

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.07.006
网络首发 https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210222.1624.002.html(2021-02-22)

补肾活血方治疗肾病综合征的疗效及其复发因素分析^{*}

杨 晨¹,王佳佳¹,苏晓兰^{2△}
(1.北京市密云区中医医院内科 101500;2.中国中医科学院望京医院脾胃病科,北京 100102)

[摘要] **目的** 观察补肾活血方治疗肾病综合征的临床疗效及复发因素。**方法** 61例符合纳入标准的肾病综合征患者分为试验组(31例)和对照组(30例),对照组给予醋酸泼尼松片加雷公藤多苷片治疗,试验组在对照组基础上联合补肾活血方。记录两组患者的生活方式、饮食情况等基本信息,并在治疗结束后第4、8、12个月进行随访,记录患者发生终点事件的时间。**结果** 试验组愈显率高于对照组($P<0.05$),但两组有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。加用补肾活血方、饮食合理、心态乐观、学历较高、情绪稳定的患者累积生存率较高($P<0.05$);多因素Cox回归显示,肾病综合征复发的保护因素有联合补肾活血方($B=-1.480,OR=0.228$),饮食合理($B=-3.751,OR=0.023$),心态乐观($B=-2.681,OR=0.068$)。**结论** 补肾活血方联合西医常规治疗肾病综合征可提高疗效,合理饮食、乐观心态可以降低肾病综合征的复发率。

[关键词] 肾病综合征;补肾活血方;生存分析;治疗结果;复发
[中图法分类号] R256 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)07-1109-04

Effect of Bushen Huoxue Recipe in treating nephrotic syndrome and analysis of recurrent factors^{*}

YANG Chen¹,WANG Jiajia¹,SU Xiaolan^{2△}
(1. Department of Internal Medicine,Miyun District Hospital of Traditional Chinese Medicine,Beijing 101500,China;2. Department of Spleen and Stomach Diseases,Wangjing Hospital,Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine,Beijing 100102,China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical effect and recurrence factors of Bushen Huoxue Recipe in the treatment of nephrotic syndrome. **Methods** Sixty-one patients with nephrotic syndrome recurrence meeting the inclusion standard were divided into the experimental group ($n=31$) and control group ($n=30$). The control group was given the prednisone acetate tablets and Tripterygium wilfordii glycosides tablets,and the experimental group was treated with Bushen Huoxue Recipe on the basis of the control group. The basic information such as the lifestyle and diet of the patients in the two groups were recorded,and the followed up was performed in 4,8,12 months after the treatment,the time of end-point event occurrence in the patients was recorded. **Results** The effective rate in the experimental group was higher than that in the control group($P<0.05$),while no statistically significant difference was found in good improvement rate between the two groups ($P>0.05$). The cumulate survival rate in the patients with adding Bushen Huoxue Recipe,rational diet,optimistic mentality,higher education background and stable emotion was higher($P<0.05$). The multivariate Cox regression analysis showed that the protective factors for recurrence of nephrotic syndrome included combining with Bushen Huoxue Recipe ($B=-1.480,OR=0.228$),diet reasonability ($B=-3.751,OR=0.023$) and mentality optimism ($B=-2.681,OR=0.068$). **Conclusion** Bushen Huoxue Recipe combined with the conventional therapy in treating nephritic syndrome can improve the efficacy. The reasonable diet and optimistic mentality can reduce the recurrence rate of nephrotic syndrome.

[Key words] nephrotic syndrome;Bushen Huoxue Recipe;survival analysis;treatment outcome;recurrence

^{*} 基金项目;国家自然科学基金项目(81973638)。 作者简介:杨晨(1982—),主治医师,硕士,主要从事肾系疾病的中医药防治研究。
[△] 通信作者,E-mail:lan_r@126.com。

