

Professor Yuan Xiaofeng's Clinical Experience in Treating Primary Nephrotic Syndrome in Children

Hui Zhang Shubo Zhang Jingyao Wang

Children's Treatment Center, Affiliated Hospital of Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun, Jilin, 130000, China

Abstract

Objective: The clinical effect of the four-step encirclement method in treating primary nephrotic syndrome in children. **Methods:** Using a self controlled method, 30 children with nephrotic syndrome who were treated at Professor Yuan Xiaofeng's outpatient clinic from June 2021 to September 2023 were selected. They were treated with a four step round robin staging method, and their serum cortisol, albumin, total protein, and 24-hour UTP indicators were observed and recorded before and after treatment. Clinically cured children were followed up for one year to evaluate the upper and lower respiratory tract infection rate and kidney disease recurrence rate one year after treatment. **Results:** Serum cortisol, albumin, total protein and 24h-UTP were significantly relieved than those before treatment ($P < 0.01$). 13.33%, and 86.66% did not have OR. In one year after treatment, 20.00% of the children did not have respiratory infections, and 3.33% had recurrent respiratory infections. **Conclusion:** The four-step treatment of primary nephrotic syndrome in children has a remarkable effect, which can reduce hormone adverse reactions, increase hormone sensitivity, reduce the number of infections, and reduce the recurrence rate of nephrotic syndrome in children.

Keywords

four-step approach; primary nephrotic syndrome in children; clinical experience

原晓风教授治疗儿童原发性肾病综合征临床经验研究

张慧 张淑波 王景瑶

长春中医药大学附属医院儿童诊疗中心, 中国·吉林 长春 130000

摘要

目的: 原晓风教授四步合围法治疗儿童原发性肾病综合征的临床效果。**方法:** 采用自身前后对照的方法, 筛选2021年6月—2023年9月在原晓风教授门诊治疗的肾病综合征患儿, 共30例, 给予四步合围分期方法治疗, 观察和记录治疗前后患儿血清皮质醇、白蛋白、总蛋白及24h-UTP指标, 并对临床痊愈患儿进行为期1年的随访, 以评估治疗后1年上下呼吸道的感染率和肾病复发率。**结果:** 治疗1年后患儿血清皮质醇、白蛋白、总蛋白及24h-UTP较治疗前明显缓解, 差别具有显著统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗1年后仍复发的患儿占13.33%, 未复发者占86.66%。治疗后1年中, 患儿未发生呼吸道感染者占20.00%, 反复呼吸道感染者占3.33%。**结论:** 原晓风教授四步合围法治疗儿童原发性肾病综合征效果显著, 能够减少激素不良反应, 增加激素敏感性, 减少感染次数, 降低儿童肾病综合征复发率。

关键词

四步合围法; 儿童原发性肾病综合征; 临床经验

1 引言

儿童原发性肾病综合征 (PNS) 是由于肾小球滤过膜对血浆蛋白的通透性增高、大量血浆蛋白自尿中丢失而导致一系列生理病理改变的一种临床综合征^[1], 是儿童常见的肾

脏疾病之一。西医治疗以激素和免疫抑制剂为主, 然使用西药治疗, 费用昂贵且副作用大, 且仍有 76%~93% 的复发率^[2]。而中医药在儿童 PNS 的治疗上有一定优势, 在减轻患儿症状、减轻激素不良反应、提高西药疗效、减少复发等方面发挥了独特的作用。

原教授在临证时将儿童 PNS 的激素足量期、减量期、小剂量维持期、停用期进行分期论治, 四个时期分别对应中医辨证中的阴虚火旺证、气阴两虚证、肾阳亏虚证、脾肾两虚证, 对儿童原发性肾病综合征中医辨证分期论治把握精准, 临床疗效显著。本研究观察原晓风教授四步合围法治疗儿童原发性肾病综合征的临床效果, 现报道如下。

【课题名称】 2022年度吉林省中医药科技项目 (课题编号: 2022151)。

【作者简介】 张慧 (1982-), 女, 中国吉林长春人, 硕士, 副主任医师, 从事小儿泌尿、风湿过敏及免疫系统等疾病的临床及理论研究。

2 临床资料

2.1 诊断标准

诊断标准参照第8版《诸福棠实用儿科学》^[1] (2015年)及中华医学会《激素敏感/复发依赖肾病综合征诊治循证指南》^[4] (2016年)共同制定:①蛋白尿 $\geq 3+$;②低蛋白血症,白蛋白小于25g/L;③高脂血症,胆固醇大于5.72mmol/L;④水肿;⑤排除紫癜性肾炎等继发于全身性疾病的NS;⑥复发:连续3天尿蛋白由阴性转为3+以上;⑦频复发:指病程中半年内复发2次及以上或1年中复发3次及以上。其中诊断的必要条件为①、②、⑤。

