

## 肾复康治疗小儿频发型难治性肾病综合征疗效观察

章文平<sup>1</sup>, 兰小平<sup>2</sup>, 张海丹<sup>1</sup>

(1. 广州中医药大学第一附属医院儿科, 广东 广州 510000;

2. 云浮市新兴县中医院, 广东 云浮 527400)

**【摘要】** 目的 观察肾复康治疗频发型难治性小儿肾病综合征(FRNS)的临床疗效。方法 选取2015年1月至2016年1月广州中医药大学第一附属医院儿科收治的频发型难治性肾病综合征患儿62例,按照随机数字表法将患儿分为对照组和观察组,每组31例。对照组给予西医常规治疗,观察组在对照组的基础上给予中药复方肾复康治疗,连续治疗35 d。观察患儿临床症状与体征,采用中医证候评分评价总体疗效。检测患儿尿蛋白(UP)、血清白蛋白(ALB)与血浆胆固醇(CHO)的含量水平。观察患儿加量使用糖皮质激素情况和不良反应发生率。随访3个月,观察患儿再发病率和再入院率。**结果** 观察组患儿的治疗总有效率为93.55%,对照组为80.65%,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但观察组患儿的治疗总显效率为54.84%,明显高于对照组的25.81%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患儿水肿消退时间明显少于对照组[(3.94±2.09) d vs (5.32±3.17) d],差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患儿尿浊消失时间明显少于对照组[(7.28±2.67) d vs (10.56±3.98) d],差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患儿感染时糖皮质激素加量使用率为22.58%,明显低于对照组的51.61%,不良反应发生率比为12.90%,明显低于对照组的41.94%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );随访3个月,观察组患儿的复发率和再住院率分别为9.68%和6.45%,明显低于对照组的32.36%和29.03%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 肾复康治疗频发型难治性肾病综合征疗效较好,其不仅能显著改善水肿、尿浊等主要症状,还可以减少糖皮质激素的用量与不良反应的发生,在控制再发及再入院方面亦有显著作用。

**【关键词】** 肾复康;难治性肾病综合征;尿浊;疗效

**【中图分类号】** R725.7 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1003—6350(2017)12—2036—03

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)是一种以严重蛋白尿、低白蛋白血症和水肿为主要表现的儿科常见肾小球基底膜疾病<sup>[1]</sup>。流行病学研究表明,在欧美国家,NS的发病率为2/10万,而在亚洲发达国家,大约每年有1 300例新发NS患儿出现,发病率约为5/10万<sup>[2]</sup>。西医一线治疗以口服糖皮质激素为主,然而其会导致

激素敏感型肾病的发生,发生率高达80%,且约有50%的病例存在频繁复发的情况。频繁复发会严重制约糖皮质激素药物管理,一系列的不良反应,如肥胖、糖尿病、生长损害、高血压、骨质疏松、肾上腺功能不全,最后导致肾脏功能不全<sup>[3]</sup>。中医学将NS归于“水肿”、“尿浊”、“虚劳”等范畴,认为邪实为标,脏虚为本,病

通讯作者:章文平。E-mail:zwpgd@163.com

\*\*\*\*\*

- [5] Puscheck EE, Jeyendran RS. The impact of male factor on recurrent pregnancy loss [J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2007, 19(3): 222-228.
- [6] Gil Villa AM, Cardona-Maya WD, Cadavid Jaramillo AP. Early embryo death: does the male factor play a role? [J]. *Arch Esp Urol*, 2007, 60(9): 1057-1068.
- [7] Lin MH, Kuo-Kuang Lee R, Li SH, et al. Sperm chromatin structure assay parameters are not related to fertilization rates, embryo quality, and pregnancy rates in in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection, but might be related to spontaneous abortion rates [J]. *Fertil Steril*, 2008, 90(2): 352-359.
- [8] Zhao J, Zhang Q, Wang Y, et al. Whether sperm deoxyribonucleic acid fragmentation has an effect on pregnancy and miscarriage after in vitro fertilization / intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis [J]. *Fertil Steril*, 2014, 102(4): 998-1005.
- [9] Robinson L, Gallos ID, Conner SJ, et al. The effect of sperm DNA fragmentation on miscarriage rates: a systematic review and meta-analysis [J]. *Hum Reprod*, 2012, 27(10): 2908-2917.
- [10] Bhattacharya SM. Association of various sperm parameters with unexplained repeated early pregnancy loss—which is most important? [J]. *Int Urol Nephrol*, 2008, 40(2): 391-395.
- [11] Zini A, Boman JM, Belzile E, et al. Sperm DNA damage is associated with an increased risk of pregnancy loss after IVF and ICSI: systematic review and meta-analysis [J]. *Hum Reprod*, 2008, 23(12): 2663-2668.
- [12] Gil-Villa AM, Cardona-Maya W, Agarwal A, et al. Assessment of sperm factors possibly involved in early recurrent pregnancy loss [J]. *Fertil Steril*, 2010, 94(4): 1465-1472.

