

# 儿童频复发性肾病中医证型与病理类型的相关性分析※

□ 廖国华<sup>1\*</sup> 郑 健<sup>2</sup> 王 智<sup>2</sup> 吴群励<sup>2</sup>

(1. 江苏省张家港市中医院 江苏 张家港 215600

2. 福建中医学院附属人民医院 福建 福州 350004)

**摘 要** 目的:探讨儿童频复发性肾病(FRNS)的中医证型与病理类型的相关性。方法:选择50例FRNS患儿,采用中医辨证分型和肾穿刺活检病理诊断,比较治疗前后血、尿常规,血生化、24h尿蛋白定量、肾功能检查、免疫指标的变化。结果:①中医证型以肝肾阴虚、脾肾阳虚为主,其次为湿热内蕴、肾虚血瘀,气阴两虚较少见。②西医分型肾炎型中气阴两虚型与其它证型比较差异显著( $P < 0.05$ );单纯型中肝肾阴虚与其它证型间有显著性差异( $P < 0.05$ )。③病理类型以弥漫系膜增生性肾小球肾炎(MsPGN)、系膜增生性肾炎+局灶节段性肾小球硬化(MsPGN+FSGS)和IgA肾病(IgAN)为主,少数为IgM肾病(IgMN)、膜性肾病(MN)、膜增生性肾小球肾炎(MPGN)和局灶性肾炎(FGN)。MsPGN中以肝肾阴虚多见,二者之间呈显著正相关;IgAN中湿热内蕴多见,二者呈显著正相关;MsPGN+FSGS主要见于肝肾阴虚、脾肾阳虚和肾虚血瘀,二者之间无显著差异。结论:MsPGN、IgAN可以作为肝肾阴虚型和湿热内蕴型的客观指标和辨证依据,中药肾康灵对治疗肾虚血瘀型FRNS疗效显著,能显著降低复发率,减轻副作用。

**关键词** 儿童 原发性肾病综合征 中医证型 病理类型 肾康灵

儿童频复发性肾病(FRNS)是指原发性肾病综合征(PNS)患儿经正规泼尼松治疗初次反应后6个月内2次或1年内3次以上复发或反复者。中医对PNS的诊治具有独特的疗效,但中医对儿童FRNS的中医证型与病理类型的关系尚无足够认识,笔者就此为课题进行研究,现将结果报道如下。

※基金项目 福建省教育厅科研课题(No: JB03196)

\*作者简介 廖国华,男,医学硕士。主要从事肾脏病中西医结合临床研究。

## 1 资料与方法

**1.1 诊断标准** 参照2000年中华医学会儿科学分会肾脏病学组修订的小儿频复发性肾病的临床诊断标准<sup>[1]</sup>,中医辨证分型标准参照《中药新药临床研究指导原则》,并结合小儿肾病的发病特点和病程转归进行四诊合参。

**1.2 纳入及排除标准** 凡符合以上诊断标准的3~16岁患儿均可纳入,并根据临床表现和实验室检查排除由系统性红斑狼疮、过敏性紫癜、乙型肝炎等所致的

继发性肾病综合征。

**1.3 一般资料** 病例选自1999年1月至2003年6月在福建中医学院附属人民医院住院的肾病患者共50例,其中男38例,女12例,男女之比为3.2:1;年龄3~16岁,其中3~7岁5例,8~12岁27例,13~16岁18例,平均 $10.4 \pm 2.3$ 岁。从发病到肾活检,病程最短者6个月,最长者8年,其中6~12月12例,1~3年21例,4~8年17例,平均 $4.2 \pm 1.3$ 年。

**1.4 病理诊断** 在B超引导下定位,用Menghini18号肾活检针作肾穿活检。取得标本分送光镜、免疫荧光、电镜检查,参照1995年WHO关于肾小球疾病的病理分类标准进行诊断。本组主要病理类型有:弥漫系膜增生性肾小球肾炎(MsPGN)、MsPGN合并局灶节段性肾小球硬化(FSGS)、IgA肾病(IgAN)、IgM肾病(IgMN)、膜性肾病(MN)、膜增生性肾小球肾炎(MPGN)、局灶性肾炎(FGN)等。

