

# 系膜增生性肾小球肾炎的病理特征与治疗

陈 宏<sup>1</sup> 方庆全<sup>2△</sup> 黄献钟<sup>3</sup>

**摘要:**目的 探讨系膜增生性肾小球肾炎的病理特征与中西医结合治疗的疗效和安全性。方法 收集 186 例 MsPGN 患者的临床病例资料,回顾分析其病理特征,根据治疗方法的不同分为西药治疗组、雷公藤多苷组与正清风痛宁组,每组各 62 例。西药治疗组用贝那普利(ACEI)及双嘧达莫,雷公藤多苷组西药加雷公藤多苷,正清风痛宁组西药加正清风痛宁。结果 MsPGN 的免疫病理和电镜病理特征突出;西药结合中药雷公藤多苷与西药结合正清风痛宁治疗 MsPGN 的总缓解率与总有效率分别为 32.3%、67.7%、37.1%、71.0% 均高于单纯西药治疗的 16.1%、35.5% (均  $P < 0.05$ );雷公藤多苷组与正清风痛宁组的总缓解率和总有效率均无显著性差别(均  $P > 0.05$ );西药治疗组治疗前后除 Scr 水平显著下降外( $P < 0.05$ ),其余 5 项指标均无明显变化(均  $P > 0.05$ );雷公藤多苷组与正清风痛宁组治疗前后除 WBC 外,其余 5 项指标均有明显改善(均  $P < 0.05$ );正清风痛宁组治疗后 Scr 水平改善程度优于雷公藤多苷组( $P < 0.05$ );正清风痛宁组不良反应发生率为 9.7%,显著低于雷公藤多苷组的 25.8% ( $P < 0.05$ )。结论 MsPGN 的免疫病理和电镜病理特征突出,是本病诊断与鉴别诊断的可靠方法;西药结合雷公藤多苷或西药结合正清风痛宁治疗 MsPGN 的疗效明显优于单用西药;正清风痛宁的不良反应发生率显著低于雷公藤多苷,更值得临床推广。

**关键词:** MsPGN; 病理特征; 中西医结合

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2016.19.007

文章编号: 1003-8914(2016)-19-2773-03

系膜增生性肾小球肾炎(mesangial proliferative glomerulonephritis, MsPGN)是以弥漫性肾小球系膜细胞增生,系膜基质增多为主要特征的病理类型<sup>[1]</sup>,在我国是一个常见的原发性肾小球疾病病理类型,约占成人原发性肾小球疾病肾穿刺病例的 24.7%~30.3%<sup>[2]</sup>,其临床表现为蛋白尿、血尿、水肿、高血压、高脂血症等,属于中医学中“尿血”“水肿”“虚劳”范畴<sup>[3]</sup>。目前临床上仍然多数从临床症状和检验指征进行疾病的诊断,西医主要使用免疫抑制剂、贝那普利(ACEI)/血管紧张素 II 受体阻滞剂(ARB)、抗血小板药物等治疗<sup>[4]</sup>。一直以来,中西医对本病没有满意的治疗方法,本文回顾 2011 年 1 月~2015 年 12 月期间我院收治的 186 例 MsPGN 患者的临床病例资料,分析其病理特征,并探讨中西医结合治疗的疗效和安全性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组研究中所涉及的对象是 2011 年 1 月—2015 年 12 月期间我院收治的 186 例 MsPGN 患者,其中男性 115 例,女性 71 例;最小年龄 22 岁,最大年龄 70 岁,平均年龄(41.63±4.27)岁;病程 2.2 月~4.5 年,平均(1.28±0.24)年。根据治疗方法的不同分为 A、B、C 3 组,每组收集 62 例病例。3 组患者的一般资料经统计学分析未发现明显差异,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 病理检查** 186 例患者均在 B 超引导下经皮行肾穿刺活检,穿刺标本立即在解剖显微镜下观察,标本应包含肾小球、肾小管、肾间质和肾血管,若标本不满意,即刻补救穿刺。将标本自皮质端至髓质端依次分割,皮质端一小部分(约 1mm)做电镜检查,相接一部分(约 2mm)做免疫荧光检查,其余部分做光镜检查。观察三种检查的病理特征。

**1.3 治疗方法** A 组(西药治疗组)患者接受 ACEI(10mg/d)及双嘧达莫 300mg/d 治疗;B 组(雷公藤多苷组)在 A 组基础上加雷公藤多苷 20mg/次 3 次/d;C 组(正清风痛宁组)在 A 组的基础上加正清风痛宁 120mg/次 2 次/天。三组均治疗 3 个月。