(收稿日期:2017-02-27)

所在肾。肾复康为临床经验方,在治疗肾系疾病中已有10余年,其能够显著改善NS患儿的临床表现,减少糖皮质激素的使用与不良反应的发生。为此,本文通过研究肾复康对频发型难治性NS患儿的治疗作用,为中医药治疗儿童NS提供临床依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月至2016年1月广州中医药大学儿科收治的NS患儿62例,按照随机数字表法将患儿分为对照组和观察组,每组31例。对照组中男性21例,女性10例;年龄6~12岁,平均(6.28±1.59)岁。观察组中男性19例,女性12例;年龄6~14岁,平均(6.51±2.10)岁。两组患儿的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 西医诊断参考中华医学会儿科分会肾病学组《儿童常见肾病疾病诊治循证指南》<sup>[4]</sup>关于频发型难治性NS的诊断标准:肾病半年内复发超过2次或1年内复发超过3次。临床以浮肿、身体困重、小便短小、尿浊或血尿为主要表现;尿常规提示蛋白定性(+++);低蛋白血症:血清白蛋白(Albumin, ALB) $<30$  g/L;高脂血症:血浆胆固醇(Cholesterol, CHO) $>5.7$  mmol/L。中医诊断参考中华中医药学会《中医儿科常见病诊疗指南》(ZYYXH/T267-2012)<sup>[5]</sup>关于肺脾气虚型NS的诊断标准:全身浮肿,身重困倦,气短乏力,声低懒言,自汗,纳呆,便溏,小便短少,平素易感冒,舌淡或胖,苔白或滑,脉浮细,指纹淡红。

1.3 纳入标准 符合频发型难治性NS诊断者;符合肺脾气虚证诊断者;年龄在6~18岁;适宜配合且能坚持治疗者;同意参与且签署知情同意书者;排除存在严重心脑血管、肝肾功能不全等基础疾病者,或继发性感染和已经明确其他类型肾小球疾病者。

1.4 治疗 对照组患者采用西医常规治疗,主要包括急性期:初始予甲泼尼龙(辉瑞制药有限公司,规格:40 mg,进口药品注册证号H20130301) 30 mg/d,静脉注射;诱导缓解期:急性期7 d后改为口服醋酸泼尼松片(阿特维斯制药有限公司,规格:5 mg,国药准字H44021207) 1 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,足量连用14 d;缓解期:诱导期14 d后醋酸泼尼松片以2/3、1/2、隔日顿服梯度减少至5 mg维持。观察组患者在对照组治疗的基础上给予中药复方肾复康治疗,方药组成:每100 mL含有生药黄芪15 g、白术10 g、防风5 g、桂枝5 g、白芍5 g、生姜5 g、大枣10 g、莢术5 g、枳壳5 g、鸡内金10 g和山萸肉10 g,每天100 mL,温服。急性期感染时,激素可按实际情况进行加量。疗程共计35 d,其中急性期7 d,诱导缓解期14 d,缓解期观察14 d。

1.5 观察指标 观察患儿主要临床症状与体征,采用中医证候评分评价总体疗效。检测患儿血清ALB、CHO、免疫球蛋白(Immunoglobulin, Ig)-G以及

尿蛋白(Urine protein, UP)水平。观察两组患儿感染时糖皮质激素加量使用率与不良反应发生率。随访3个月,观察两组患儿再发率与再入院率。

1.6 评价标准 参考国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》<sup>[6]</sup>拟定评价标准。痊愈:中医临床症状、体征基本消失,中医证候评分减少超过90%;尿常规检查蛋白(-),或24 hUP定量(-);血清ALB大于30 g/L;血浆CHO小于5.7 mmol/L。显效:中医临床症状、体征明显改善,中医证候评分减少超过70%;尿常规检查蛋白减少2个“+”,或24 hUP定量减少超过50%;血清ALB $>30$  g/L;血浆CHO $<5.7$  mmol/L。有效:中医临床症状、体征明显改善,中医证候评分减少超过50%;尿常规检查蛋白减少1个“+”,或24 hUP定量减少超过30%,但不超过70%;血清ALB大于30 g/L;高脂血症:血浆CHO小于5.7 mmol/L。无效:中医临床症状、体征明显改善,中医证候评分减少不超过30%;尿常规检查蛋白减少不明显,或24 hUP定量减少不超过30%;血清ALB仍小于30 g/L;血浆CHO仍高于5.7 mmol/L。

1.7 统计学方法 应用IBM SPSS19.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组内比较采用配对 $t$ 检验,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;计数资料采用Pearson $\chi^2$ 检验进行评价,均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患儿的总体疗效比较 观察组患儿的总有效率为93.55%,高于对照组的80.65%,但差异无统计学意义( $\chi^2=2.30, P>0.05$ )。但是,观察组患儿的总显效率为54.84%,明显高于对照组的25.81%,差异有统计学意义( $\chi^2=5.43, P<0.05$ ),见表1。

表1 两组患者的总体疗效比较(例)

组别	例数	痊愈	显效	好转	无效	总有效率(%)
观察组	31	6	11	12	2	93.55
对照组	31	2	6	17	6	80.65

2.2 两组患儿的主要症状消失时间比较 观察组患儿水肿消退时间和尿浊消失时间均明显少于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表2 两组患儿的主要症状消失时间比较( $\bar{x}\pm s, d$ )