肾病综合征是临床上一种较为常见的肾脏疾病,以水肿、大量蛋白尿、低蛋白血症、高脂血症为主要表现,属于中医“水肿”的范畴,具有病程长、难治愈、易复发的特点。目前对于肾病综合征的治疗以糖皮质激素和免疫抑制剂为主,由于服药疗程较长,不良反应明显,停药后容易反复,更有甚者在服药期间就可复发,给患者带来极大的心理压力和经济损失^[1]。中医药在疾病的防治中有其独到的优势,愈后防复是中医药的特色。本研究将肾病综合征的西医常规治疗与补肾活血方相结合,探索中药在降低肾病综合征复发率方面的作用,同时对影响肾病综合征的复发因素进行生存分析,为该病的治疗和愈后防复提供一定的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 1 月至 2018 年 4 月于北京市密云区中医医院就诊的肾病综合征患者 66 例为研究对象,其中 5 例失访,最终纳入 61 例。对照组 30 例,男 15 例,女 15 例;年龄 18~70 岁,平均(37.4±3.1)岁;病程 2~9 年,平均(2.5±0.7)年;24 h 尿蛋白定量为(5.37±0.71)g/24 h,血浆清蛋白(22.15±2.17)g/L,三酰甘油(3.23±0.23)mmol/L,总胆固醇(7.48±0.78)mmol/L;激素减量过快 17 例,减量规范 13 例;饮食不当 19 例,饮食合理 11 例;感染 20 例,无感染 10 例;心态乐观 17 例,悲观 13 例;高中及以下学历 16 例,高中以上学历 14 例;情绪易波动 15 例,情绪稳定 15 例;休息不足(劳累)17 例,休息充足(无劳累)13 例。试验组 31 例,男 17 例,女 14 例;年龄 19~70 岁,平均(38.4±4.6)岁;病程 2~12 年,平均(3.0±0.9)年;24 h 尿蛋白定量(5.50±0.17)g/24 h,血浆清蛋白(22.17±2.73)g/L,三酰甘油(3.31±0.34)mmol/L,总胆固醇(7.61±0.87)mmol/L;激素减量过快 17 例,减量规范 14 例;饮食不当 18 例,饮食合理 13 例;感染 17 例,无感染 14 例;心态乐观 13 例,悲观 18 例;高中及以下学历 18 例,高中以上学历 13 例;情绪易波动 19 例,情绪稳定 12 例;休息不足(劳累)19 例,休息充足(无劳累)12 例。两组患者性别、年龄、病情、病程等基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:符合西医复发标准^[2]及中医辨证标准;年龄 18~70 岁;血清肌酐(SCr)<177 μmol/L;患者签署知情同意书。排除标准:肾病综合征属继发性或与遗传相关;孕妇或哺乳期女性;合并精神病;合并心、肝及造血系统严重原发病。

1.2 方法

1.2.1 治疗用药

对照组:醋酸泼尼松片(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H33021207) 1 mg·kg⁻¹·d⁻¹,顿服,8 周后逐渐减量,每周减 5 mg;雷公藤多苷片(上海复旦复华药业有限公司,国药准字 Z31020415)1

mg·kg⁻¹·d⁻¹,分 3 次口服。治疗 3 个月。

试验组:在对照组基础上加用补肾活血方,黄芪 90 g,芡实 45 g,五味子 45 g,菟丝子 30 g,山药 30 g,茯苓 45 g,丹参 30 g,丹皮 15 g,川芎 45 g,三棱 30 g,莪术 30 g。脾肾阳虚证:生黄芪加量至 120 g,山药加至 45 g,加白术 30 g;肝肾阴虚证:加女贞子 30 g,旱莲草 30 g;气阴两虚证:加麦冬 20 g,知母 20 g。两煎共煎汁 300 mL,每日早晚各 150 mL,1 日 1 剂。治疗 3 个月。

1.2.2 观察指标

患者入组时对其基本信息进行记录,包括性别、年龄、身高、饮食情况、学历、情绪、感染情况等。治疗结束后,分别于第 4、8、12 个月对患者进行电话随访,询问其复发情况并记录复发时间,累积生存率为随访时未复发患者所占的比例。疗效判定标准:参照原发性肾病综合征的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)^[3],分为完全缓解、显著缓解、有效和无效。愈显率=(完全缓解例数+显著缓解例数)/总例数×100%,有效率=(完全缓解例数+显著缓解例数+有效例数)/总例数×100%。

1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 统计软件进行分析。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验;相关指标采用单因素和多因素分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

