

滋阴益肾方联合替米沙坦治疗原发性IgA肾病临床研究

李娟, 何爱娣, 陶冰婕

兰溪市人民医院肾内科, 浙江 金华 321100

[摘要] 目的: 观察滋阴益肾方联合替米沙坦治疗原发性免疫球蛋白 A (IgA) 肾病的临床疗效。方法: 选择原发性 IgA 肾病患者共 73 例, 按随机数字表法分为观察组 38 例与对照组 35 例。2 组入院后均给予基础治疗, 对照组加用西药替米沙坦治疗, 观察组在对照组的基础上加用滋阴益肾方治疗。治疗后观察 2 组临床疗效、中医证候评分及生化指标 [24 h 尿蛋白定量、血肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN)、IgA] 水平。结果: 观察组总有效率为 97.37%, 对照组为 80.00%, 组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组耳鸣眩晕、腰膝酸软、五心烦热、胁痛、午后低热等评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组上述各项中医证候评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组各项评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组血清 BUN、24 h 尿蛋白定量、SCr、IgA 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组上述各项指标均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组上述各项指标均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 滋阴益肾方联合替米沙坦治疗原发性 IgA 肾病疗效显著, 可有效提高临床疗效, 改善肾功能, 提高机体免疫功能, 从而缓解患者临床症状。

[关键词] 原发性 IgA 肾病; 滋阴益肾方; 替米沙坦; 肾功能; 免疫球蛋白 A

[中图分类号] R692 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 06-0069-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.06.015

Clinical Study on Ziyin Yishen Prescription Combined with Telmisartan for Primary IgA Nephropathy

LI Juan, HE Aidi, TAO Bingjie

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the therapy of Ziyin Yishen Prescription combined with Telmisartan on the treatment of primary immunoglobulin A (IgA) nephropathy. **Methods:** A total of 73 patients with primary IgA nephropathy were selected and divided into the observation group and the control group according to random number table method, with 38 and 35 cases in each group respectively. The two groups were given basic treatment after admission; the control group was additionally treated with Telmisartan, and the observation group was additionally treated with Ziyin Yishen Prescription based on the treatment of the control group. The clinical effects, traditional Chinese medicine syndrome scores and biochemical indexes, including 24-hour urinary protein quantitative, serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN) and IgA, were observed after treatment in the two groups. **Results:** The total clinical effective rate was 97.37% in the observation group and 80.00% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the comparison of the scores of tinnitus and vertigo, waist and knee soreness and weakness, vexation in the five centers, rib pain and afternoon low fever between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, all the above traditional Chinese

[收稿日期] 2022-03-22

[修回日期] 2022-12-20

[作者简介] 李娟 (1986-), 女, 主治医师, E-mail: lijuanlijuan0828@163.com。

medicine syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and all the scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the comparison of the levels of serum BUN, 24-hour urinary protein, SCr and IgA between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the levels of the above indexes in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the levels of the above indexes in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Ziyin Yishen Prescription combined with Telmisartan has a significant therapeutic effect on the treatment of primary IgA nephropathy, which can effectively enhance the clinical effects, improve kidney function, enhance immunity, and relieve the clinical symptoms of patients.

Keywords: Primary IgA nephropathy; Ziyin Yishen Prescription; Telmisartan; Kidney function; Immunoglobulin A

免疫球蛋白 A (IgA) 肾病属原发性肾小球类疾病, 以系膜增生性、局灶结节性、毛细血管内增生性及硬化性等病变为主要类型, 患者多表现为肉眼或镜下血尿, 并伴蛋白尿、高血压及肾炎等^[1]。原发性 IgA 肾病发生发展迅速, 临床若未及时控制, 极易在短期内发展为末期肾病, 对患者身心健康及家庭带来严重影响。中医学认为, 原发性 IgA 肾病多因阴虚脾弱, 风热湿毒入侵, 耗伤正气, 致肾气不足、肝肾阴虚而发病。本研究针对原发性 IgA 肾病患者给予滋阴益肾方辅以替米沙坦治疗, 取得了显著疗效, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《IgA 肾病诊断及治疗规范》^[2]中原发性 IgA 肾病的相关标准。肾活检组织病理镜下可见弥漫性肾小球或局部病灶系膜区扩张, 系膜细胞出现增殖; 电镜下可见系膜区电子致密物沉积; 经免疫荧光可见系膜区存在弥漫性 IgA 免疫复合物沉积; 经肾脏穿刺术组织活检确诊。

1.2 辨证标准 符合《内科学》^[3]中水肿的相关标准, 辨证为肝肾阴虚证。主症: 耳鸣眩晕, 腰膝酸软, 五心烦热; 次症: 胁痛, 午后低热; 舌脉: 舌红少苔, 脉细数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准; 年龄 ≥ 20 岁, 且 < 50 岁; 所有患者均知情同意本研究。