**1.4 观测指标** ①病证主症:主要观察水肿、胸腹胀闷、身重困倦、食欲不振、小便短少、小便色黄、皮肤疮疖、面色晦暗、腰痛等症。②检测指标:24 小时尿蛋白定量(24h<sub>u</sub>Pro)、尿红细胞计数(RBC)、外周血白细胞(WBC)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、肾小球滤过率(GFR)。③不良反应:主要观察服药后新出现的症状和体征。

**1.5 疗效判定标准** 完全缓解:水肿等症状与体征完全消失,24 小时尿蛋白定量持续小于 0.2g,高倍镜下尿红细胞消失,尿沉渣计数正常,肾功能正常;基本缓解:水肿等症状与体征基本消失,尿蛋白检查持续减少 50%,高倍镜下尿红细胞不超过 3 个,尿沉渣计数接近正常,肾功能正常或基本正常(与正常值相差不得超过 15%);有效:水肿等症状与体征明显好转,24 小时尿蛋白定量持续减少 25%~49%,高倍镜下尿红细胞不超过 5 个,肾功能正常或有所改善;无效:临床表现与

作者单位:1. 厦门大学附属第一医院药学部(厦门 361003);2. 厦门大学附属第一医院病理科(厦门 361003);3. 厦门大学附属第一医院中医科(厦门 361003)

△通讯作者

上述实验室检查均无明显改善或反加重。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据分析和处理,计数资料结果以百分率表示,2 组间比较采用  $\chi^2$  检验,计量数据采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两两比较采用独立样本  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 MsPGN 的病理特征

光镜下可见系膜细胞和

基质不同程度的增生;免疫病理检查可见 IgG 和 C3 在系膜区团块状沉积;电镜下可见系膜细胞和基质增生,伴有低密度或云絮状电子致密物沉积,足细胞足突节段性融合。

2.2 疗效比较 A 组的总缓解率与总有效率均低于 B 组和 C 组(均  $P < 0.05$ );B 组的总缓解率与总有效率均略低于 C 组,但差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组疗效比较 (例,%)

组别	例数	完全缓解	基本缓解	有效	无效	总缓解	总有效
A 组	62	1(1.6)	9(14.5)	12(19.4)	40(64.5)	10(16.1)	22(35.5)
B 组	62	2(3.2)	18(29.0)	22(35.5)	20(32.3)	20(32.3)	42(67.7)
C 组	62	3(4.8)	20(32.3)	21(33.9)	18(29.0)	23(37.1)	44(71.0)

2.3 主要疗效性检测指标结果 A 组治疗前后 24h $\mu$ Pro、RBC、WBC、BUN、GFR 5 项指标差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ );A 组治疗前后 Scr 水平显著下降( $P < 0.01$ )。B 组与 C 组治疗前后 24h $\mu$ Pro、RBC、Scr、BUN 4 项指标均有显著下降(均  $P < 0.05$ );B 组与 C 组治疗前后 GFR 均有显著上升(均  $P < 0.05$ );治疗后 C 组的 Scr 水平显著低于 B 组(均  $P < 0.001$ );B 组与 C 组治疗后 24h $\mu$ Pro、RBC、WBC、

BUN、GFR 5 项指标差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。见表 2。

2.4 安全性观察结果 不良反应: B 组出现血 ALT 升高 4 例,心悸 1 例,外周血 WBC 下降 2 例,月经不调 3 例,皮疹 3 例,胃脘不适 3 例,不良反应发生率为 25.8%(16/62)。C 组皮疹 4 例,胃脘不适 2 例,不良反应发生率为 9.7%(6/62)。B 组不良反应发生率明显高于 C 组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 2 主要疗效性检测指标结果 (例,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	24h $\mu$ Pro (g/24h)	RBC (个/HP)	血 WBC ( $\times 10^9/L$ )	Scr ( $\mu\text{mol/L}$ )	BUN (mmol/L)	GFR (ml/min)
A 组	治疗前	62	1.91 $\pm$ 0.53	15.47 $\pm$ 5.68	5.46 $\pm$ 1.49	150.30 $\pm$ 15.20	5.90 $\pm$ 1.90	81.26 $\pm$ 11.86
	治疗后	62	1.67 $\pm$ 0.45	14.12 $\pm$ 5.17	5.23 $\pm$ 1.56	141.80 $\pm$ 13.70	4.80 $\pm$ 2.10	84.65 $\pm$ 12.04
B 组	治疗前	62	1.86 $\pm$ 0.49	15.44 $\pm$ 5.71	5.52 $\pm$ 1.39	149.50 $\pm$ 15.40	5.80 $\pm$ 1.70	81.13 $\pm$ 12.08
	治疗后	62	0.54 $\pm$ 0.21	8.82 $\pm$ 4.62	5.06 $\pm$ 2.17	132.20 $\pm$ 14.10	3.20 $\pm$ 2.10	92.16 $\pm$ 10.47
C 组	治疗前	62	1.89 $\pm$ 0.58	15.67 $\pm$ 5.98	5.54 $\pm$ 1.46	150.70 $\pm$ 15.20	6.10 $\pm$ 2.70	80.96 $\pm$ 12.02
	治疗后	62	0.52 $\pm$ 0.23	7.73 $\pm$ 4.68	5.27 $\pm$ 1.12	98.40 $\pm$ 13.30	3.10 $\pm$ 2.20	96.76 $\pm$ 10.83