两组有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$),试验组愈显率高于对照组($Z=-2.369, P=0.018$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	<i>n</i>	完全缓解 (<i>n</i>)	显著缓解 (<i>n</i>)	有效 (<i>n</i>)	无效 (<i>n</i>)	愈显率 (%)	有效率 (%)
试验组	31	7	16	7	1	74.2	96.8
对照组	30	4	8	16	2	40.0	93.3

2.2 单因素分析

饮食不当组治疗后第 4、8、12 个月的累积生存率分别为 81.8%、45.5%、9.1%,饮食合理组分别为 100%、98.0%、96.0%,两组生存曲线比较差异有统计学意义($\chi^2=55.267, P=0.000$),见图 1。心态乐观组治疗后第 4、8、12 个月的累积生存率分别为 98.1%、96.2%、90.6%,心态悲观组分别为 87.5%、37.5%、12.5%,两组生存曲线比较差异有统计学意义($\chi^2=36.100, P=0.000$),见图 2。情绪稳定组治疗后第 4、8、12 个月的累积生存率分别为 97.6%、92.7%、87.8%,情绪易波动组分别为 95.0%、80.0%、65.0%,两组生存曲线比较差异有统计学意

义($\chi^2=4.383,P=0.036$),见图 3。高中以上学历组治疗后第 4、8、12 个月的累积生存率分别为 100%、93.5%、90.3%,高中及以下学历组分别为 93.3%、83.3%、70.0%,两组生存曲线比较差异有统计学意义($\chi^2=3.955,P=0.047$),见图 4。对照组治疗后第 4、8、12 个月的累积生存率分别为 93.8%、75.0%、56.3%,试验组分别为 97.8%、93.3%、88.9%,两组生存曲线比较差异有统计学意义($\chi^2=8.124,P=0.004$),见图 5。

