

温肾固摄法对肾病综合征患者血浆内皮素和可溶性白介素-2 受体的影响

路 辉¹, 王炎焱², 郭美珠³, 王春丽⁴

(1. 中国人民解放军第 211 医院干部内科, 黑龙江 哈尔滨 150080; 2. 中国人民解放军总医院风湿科, 北京 100853; 3. 上海市宝山区中医院内科, 上海 200445; 4. 上海中医药大学, 上海 201203)

[摘要] 目的: 观察温肾固摄法对脾肾阳虚水泛型难治性肾病综合征患者血浆内皮素(endothelin, ET)和可溶性白介素-2 受体(soluble interleukin-2 receptor, sIL-2R)的影响。方法: 按就诊顺序随机分为两组, 治疗组 24 例, 对照组 20 例, 对照组按标准方案服激素并递减剂量(强的松 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 口服, 8~12 周后, 每 2 周减 5 mg)的同时, 环磷酰胺(cyclophosphamide, CTX)0.8~1.0 g 加入 0.9% 生理盐水 200 ml 中静脉滴注, 每 2 周 1 次, CTX 总剂量为 6~8 g; 治疗组在对照组治疗的基础上给予口服温肾固摄中药。结果: 治疗后血浆 ET 和 sIL-2R 含量都有不同程度改善($P < 0.05$), 两组治疗后比较差异有显著性($P < 0.05$)。结论: 难治性肾病综合征在常规治疗基础上加用温肾固摄法治疗, 能改善肾脏血液循环, ET 合成进一步降低, sIL-2R 水平也得到改善, 24 h 尿蛋白减少。

[关键词] 肾病综合征; 温肾固摄法; 内皮素; 可溶性白介素-2 受体

[中图分类号] R692; R242.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-1977(2004)01-0017-03

Effect of kidney-warming and astringent therapy on plasma endothelin and interleukin-2 receptor in patients with nephrotic syndrome

LU Hui, WANG Yan-Yan, GUO Mei-Zhu, WANG Chun-Li

(1. Department of Internal Medicine, No. 211 Hospital of PLA, Haerbin, Heilongjiang Province 150080, China; 2. Department of Rheumatic Diseases, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China; 3. Department of Internal Medicine, Baoshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200445, China; 4. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effect and mechanism of kidney-warming and astringent therapy in treating nephrotic syndrome patients with deficiency of spleen and kidney yang and overflow of water, and to observe the change of plasma endothelin and interleukin-2 receptor after treatment. **Methods:** Forty-four patients were randomly divided into conventional steroid treated group (control group, 20 cases) and conventional steroid plus kidney-warming and astringent therapy treated group (treatment group, 24 cases). The levels of plasma endothelin (ET), soluble interleukin-2 receptor (sIL-2) were observed. **Results:** Before treatment, plasma ET and sIL-2 in the patients were significantly higher than those in healthy people ($P < 0.01$). After treatment, the ET and sIL-2 levels were obviously improved in both treated groups ($P < 0.05$) and the improvement in the treatment group was more obvious. The difference between the two treated groups after treatment was significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Conventional treatment plus kidney-warming and astringent therapy can effectively improve the levels of plasma ET and sIL-2 in treating nephrotic syndrome patients with deficiency of spleen and kidney yang and overflow of water, and hence alleviate the damage of renal tissue.

KEY WORDS nephrotic syndrome; kidney-warming and astringent therapy; endothelin; soluble interleukin-2 receptor

J Chin Integr Med, 2004, 2(1):17-19

难治性肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)是指用激素治疗无效或对激素依赖,病情反复发作的肾病综合征,临床治疗比较棘手,处理不当可发展为慢性肾衰竭。1998年10月~2002年8月,我们采用中西医结合的方法治疗难治性肾病综合征24例,并与单用西药治疗的20例作对照,观察其对血浆内皮素(endothelin, ET)、可溶性白介素-2受体(soluble interleukin-2 receptor, sIL-2R)水平等的

影响。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参考1992年原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要^[1],均排除糖尿病肾病、狼疮性肾炎、紫癜性肾炎、

[作者简介] 路 辉(1971-)男,硕士,主治医师。

Correspondence to: Dr. LU Hui. E-mail: lh898@up369.com

乙肝相关性肾炎等继发性肾病综合征,并按激素标准方案(强的松 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,晨起 1 次顿服)治疗 2 个月以上,“三高一低”症状未消失,或反复发作 3 次以上者。脾肾阳虚水泛型症见:周身乏力,畏寒,面色苍白,周身浮肿,少尿或无尿或小便清长,喜热,心悸易惊,神疲嗜睡,舌苔白滑或厚腻或黄腻,脉沉弦细或弱。按就诊顺序随机分为两组,治疗组 24 例,男 18 例,女 6 例;年龄 33~63 岁,平均 50.2 岁;病程 3~34 个月,平均 11.5 个月;24 h 尿蛋白定量 3.5~19.6 g,平均 5.6 g;合并高血压 8 例,合并肾功能不全代偿期 12 例、失代偿期 10 例。对照组 20 例,男 16 例,女 4 例;年龄 32~63 岁,平均 34.7 岁;病程 2~29 个月,平均 10.7 个月;24 h 尿蛋白定量 3.6~17.7 g,平均 5.4 g;合并高血压 9 例,合并肾功能不全代偿期 8 例、失代偿期 7 例。两组资料经统计学处理差异无显著性,有可比性。另设 20 例为正常组。