**1.5 治疗方法** 用强的松 $1.5 \sim 2\text{mg/kg} \cdot \text{d}^{-1}$ (最大量 $\leq 60\text{mg/d}$ ),待尿蛋白转阴后2周改为 $2\text{mg/kg} \cdot \text{d}^{-1}$ 隔日顿服(最大量 $\leq 80\text{mg}$ ),继用4周,以后每2~4周减量 $2.5 \sim 5\text{mg}$ ,总疗程6~9个月。若8周尿蛋白未能转阴者,加用环磷酰胺 $2 \sim 2.5\text{mg/kg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,静滴或口服,疗程8~10周,总量 $< 200\text{mg/kg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,强的松改为 $2\text{mg/kg}$ 隔日顿服,并逐渐减量。同时配合中医辨证施治,肝肾阴虚型治以滋阴降火,方选知柏地黄丸加减(知母、黄柏、生地、山茱萸、山药、牡丹皮、泽泻、茯苓等);脾肾阳虚型治以健脾益肾,

以金匱肾气丸加减(白术、茯苓、白芍、党参、黄芪、山药、牛膝、车前子、仙灵脾、菟丝子等);湿热内蕴型治以清热利湿,以三仁汤加减(半夏、厚朴、薏苡仁、肉豆蔻、通草、滑石、淡竹叶等);肾虚血瘀型治以益肾活血,服用本院自制的肾康灵冲剂(黄芪、生地、山茱萸、山药、泽泻、茯苓、太子参、知母、丹参、山荔枝、绣花针等);气阴两虚型治以益气养阴,以生脉散加减(太子参、黄芪、五味子、麦冬、白术等)。

**1.6 观察内容** 在治疗前后和治疗期间进行血和尿常规、血生化、24h尿蛋白定量、尿沉渣检查、肾功能检查、免疫功能检查和肾穿刺活检病理检查等。

**1.7 统计学处理** 计数资料采用Ridit分析和 $\chi^2$ 检验,相关性分析数据处理用SPSS10.0统计软件进行。

## 2 结果

**2.1 疗效判定标准** 参照2000年中华医学会儿科学分会肾脏病学组修订的小儿频复发性肾病的临床疗效判定标准<sup>[1]</sup>。①完全缓解并停止治疗3a以上者为痊愈;浮肿消退,尿蛋白转阴,停药未达3a者为完全缓解;尿蛋白++或以下者为部分缓解;尿蛋白+++或以上者为未缓解。②凡治疗后尿蛋白转阴持续1周以上,又出现尿蛋白 $\geq ++$ 1周以上(2周 $\geq 3$ 次检查),不论是否用药期间均作为复发<sup>[2]</sup>。

**2.2 证型与临床、病理类型的关系及治疗结果** 见表1~4。

表1 中医证型与临床分型的关系(n)

分型	n	肝肾阴虚型	脾肾阳虚型	湿热内蕴型	肾虚血瘀型	气阴两虚型
肾炎型	38	11	9	8	7	3*
单纯型	12	5*	3	1	2	1

注:与其它证型比较, \*  $P < 0.05$ 。

表2 中医证型与病理类型的相关性(n)

病理类型	n	肝肾阴虚型	脾肾阳虚型	湿热内蕴型	肾虚血瘀型	气阴两虚型
MsPGN	17	9*	3	3	1	1
MsPGN + FSGS	13	4	4	0	4	1
IgAN	12	2	1	5**	3	1
IgMN	4	1	2	0	0	1
MN	1	0	1	0	0	0
MPGN	2	0	1	0	1	0
FGN	1	0	0	1	0	0

注:证型与病理类型之间相关性分析,  $r=0.93$ , \*  $P < 0.05$ ;  $r=0.895$ , \*\*  $P < 0.05$ 。

表 3 中医证型间疗效比较 (n)