1.4 排除标准 合并系统性红斑狼疮、紫癜性肾炎及乙型肝炎者; 存在血液系统、呼吸系统、泌尿系统、消化系统、神经系统等其他免疫系统缺陷者;

近期接受其他方式治疗者; 属过敏体质, 或存在肾病常规治疗药物过敏史者; 合并严重肾衰竭等其他严重疾病者; 合并精神类疾病, 无法配合治疗者。

1.5 一般资料 选取 2020 年 1 月—2021 年 1 月兰溪市人民医院收治的原发性 IgA 肾病共 73 例, 按随机数字表法分为观察组 38 例与对照组 35 例。观察组男 21 例, 女 17 例; 年龄 26~48 岁, 平均 (36.42 ± 8.89) 岁; 病程 0.33~6 年, 平均 (3.27 ± 1.08) 年。对照组男 19 例, 女 16 例; 年龄 28~46 岁, 平均 (37.18 ± 7.24) 岁; 病程 0.42~7 年, 平均 (3.79 ± 1.12) 年。2 组一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2 组患者入院后均给予利尿、控制血压、降脂及抗凝等常规对症治疗, 并给予优质蛋白、低盐、低脂饮食。

2.1 对照组 给予替米沙坦(江苏瑞年前进制药有限公司, 国药准字 H20051763)口服, 每次 40 mg, 每天 1 次。

2.2 观察组 在对照组的基础上给予滋阴益肾方治疗。处方: 黄芪、白茅根、益母草各 30 g, 山茱萸、生地黄、猪苓、桑寄生各 15 g, 茯苓、小叶石韦、旱莲草、怀牛膝各 12 g, 泽泻 10 g, 牡丹皮 9 g。随症加减: 手足心热者加知母 12 g, 黄柏 10 g; 血尿明显者加茜草 15 g, 生蒲黄 12 g。每天 1 剂, 加水 1 200 mL 常规煎煮 30 min, 取药汁 300 mL, 分早晚温服。

2 组均以 1 个月为 1 个疗程, 共治疗 3 个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。治疗3个疗程后,根据症状改善情况及生化指标评价临床疗效。②中医证候评分。治疗前后按照中医证候评分分级量表进行评估,包括耳鸣眩晕、腰膝酸软、五心烦热3项主症按无、轻、中、重度分别计0、2、4、6分;胁痛、午后低热等。③生化指标。治疗前后抽取患者空腹静脉血5 mL,经离心处理后,采用全自动生化分析仪(仪器由长春赛诺迈德医学技术有限公司提供)检测血清24 h尿蛋白定量、血肌酐(SCr)及尿素氮(BUN)水平;采用放射免疫法(试剂盒由南京信帆生物技术有限公司提供)检测血清IgA水平。

3.2 统计学方法 所有数据均纳入SPSS21.0统计软件进行分析。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用两独立样本 t 检验,组内治疗前后比较用配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

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导原则(试行)》^[4]拟定。显效:临床症状显著改善,中医证候评分降低 $\geq 90\%$,肾功能恢复正常,24 h尿蛋白量 < 2.5 g;有效:临床症状有所缓解,肾功能显著改善,中医证候评分降低30%~90%,24 h尿蛋白量为2.5~3.4 g;无效:临床症状及肾功能无任何改善或加重,中医证候评分降低 $< 30\%$,24 h尿蛋白量 ≥ 3.5 g。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为97.37%,对照组为80.00%,组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较					例(%)
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	38	24(63.16)	13(34.21)	1(2.63)	37(97.37)
对照组	35	13(37.14)	15(42.86)	7(20.00)	28(80.00)
χ^2 值					5.632
P 值					0.018

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前,2组耳鸣眩晕、腰膝酸软、五心烦热、胁痛、午后低热等评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);

治疗后,2组上述各项中医证候评分均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组各项评分均低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)					分
证候	对照组(例数=35)		观察组(例数=38)		
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
耳鸣眩晕	4.31 $\pm$ 0.70	3.15 $\pm$ 0.50 ^①	4.27 $\pm$ 0.64	1.62 $\pm$ 0.42 ^{①②}	
腰膝酸软	5.13 $\pm$ 0.58	3.28 $\pm$ 0.46 ^①	5.09 $\pm$ 0.53	2.07 $\pm$ 0.49 ^{①②}	
五心烦热	4.91 $\pm$ 0.52	2.06 $\pm$ 0.49 ^①	4.87 $\pm$ 0.47	1.54 $\pm$ 0.41 ^{①②}	
胁痛	4.76 $\pm$ 0.60	2.97 $\pm$ 0.42 ^①	4.82 $\pm$ 0.56	1.51 $\pm$ 0.38 ^{①②}	
午后低热	4.46 $\pm$ 1.45	2.48 $\pm$ 0.42 ^①	4.31 $\pm$ 1.49	1.08 $\pm$ 0.35 ^{①②}	