### 3 讨论

医学发展的历史证明,仅从临床症状和检验指征进行疾病的诊断和治疗,毕竟存在一定的缺陷和局限性。将病变的器官或组织通过病理形态学方法,客观地展现于医生的视野,必能使其思维得以升华,进而为其诊断和治疗奠定坚实的基础,所以,肾活检的病理诊断在肾脏病学的发展历程中,起到了不可估量的作用<sup>[5]</sup>。病理认识上,除了微小病变型肾病是近曲小管上皮细胞脂肪变性外,系膜增生性肾小球肾炎、系膜毛细血管性肾小球肾炎、膜性肾病、局灶性节段性肾小球硬化,均见 IgA、IgG、IgM、C3 在肾小球系膜区和毛细血管区的沉积<sup>[6]</sup>。但 MsPGN 电镜病理特征突出,可见低密度或云絮状电子致密物沉积,足细胞足突节段性融合。免疫病理与电镜病理结合是本病诊断与鉴别诊断的可靠方法。

西医学目前认为 MsPGN 的发病机制主要包括免疫介导性炎症,肾小球高血压、高滤过、高灌注,血小板

聚集和血栓形成等。中医学目前认为此病的主要病机为湿热蕴结下焦,损伤肾阴,从而导致“肾主水”的功能不足<sup>[4]</sup>,中医药通过清热利湿、活血化瘀、健脾益气等方法进行治疗。

本研究发现,西药结合中药雷公藤多苷或西药结合正清风痛宁治疗 MsPGN 的总缓解率与总有效率均高于单纯西药治疗;雷公藤多苷组与正清风痛宁组的总缓解率和总有效率均无显著性差别;西药治疗组治疗前后除 Scr 水平显著下降外,其余 5 项指标均无明显变化;雷公藤多苷组与正清风痛宁组治疗前后除 WBC 外,其余 5 项指标均有明显改善;正清风痛宁组治疗后 Scr 水平改善程度优于雷公藤多苷组;正清风痛宁组不良反应发生率显著低于雷公藤多苷组。

雷公藤有祛风解毒、除湿消肿、舒筋通络等作用,是目前中药治疗肾小球疾病较有效的药物,它的作用机理主要表现在以下几个方面:减少血清 IgA-纤维连接蛋白聚合物(IgA-FN)的表达,抗炎作用,免疫

抑制作用,维持肾小球滤过膜电荷屏障的完整性等。但是雷公藤减量或停药后病情可出现反跳,同时在用药期间部分患者出现消化系统、血液系统、生殖系统、内分泌系统损害以及脱发、小关节痛等毒副作用<sup>[7]</sup>。这些毒副作用限制了该药的使用。

正清风痛宁是从我国传统的抗风湿中草药“青风藤”中提取的有效成份,青风藤为防己科植物青藤的茎,其根及茎部含有多种生物碱,如青藤碱、异青藤碱、青风藤碱等。国内报道青藤碱有以下作用:①抗免疫作用:对体液免疫、细胞免疫均有不同程度抑制作用,对膜性肾小球肾炎(C-BSA 肾病模型)有降蛋白尿、减少血中循环免疫复合物及尿中 $\beta_2$ ( $\beta_2$ -MG)微球蛋白含量的作用;②抗炎作用:可减轻肾小球炎症反应,使肾炎模型的肾小球肿胀直径缩小,肾小球内细胞增殖与浸润减轻;③抗凝作用:拮抗花生四烯酸引起的血小板聚集,发挥抗凝作用;④膜保护作用:有清除超氧阴离子及自由基作用,可明显抑制脂质过氧化物(MDA)生成<sup>[8]</sup>。