1.2 治疗方法 对照组给予低盐、低脂、高优质蛋白饮食,适当给予抗生素及利尿剂;按标准方案继服激素并递减剂量(强的松 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 口服,8~12 周后,每 2 周减 5 mg),环磷酰胺(cyclophosphamide,CTX)0.8~1.0 g 加入 0.9% 生理盐水 200 ml 中静脉滴注,每 2 周 1 次,CTX 总剂量为 6~8 g;高血压者加益恒(盐酸喹那普利)10 mg,1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上给予温肾固摄中药,处方:桂枝 15 g,炙甘草 15 g,龙骨 50 g,牡蛎 50 g,五味子 25 g,五倍子 25 g,白术 25 g,细辛

15 g,茯苓 25 g,当归 25 g,淫羊藿 40 g,牛膝 40 g。将上药煎煮浓缩,取药液 300 ml,分 2 次温服,1 剂/d。3 个月为 1 个疗程。

1.3 观察指标及检测方法 对所有患者均在入院 1 周内(未予任何治疗)及治疗 1 个疗程结束后 1 周内采集晨起空腹静脉血,测定血清白蛋白(Alb)、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、总补体活性(CH50)、补体第 3 成分(C3),血浆 sIL-2R 和 ET,同时测定 24 h 尿蛋白定量等,其中 ET、sIL-2R 均采用放射免疫法测定(由北京东亚免疫技术研究所提供药盒)。

1.4 统计学方法 计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后有关生化指标测定 两组患者治疗前各指标差异无显著性,治疗后两组血清白蛋白较治疗前均升高($P < 0.05$),BUN、Scr、CH50、C3、24 h 尿蛋白较治疗前明显降低($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后血浆 ET 和 sIL-2R 含量变化 治疗前治疗组与对照组血浆 ET 和 sIL-2R 含量均显著高于正常组($P < 0.05$),且组间血浆 ET 和 sIL-2R 含量无差异。经药物治疗 1 个疗程后,血浆 ET 和 sIL-2R 含量都有不同程度改善($P < 0.05$),两组治疗后比较差异有显著性($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者治疗前后有关生化指标测定结果比较

Tab 1 Comparison of biochemical tests in 2 groups before and after treatment

Group	n	Alb (g/L)	Urine protein (g/24 h)	BUN (mmol/L)	Scr ($\mu\text{mol/L}$)	CH50 (kU/L)	C3 (g/L)	$\bar{x} \pm s$
Control group	Before treatment	20	18.2 ± 0.8	8.6 ± 4.4	7.6 ± 2.3	138.9 ± 12.3	180.3 ± 38.6	98.3 ± 40.6
	After treatment	20	28.6 ± 4.3*	5.9 ± 3.1*	6.3 ± 1.3	125.3 ± 11.6	178.1 ± 30.2	98.3 ± 40.2
Treatment group	Before treatment	24	19.6 ± 1.8	8.9 ± 4.4	7.9 ± 2.3	139.9 ± 13.3	180.9 ± 35.6	108.3 ± 44.6
	After treatment	24	34.1 ± 3.3*	5.6 ± 2.1*	6.0 ± 1.5	108.3 ± 8.6*	156.1 ± 20.6	98.8 ± 46.2

* $P < 0.05$, vs before treatment of the same group

表 2 各组血浆 ET 和 sIL-2R 含量变化比较

Tab 2 Comparison of plasma ET and sIL-2R of 3 groups

Group	n	ET(ng/L)	sIL-2R(kU/L)	$\bar{x} \pm s$
Control group	Before treatment	20	138.2 ± 10.8**	258.6 ± 94.4**
	After treatment	20	88.6 ± 9.3	203.9 ± 93.1
Treatment group	Before treatment	24	139.6 ± 13.8**	268.9 ± 94.6**
	After treatment	24	60.1 ± 13.3	155.6 ± 82.1
Normal	20	44.3 ± 10.6	166.6 ± 83.2	

** $P < 0.01$, vs normal; * $P < 0.05$, vs before treatment of the same group; $P < 0.05$, vs after treatment of the control group