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后生化指标比较 见表3。治疗前,2组血清BUN、24 h尿蛋白定量、SCr、IgA水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2组上述各项指标均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组上述各项指标均低于对照组($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后生化指标比较($\bar{x} \pm s$)						
组 别	时 间	例数	BUN(mmol/L)	24h 尿蛋白 定量(g)	SCr(mmol/L)	IgA(g/L)
观察组	治疗前	38	5.68±0.64	3.74±0.53	89.21±4.47	5.21±1.26
	治疗后	38	3.83±0.42 ^{①②}	0.79±0.23 ^{①②}	80.36±3.41 ^{①②}	3.04±0.38 ^{①②}
对照组	治疗前	35	5.72±0.66	3.78±0.58	88.84±5.52	5.08±1.54
	治疗后	35	4.68±0.49 ^①	1.57±0.38 ^①	84.41±4.49 ^①	4.16±0.42 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

5 讨论

原发性IgA肾病在临床较为少见,其发病因素较复杂,多以肾小球病变为主,且为肾衰竭的主要诱因^[5]。临床对原发性IgA肾病多给予药物保守治疗,若患者出现肾衰竭,则需行血液净化治疗,以最大程度确保患者生命安全。替米沙坦为近年临床常用的新型降压药,可充分代替AT1受体亚型及血管紧张素Ⅱ受体的结合,且不会产生激动剂效应,并选择性地与AT1受体相结合,降压效果持久、稳定,安全性高^[6]。笔者临床观察发现,中药辅助替米沙坦在原发性IgA肾病的治疗中效果显著。

中医学将原发性IgA肾病归属于水肿、尿血等范畴,认为其多因风热湿毒入侵,伤阴耗津引发气虚

壮火，久则气虚阴伤；又因久服各类药物，致肝肾气阴严重耗损，终致肝肾阴虚而发为本病。故治疗应以滋肾阴、益肝肾为主。本研究所用滋阴益肾汤为治疗肝肾阴虚证原发性 IgA 肾病的经验方，方中山茱萸补益肝肾；白茅根、生地黄、牡丹皮养阴清热、凉血止血；黄芪补气升阳；桑寄生、怀牛膝滋补肝肾；茯苓渗湿健脾，利水消肿；小叶石韦、猪苓利尿通淋；益母草活血利水；旱莲草滋阴止血。全方合用，共奏补益肝肾、滋阴止血、利水消肿之效。本研究结果显示，治疗后观察组总有效率明显高于对照组，中医证候评分显著低于对照组。结果表明滋阴益肾方辅以替米沙坦有利于提高原发性 IgA 肾病的治疗效果，有效改善临床症状。

有研究发现，肾小球系膜区沉积的多聚 IgA 或 IgA 免疫复合物均属 IgA1，其与血清 IgA 类似，当血清 IgA 沉积率超出自身清除能力或 IgA 沉积本身后，对系膜清除能力产生影响从而诱发原发性 IgA 肾病^[7]。现代药理学研究表明，生地黄对麻醉犬有降低血压、降低肾性高血压及改善肾功能的作用^[8]。生地黄提取液可显著减少小鼠蛋白尿排泄，有效改善肾小球上皮细胞病理改变，从而保护肾脏^[9]。黄芪提取物黄芪甲苷可提高机体免疫球蛋白水平，增强机体免疫力^[10]。本研究观察结果显示，治疗后观察组 BUN、24h 尿蛋白量、SCr、IgA 水平均低于对照组，结果表明滋阴益肾方有利于改善原发性 IgA 肾病患者的肾功能，提高机体免疫力。

综上所述，滋阴益肾方辅助替米沙坦治疗原发性 IgA 肾病疗效显著，可提高机体免疫力，改善患者临床症状及肾功能，可为临床治疗原发性 IgA 肾病提供依据。

[参考文献]

- [1] 黄求儿. 益气养阴凉血法联合替米沙坦治疗原发性 IgA 肾病疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(5): 686-687.
- [2] 解放军肾脏病研究所学术委员会. IgA 肾病诊断及治疗规范[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2004, 13(3): 253-255.
- [3] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 517-519.
- [4] 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: 315-319.
- [5] 王杰, 张昕贤, 陈晓农, 等. 中医辨证论治联合氯沙坦钾治疗肝肾阴虚型重症 IgA 肾病的多中心随机对照试验[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(10): 561-566.
- [6] 冯威. 雷公藤多苷联合替米沙坦治疗原发性 IgA 肾病伴蛋白尿的疗效观察[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2020, 37(3): 79.
- [7] 丁爱国, 夏滨祥. 滋阴益气汤治疗气阴两虚型 IgA 肾病 96 例临床观察[J]. 中国中医药科技, 2019, 26(6): 896-898.
- [8] 王朴. 生地黄的现代药理研究与临床应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2008, 6(8): 986.
- [9] 张振凌, 吴若男, 于文娜, 等. 生地黄产地加工炮制一体化工艺研究[J]. 中草药, 2018, 49(20): 56-61.
- [10] 汪娟. 黄芪的药理作用研究进展[J]. 医疗装备, 2018, 31(14): 202-203.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)