组别	例数	水肿消退时间	尿浊消失时间
观察组	31	3.94±2.09	7.28±2.67
对照组	31	5.32±3.17	10.56±3.98
$t$ 值		2.07	3.81
$P$ 值		0.04	0.00

2.3 两组患儿糖皮质激素加量情况与不良反应比较 观察组患儿感染时糖皮质激素加量使用率为22.58% (7/31),明显少于对照组的51.61% (16/31),差异有统计学意义( $\chi^2=5.60, P<0.05$ );观察组患儿的不良

反应率为 12.90% (4/31), 明显少于对照组的 41.94% (13/31), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=6.57, P<0.05$ )。

2.4 两组患儿随访再发情况与再入院情况的比较 随访 3 个月, 观察组患儿的复发率为 9.68% (3/31), 明显低于对照组的 32.36%, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.77, P<0.05$ ); 观察组患儿的再住院率为 6.45% (2/31), 明显低于对照组的 29.03% (9/31), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=5.42, P<0.05$ )。

### 3 讨论

研究认为, NS 的发病机制与炎症免疫、凝血以及激素有密切联系, 而 NS 的频发则与诱导因素相关, 尤以感染为甚<sup>[7]</sup>。肾脏遭到机体炎症介质、粒细胞等损害后, 肾脏的内环境受到破坏, 从而导致肾小球对血清 ALB 通透性增强, 大量的 ALB 从尿液中排除, 从而导致蛋白尿和低白蛋白血症的发生<sup>[8]</sup>。难治性 NS 主要包括频发型、激素依赖型与激素耐药型 NS, 其与长期使用糖皮质激素与免疫抑制剂的药物管理相关, 由于这些药物会增加患儿感染的风险, 而感染又是诱导复发的重要因素, 因而形成恶性循环, 加重 NS 患儿的负担<sup>[9]</sup>。由此可见, 结合儿童生理病理的特殊性, 探讨减少甚或解决长时间使用激素带来的一系列不良反应是目前的急切需求。

上述研究结果表明, 肾复康能够明显改善频发型难治性 NS 患儿的症状与体征, 尤其是在 UP 和血清 ALB 控制方面具有显著疗效。肾复康来源于古方“玉屏风散”, 方中黄芪升阳化清, 桂枝温阳化气, 黄芪益气而得桂枝温补, 气温则升, 三清既得, 上清能助肺金固表, 扶正祛邪, 中清能助脾土运化, 布散周身, 下清能助肾元温补, 固肾补虚, 二者合为君药。白术扶正祛邪, 燥湿健脾, 可助君药黄芪可使窍不易开, 邪不易侵; 芍药益阴敛营, 助君药桂枝调和阴阳, 并理营卫; 防风为风家之润剂, 由是固表不留邪, 祛邪不伤正, 共为臣药。少佐山萸肉补益肝肾, 鸡内金调畅中焦, 姜

枣顾护脾胃, 又久病入络, 轻取枳壳调气, 莪术、赤芍调血, 使气与血和, 后使以甘草调和诸药。全方补中有散, 散中有敛, 温阳不伤阴, 补阴不碍阳, 三清化气, 阴阳自生, 气血调和, 病可瘥也。

综上所述, 肾复康能够治疗频发型难治性肾病综合征, 其不仅能显著改善水肿、尿浊等主要症状, 还可以减少糖皮质激素的用量与不良反应的发生, 在控制再发及再入院方面亦有显著作用, 但其作用机制尚待进一步研究。

### 参考文献

- [1] Ishikura K, Matsumoto S, Sako M, et al. Clinical practice guideline for pediatric idiopathic nephrotic syndrome 2013: medical therapy [J]. Clin Exp Nephrol, 2015, 19(1): 6-33.
- [2] Nishi S, Ubara Y, Utsunomiya Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for nephrotic syndrome 2014 [J]. Clin Exp Nephrol, 2016, 20(3): 342-70.
- [3] Rebecca ML, Debbie SG, Elisabeth MH. Treatment of steroid-sensitive nephrotic syndrome: new guidelines from KDIGO [J]. Pediatr Nephrol, 2013, 28: 415-26.
- [4] 中华医学会儿科分会肾病学组. 儿童常见肾病疾病诊治循证指南(一): 激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(3): 167-70.
- [5] 中华中医药学会. 中医儿科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 91-93.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 59-61.
- [7] 刘伦志. 多靶点免疫抑制治疗儿童难治性肾病综合征的疗效及安全性[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(4): 325-328.
- [8] Samuel S, Bitzan M, Zappitelli M, et al. Canadian Society of Nephrology Commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis: management of nephrotic syndrome in children [J]. Am J Kidney Dis, 2014, 63(3): 354-62.
- [9] 匡清清, 刘光陵. 儿童难治性肾病综合征的中医药治疗概况[J]. 中国中医急症, 2012, 21(2): 261-262.

(收稿日期: 2016-10-19)