本研究比较了西药和中西药结合治疗系膜增生性肾小球肾炎的疗效,发现中西药结合治疗疗效明显优

于单用西药,为此类患者的治疗带来了一些新的希望,并且发现正清风痛宁的不良反应发生率显著低于雷公藤多苷,更值得临床推广。

#### 参考文献

- [1] Naglar A, Katz A, Aingon H, et al. Inhibition of glomerular mesangial cell proliferation and extracellular matrix deposition by halofuginone [J]. *Kidney Int*, 1998, 52(6): 1561-1569.
- [2] 李燕林, 黄琳, 刘琳娜, 等. 疏肝化痰法治疗系膜增生性肾小球肾炎 25 例 [J]. *中医研究*, 2012, 25(7): 9-10.
- [3] 高永红, 闫艳. 刘霞教授治疗系膜增生性肾小球肾炎经验的理论初探 [J]. *光明中医*, 2010, 25(11): 1980-1981.
- [4] 李英娟, 林宏初, 刘宇星, 等. 黄葵胶囊联合缬沙坦治疗非 IgA 系膜增生性肾小球肾炎轻中度蛋白尿的临床研究 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2013, 14(7): 613-614.
- [5] 邹万忠. 肾活检病理学 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2006: 71-107.
- [6] 尹亚东, 刘书红. “肾病三法”刍议——肾病综合征中西医结合认证治疗体会 [J]. *光明中医*, 2012, 27(12): 2396-2397.
- [7] 黄国东, 乔莉, 许健. 百令胶囊合雷公藤多苷片对 IgA 肾病小鼠 TGF- $\beta$ 1 水平的影响 [J]. *光明中医*, 2009, 24(11): 2099-2101.
- [8] 吴启富. 正清风痛宁研究与临床应用指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 219-220.

( 本文校对: 陈丰庆 收稿日期: 2016-03-05 )

## 四君子汤在中医内科疾病脾胃气虚证中的应用分析

史守彤

**摘要:**目的 观察四君子汤在中医内科疾病脾胃气虚证中的应用效果。方法 选取我院 2014 年 5 月—2015 年 5 月收治的 100 例脾胃气虚患者作为研究对象,在征得患者知情同意下随机分为对照组及研究组各 50 例,对照组采取常规方式治疗,研究组接受四君子汤治疗,比较两组患者临床疗效。结果 研究组治疗总有效率 86%,与对照组 64% 相比较,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。研究组患者经四君子汤治疗,不良反应发生率 10%,与对照组 8% 相比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 四君子汤治疗中医内科疾病脾胃气虚证疗效确切,并调节脾气失衡以及胃气不调,从而减少因脾胃气虚引发的并发症,故四君子汤在治疗脾胃气虚证上可以作为首选方药加以推广使用。

**关键词:** 四君子汤; 脾胃气虚; 中医

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2016.19.008 文章编号: 1003-8914(2016)-19-2775-02

脾胃气虚证主要是由于人们长期心理以及精神上压力较大,而造成机体的脾气不和,进一步导致患者出现胃气失调,造成脾胃气虚现象。对脾胃气虚症状如不及时有效的治疗,将会影响患者的正常生活。因而,采取行之有效的治疗方案以保障患者正常的生活、提高其临床治疗效果成为临床关注的重要内容。基于此,本次研究围绕四君子汤在中医内科疾病脾胃气虚证的临床治疗中的效果展开深入分析,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

作者单位: 山西省阳泉市第一人民医院中医内科(阳泉 045000)

**1.1 一般资料** 取我院 2014 年 5 月—2015 年 5 月收治的 100 例脾胃气虚患者作为研究对象,在征得患者知情同意下随机分为对照组及研究组各 50 例,对照组采取常规方式治疗,研究组接受四君子汤治疗。对照组中男性 35 例,女性 15 例;年龄 35~48 岁,平均年龄 ( $39.5 \pm 2.5$ ) 岁。研究组中男性 25 例,女性 25 例;年龄 34~48 岁,平均年龄 ( $38.5 \pm 2.5$ ) 岁。两组患者一般资料差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 治疗方法** 对照组采取常规方式治疗,研究组接受四君子汤治疗。首先在研究组中,对患者要实行基础的治疗,并加入四君子汤进行治疗。四君子汤严格