小球的沉积,且可减轻脂质的细胞毒性作用<sup>[9]</sup>。本研究治疗前患者的总胆固醇、甘油三酯均高于正常范围,治疗后患者的总胆固醇、甘油三酯明显下降( $P < 0.05$ ),活血化瘀方治疗组改善情况优于对照组( $P < 0.05$ ),说明活血化瘀方能够调节患者血脂,从而改善血液黏稠度,抑制血栓形成。

肾病综合征的发生与机体凝血—纤溶系统密切相关,肾病综合征患者普遍存在高凝状态<sup>[10]</sup>。血浆 D-二聚体是纤溶酶降解后一种特异性降解产物,是体内存在继发纤溶的特异性指标。在原发性肾病综合征患者显著高于正常人,监测血浆 D-二聚体在一定程度上可反应患者高凝状态和血栓溶解情况,指导临床用药。活血化瘀方能够明显改善 24 小时 UPQ、ALB、D-二聚体、FBG 水平,缓解高凝状态和蛋白尿症状。

综上所述,活血化瘀方能够明显改善肾病综合征患者血瘀证,调节血脂紊乱,降低 24 小时尿蛋白定量水平,促进纤溶系统发挥作用,改善高凝状态。

### 参 考 文 献

- [1] 张营,张振忠.肾病综合征临床治疗探讨[J].辽宁中医药大学学报,2007,9(1):42-43.
- [2] 王海燕.肾脏病学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2001:683-694.
- [3] 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,2002:156-158.
- [4] 符逢春,刘新祥.中医药治疗肾病综合征临床研究述评[J].中医药学刊,2003,21(4):571-573.
- [5] 李深,王素霞,饶向荣,等.174例原发性肾小球疾病患者血瘀证与临床及病理的相关性分析[J].中国中西医结合杂志,2007,27(6):487-491.
- [6] 林小明.桃仁化学成分和药理作用研究进展[J].蛇志,2007,19(2):130-132.
- [7] 钟隆欣,陈培智.活血化瘀方治疗难治性肾病综合征疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2002,3(1):49-50.
- [8] 王亚平,李伯祥.川芎嗪防治肾间质纤维化作用的实验研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2002,3(2):77-78.
- [9] 朱美凤.滋阴清利化癥方治疗原发性肾病综合征阴虚湿热证高凝状态的理论与临床研究[D].南京:南京中医药大学,2007.
- [10] 罗秀清.D二聚体检测在肾病综合征的应用[J].中原医刊,2001,28(8):25-26.

(收稿日期:2014-02-27)

(本文编辑:董历华)