3 讨 论

难治性肾病综合征是肾小球疾病的常见表现,其最基本特征是大量蛋白尿,并伴有低蛋白血症、水肿及高脂血症。ET 主要来源于肾脏,肾小球内皮细胞、系膜细胞和肾小管上皮细胞均具有合成、分泌 ET 的功能,是血中 ET 的主要来源。当肾脏受到损害时,肾血管内皮细胞产生 ET 增加,同时肾小管上皮细胞分泌 ET 也增强,从而引起血 ET 浓度的变化^[2]。研究发现,ET 参与了肾脏病理改变的过程,一方面,通过系膜组织培养发现,ET 可促进系膜细胞增生及 ET 受体基因表达^[3],而系膜增生是各种肾小球疾病共同的病变特征;另一方面,ET 具有强烈而持久的缩血管作用,使肾小球滤过率降低,两者共同作用的结果,必然加重肾脏的损害^[4]。本组资料显示,难治性肾病综合征时,血浆 ET、sIL-2R 水平显著高于正常,24 h 尿蛋白也升高,从而加重了肾脏损伤。sIL-2R 是调节免疫反应的重要物质,近年来 sIL-2R 在肾脏疾病中的作用已受到重视。已知 T 淋巴细胞被抗原激活后表达 IL-2R,同时向血清中释放 sIL-2R,血清 sIL-2R 水平反映免疫细胞活化状态。

目前临床上治疗肾病综合征主要采用抑制免疫与炎症等方法进行治疗,其中糖皮质激素是主要药物之一,该药具有抑制免疫、抗炎症、抑制醛固酮和抗利尿素分泌等作用,对调节 ET、sIL-2R 平衡具有显著作用。温肾固摄方中用桂枝甘草龙骨牡蛎汤壮

心阳以下温肾水,使心肾相交,水火既济,镇制邪水泛滥;五味子、五倍子敛肺肾,使金水相生,配合桂枝、细辛宣发肺中阳气;白术、茯苓健脾利水;当归、牛膝通利血脉,引水火下行;淫羊藿、细辛仿麻黄附子细辛汤以鼓舞宣发周身阳气。全方温心脾肾、镇邪水、宣阳气,扶正祛邪。本研究结果表明,难治性肾病综合征在常规治疗基础上加用温肾固摄方治疗,能改善肾血循环,ET 合成进一步降低,sIL-2R 水平也得到改善,24 h 尿蛋白减少,与常规内科疗法比较,疗效更佳。从安全性方面看,本组资料未发现温肾固摄方组有任何严重不良反应,患者的依从性好,值得推广应用。中医有“细辛不过钱”的说法,实际上这是指用细辛单味药时剂量的警戒之谈。笔者临床配伍应用细辛最大量可达 30 g,未见不良反应,但是必须辨证(阳虚阴寒)准确。

[参考文献]

- 1 王海燕,郑法雷,刘玉春,等 原发性肾小球疾病分型与诊断及治疗标准专题座谈会纪要[J].中华内科杂志,1993,32(2):129-131.
- 2 Perico N, Remuzzi G. The possible role of endothelin in the process of progressive renal deterioration in experimental and human glomerulopathies [J]. Semin Nephrol. 1993, 13(1): 137-143.
- 3 陈健康,邹万忠,由江峰.内皮素与肾小球系膜细胞的关系[J].中华病理学杂志,1996,25(4):206-208.
- 4 余学清,谭志明.慢性肾脏病患者尿中内皮素变化及其临床意义[J].中华肾脏病杂志,1995,11(2):91-93.

[收稿日期] 2003-02-26 [本文编辑] 周亚兵 白玉金

2004 年全国中西医结合生殖健康学术研讨会征文通知

时至 21 世纪,如何保障妇女生殖健康的问题日益受到人们的重视。鉴于目前我国妇女生殖健康,尤其在预防方面存在的问题,中国中西医结合学会妇产科专业委员会拟于 2004 年 10 月在云南昆明召开全国中西医结合生殖健康学术研讨会。现将有关征文事宜通知如下。

1 征文内容 (1)青春期妇科疾病中西医结合防治研究;(2)性传播疾病的中西医结合研究;(3)节育措施及其副作用的中西医结合研究;(4)不孕及不育的中西医结合研究;(5)围绝经期疾病的中西医结合防治研究;(6)妇女生殖生命各期心理健康的中西医结合研究;(7)四期卫生(经期、孕期、哺乳期、围绝经期)。

2 征文要求 (1)来稿必须实事求是,有科学性及实用性,从未在任何学术期刊上发表。来稿时请附单位介绍信或单位盖章。(2)稿件一律用 Word 文件格式打印,并附软盘。来稿要求全文(4 000 字以内)及摘要(800 字左右)各一份。摘要应以目的、方法、结果、结论顺序表达,无摘要者恕不采用。(3)来稿务必写清作者、单位、邮编,请自留底稿,来稿一律不退。(4)截稿日期:2004 年 6 月 28 日(以邮戳为准)。

3 征文寄送地点 上海市北京西路 1623 号上海市中西医结合学会张文菊收,邮政编码:200040。信封上请注明“全国中西医结合生殖健康学术会议征文”字样。亦可用 E-mail 发送到:djli@shmu.edu.cn

中国中西医结合学会
2003 年 10 月 28 日