中医证型	n	痊愈	完全缓解	部分缓解	未缓解	总有效率 (%)
肝肾阴虚组	16	3	6	5	2	87.50**
湿热内蕴组	9	2	4	2	1	88.89**
肾虚血瘀组	9	3	4	1	1	88.89**
脾肾阳虚组	12	0	2	3	7	41.67
气阴两虚组	4	0	1	1	2	50.00*

注：与脾肾阳虚组比较，\*\*  $P < 0.01$ ；与肾虚血瘀组比较，\*  $P < 0.05$ 。

表 4 中医证型间复发情况比较

中医证型	n	0.5 年		1 年		1.5 年	
		复发次数	复发率 (%)	复发次数	复发率 (%)	复发次数	复发率 (%)
肝肾阴虚组	16	3	18.75	6	37.50	8	50.00
脾肾阳虚组	12	6	50.00*	8	66.67	10	83.33**
湿热内蕴组	9	3	33.33	4	44.44	5	55.56
肾虚血瘀组	9	1	11.11	2	22.22	3	33.33
气阴两虚组	4	1	25.00	2	50.00	3	75.00

注：与肾虚血瘀组比较，\*\*  $P < 0.01$ ；与同型 1.5 年组比较，\*  $P < 0.05$ 。

3 讨论

儿童 FRNS 属于祖国医学“水肿”范畴，其证属本虚标实，虚实夹杂，以正气虚弱为本，邪实蕴郁为标。在肾病不同阶段，标本虚实主次不一，或重在正虚，或重在标实，或虚实并重。儿童 FRNS 的病理类型主要有微小病变（MCD）、轻中度系膜增生性肾炎（MsPGN）、局灶节段性肾小球硬化（FSGS）、膜性肾病（MN）、膜增生性肾炎（MPGN）、毛细血管内增生性肾炎（EPGN）等。各种病理改变在 PNS 中所占的比例各家报道不一，这与患者年龄、来源（即非选择病例或治疗中心的转诊病例）、肾穿刺指征不一而异。治疗上不同的病理类型对糖皮质激素（GC）的敏感性不同，疗效也大不相同。据报道除 MCD 型 80% 对 GC 敏感、MsPNGN 型 50% 对 GC 敏感，其余病理类型多属 GC 依赖或抵抗型<sup>[3]</sup>。有学者研究发现，病理类型间存在转化的机制，MCD 可转变为 MsPGN、FSGS，MsPGN 亦可向 FSGS 转变。病理类型的转变导致对激素的敏感性不同，使 FRNS 的治疗显得更加棘手。因此，对病理类型的深入研究，对指导 FRNS 的治疗和预后转归判断极为重要。

本文中医证型以肝肾阴虚、脾肾阳虚为主，其次为湿热内蕴和肾虚血瘀，气阴两虚较少见。病理类型以 MsPGN、MsPGN + FSGS 和 IgAN 为主，少数为 IgMN、MN、MPGN 和 FGN。病理类型之间可能存在转变和重叠现象，而且大多数伴有轻度的肾小管-间质损害。其中 MsPGN 较多，MsPGN 以肝肾阴虚为主。经统计学处理，MsPGN 与肝肾阴虚型呈显著正相关（ $r = 0.931, P < 0.05$ ）。IgAN 与湿热内蕴型呈显著正相关（ $r = 0.895, P < 0.05$ ）。其它病理类型与中医证型间的关系均无统计学意义。所以，MsPGN、IgAN 可以作为肝肾阴虚型和湿热内蕴型的客观指标和依据。中药肾康灵对治疗肾虚血瘀型 FRNS 疗效显著，而且能显著降低复发率，减轻副作用。

参考文献

[1] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗 [J]. 中华儿科杂志, 2001, 39 (12): 746-749.  
[2] 陈述枚. 小儿肾病综合征的复发问题 [J]. 中华肾脏病杂志, 1993, 9 (4): 232-234.  
[3] 吴莉. 频发复发性肾病综合征的病理临床特征 [J]. 国外医学 (儿科分册), 1993, 20 (6): 317.