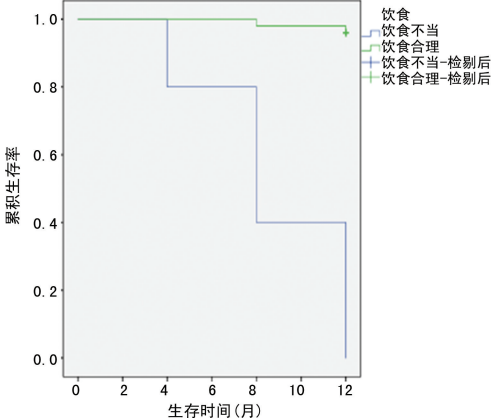


图 1 饮食影响因素生存曲线

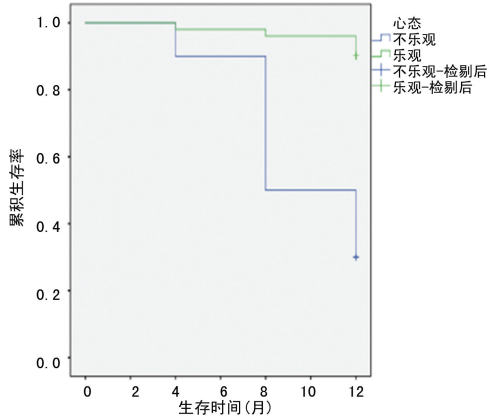


图 2 心态影响因素生存曲线

2.3 多因素分析

多因素 Cox 回归分析显示,西医常规治疗基础上

联合补肾活血方、心态乐观、饮食合理为肾病综合征复发的保护因素($P<0.05$),见表 2。

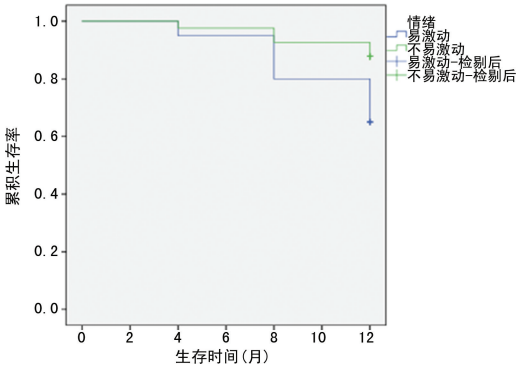


图 3 情绪影响因素生存曲线

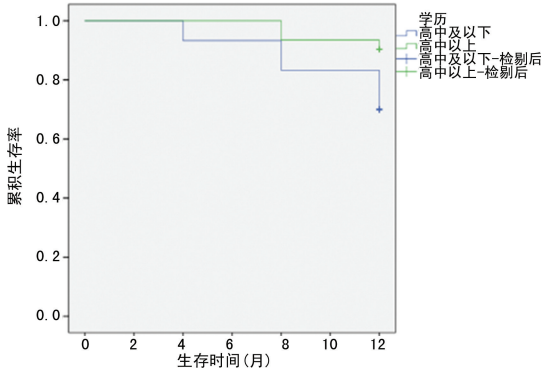


图 4 学历影响因素生存曲线

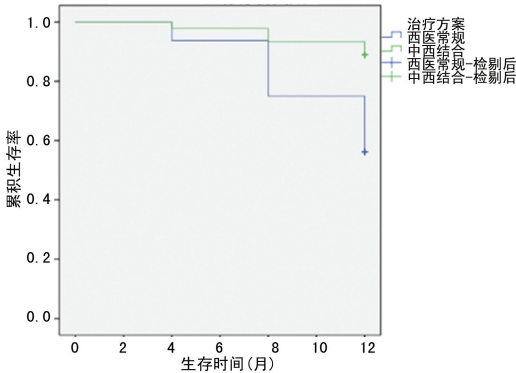


图 5 治疗方案影响因素生存曲线

表 2 相关因子多因素 Cox 回归

影响因素	B	SE	Wald	Sig	Exp(B)	95%CI
治疗方案	-1.480	0.586	6.374	0.012	0.228	0.072~0.718
饮食	-3.751	0.782	23.003	0.000	0.023	0.005~0.109
心态	-2.681	0.599	20.053	0.000	0.068	0.021~0.221

3 讨 论

现代医学认为肾病综合征不是一个独立的疾病,而是由多种原因引起的一组临床症候群,其病因复杂,病理类型多样,病程较长,容易复发,较难治疗^[4]。目前肾上腺皮质激素是治疗肾病综合征的首选药物,其虽能改善患者的临床症状,但不良反应明显,药物

不敏感,耐药或激素依赖等不足^[5]。免疫抑制剂可协同激素治疗肾病综合征,但易引起骨髓抑制、肾毒性反应等不良反应,患者依从性差^[6]。中医中药基于中医理论体系,辨证施治,个体化治疗,针对性遣方用药,传承千年,疗效客观,患者依从性好。中国传统医学认为肾病综合征属于水肿之阴水的病证范畴,对于

水肿病,中医有独特的理论描述和治疗优势,中医认为水肿是由于肺脾肾三脏气化功能失常所导致的一种病证,病位在肺脾肾,重点在脾肾,而肾虚和血瘀贯穿疾病的始终,肾气虚,封藏功能失常,精微外泄,脉管中水津渗于脉外而成血瘀,血瘀又可加重肾虚,二者互为因果^[7]。因此,中医在治疗水肿之阴水病证时标本同治,虚瘀兼顾,法以补肾活血以补肾气、助血行。

本试验结果显示,联合补肾活血方的试验组疗效较好($P<0.05$),累积生存率相对较高($P<0.05$),能提高肾病综合征的远期疗效。本研究基于补肾活血法拟定的补肾活血方,方中黄芪性味甘而微温,入肺脾经,能补益脾肺之气使肾气受荫,亦能固表升阳,利水消肿,正合肾病综合征肺脾肾三焦失司之证;丹参祛瘀止痛、活血通经,川芎活血行气、祛风止痛,牡丹皮清热凉血,活血化瘀三者合用共奏行气、活血、凉血的功效;五味子滋肾涩精,菟丝子滋补肝肾、固精止泄,芡实益肾固精,三者共同佐助黄芪以增强其补肾气和固护的功效;茯苓渗湿利尿,可助黄芪利水消肿;三棱、莪术破血逐瘀,与活血行气药同用,共同发挥助血运行的功效;山药功善健脾、补肺、固肾、益精,能平补三焦之气,协助黄芪推动三焦气化,全方共奏补肾活血之效。现代药理研究表明,黄芪能够调节人体的体液免疫和细胞免疫功能,具有明显的扩张心、脑及外周血管的作用,同时还有较强的利尿作用,此外还能改善肾功能^[8]。有研究发现,川芎嗪和丹参素的药物组合在肾病综合征的治疗中能改善微循环障碍、降低血液黏滞度、抗血小板聚集^[9]。此外,三棱、莪术具有改善血流动力学,保护红细胞变形能力,防聚集血小板,降低全血黏度的作用^[10]。

多因素 Cox 回归分析在排除混杂因素后,除了治疗方案外,还有饮食和心态两个因素进入了方程。饮食不当和心态悲观均是肾病综合征复发的危险因素($P<0.05$)。因饮食不当引起疾病复发者,中医上称之为“食复”,对于肾病综合征的患者应严格遵守传统医学中的愈后防复原则,饮食上要做到有节有度^[11]。心态与中医上的神和情志关系密切,心主神明,五脏主五志,心为君主之官,又是五脏六腑之大主,心态的好坏直接关系着五脏的功能,乐观的心态能振奋精神,提升阳气,提高机体抗病御邪的能力^[12]。因此,肾病综合征患者在愈后合理安排饮食,保持乐观的心态至关重要。

肾病综合征在临床上属于一种常见病,可见于成人和儿童,具有疗程长、治疗难、易复发等特点,给患者及其家人带来了巨大的困扰和痛苦,因此,愈后防复显得尤为重要^[13]。为降低肾病综合征的复发率,必须要做好患者的心理护理和健康教育工作,帮助患者建立家庭、社会支持系统,改变患者看待问题、解决问

题的角度,使患者主动调整自己的心态^[14]。另一方面,要加强患者对该病的认识,使其认识到饮食结构合理化的重要性和必要性。本研究结果表明:中药补肾活血方联合西医常规疗法能够提高肾病综合征患者临床疗效,降低复发率,临床上值得推广应用。

参考文献

- [1] 刘康丽,罗晓,张爱玲,等.肾病综合征中医证候要素的现代文献研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2018,19(2):163-165.
- [2] 中华医学会儿科学分会肾脏学组.儿童激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南(2016)[J].中华儿科杂志,2017,55(10):729-734.
- [3] 中华中医药学会肾病分会.原发性肾病综合征的诊断,辨证分型及疗效评定(试行方案)[J].上海中医药杂志,2006,40(10):51-52.
- [4] EVA K, LORENZ S. Recent treatment advances and new trials in adult nephrotic syndrome[J]. Biomed Res Int,2017,2017:1-9.
- [5] 姚新娟.探讨大剂量激素治疗肾病综合征的护理措施[J].饮食保健,2017,4(22):164.
- [6] JOHN F. Immunosuppression in IgA nephropathy: guideline medicine versus personalized medicine[J]. Semin Nephrol,2017,37(5):464-477.
- [7] 高嘉妍,张勉之.补肾活血法组方联合西药治疗肾病综合征 60 例疗效观察[J].中医杂志,2015,56(6):500-502.
- [8] 尚伟庆.黄芪当归合剂对肾病综合征患者肾功能、炎症机制及疗效的影响[J].中华中医药学刊,2017,35(5):1339-1341.
- [9] 迟妍.丹参川芎嗪治疗原发性肾病综合征的临床疗效观察[J].中国医药指南,2018,16(3):179.
- [10] 乔丽娜.补肾活血汤治疗老年高血压肾阴虚血瘀型患者的临床疗效[J].当代医学,2017,23(24):38-41.
- [11] 曹洪欣.中医基础理论[M].北京:中国中医药出版社,2004:256.
- [12] 金欣,张凤琴.中医情志护理对肝硬化继发上消化道出血患者整体生活质量及心态的影响[J].光明中医,2019,34(12):1912-1914.
- [13] 董望溪.行为护理对改善肾病综合征患者生活质量的影响分析[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(22):245,248.
- [14] 李兆良,朱卫东.肾病综合征患者焦虑因素分析[J].中国行为医学科学,2001,10(4):47-48.