2.2 纳入标准

①符合上述中西医诊断标准;②入选年龄段为6~14周岁;③患儿法定监护人知情同意,并签署知情同意书。

2.3 排除标准

①未给予泼尼松口服治疗者;②紫癜性肾炎、狼疮性肾炎等疾病;③合并严重原发病;④对试验药物过敏或近期参与其他临床试验者;⑤给予免疫抑制剂及生物制剂者。符合上述其中一项即予以排除。

2.4 一般资料

纳入2021年6月—2023年9月在长春中医药大学附属医院PNS患儿30例,其中男17例,女13例;男女比例1.3:1,年龄6~14岁,平均(7.63 \pm 0.68)岁;病程4~17d,平均(8.56 \pm 1.78)d;单纯型25例,肾炎型5例,本研究经医院伦理委员会批准。

3 治疗法

3.1 基础治疗方案

注意休息,适当活动,低盐低脂优质蛋白饮食,避风寒,防治感染,抗凝,监测血压、血脂。

3.2 激素治疗方案

①足量激素期:每日泼尼松2mg/kg口服,不超过每日最大量(60mg);②激素减量期:激素口服4周内尿蛋白转阴,转阴后继续原剂量口服2周以上,可逐渐减量,改为隔日1.5mg/kg口服,晨起顿服,连续治疗6周,之后每2周酌情减2.5mg。③小剂量维持期:当减至0.5~1mg/kg时,需小剂量维持8周左右,直至停用。④激素停用期:继续口服中药巩固治疗2个月以上。

3.3 在应用泼尼松口服的基础上,予以中医辨证施治

①足量激素期:治以清热利湿,滋阴降火,给予八正散合六味地黄汤,常用药物为:篇蓄、瞿麦、车前子、熟地黄、山茱萸、山药、泽泻、茯苓、丹皮等。

②激素减量期:治以健脾益气,滋阴清热之法,用药物为:熟地黄、山茱萸、党参、茯苓、泽泻、牡丹皮等。

③小剂量维持期:治以温补肾阳为主,给予肾气丸合六味地黄汤加减,常用药物有附子、肉桂、枸杞子、肉苁蓉、熟地、山药、仙灵脾、山茱萸、茯苓、泽泻、菟丝子等。

④激素停用期:激素停用后仍需口服中药巩固治疗2个月以上。此期以补肾健脾,填精益髓为主,给予四君子合肾气丸加减,常用药物有仙灵脾、熟地黄、枸杞子、附子、山茱萸、菟丝子、肉桂、肉苁蓉、党参、杜仲、枸杞子、当归、山药等。

用法用量:每天2服,早晚饭后口服。中药免煎颗粒由长春中医药大学附属医院全成分颗粒药房统一分装。

4 观察指标与统计学方法

4.1 观察指标

中医证候记录:对治疗前后的中医症状按上述标准进行观察并记录。

实验室检查记录:血清皮质醇(正常范围为240~619)由吉林大学第一医院检验科每隔一个月检查一次,肝、肾功能检查由长春中医药大学附属医院检验科每隔2周检测一次,急性期尿常规及24h-UTP每周检查1次,非急性期每2周检查1次。

4.2 统计学方法

运用SPSS20.0软件进行统计分析。检验方法为配对T检验,定性指标采用频数、百分率或构成比来统计描述;定量指标采用均数、标准差来描述。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

5 疗效标准与治疗结果

5.1 疗效标准

参照中华医学会《激素敏感/复发依赖肾病综合征诊治循证指南》^[4] (2016年)制定标准如下:①痊愈:临床症状完全缓解,理化检查完全正常,且3年未予治疗,无复发。②显效:理化检查完全正常。③有效:无水肿,尿蛋白 $\leq 2+$ 。④无效:尿蛋白 $\geq 3+$ 。总有效率=(痊愈+显效+有效)/例数 $\times 100\%$ 。

5.2 治疗结果

5.2.1 治疗前后实验室检查统计表对比

主要对比治疗前后患儿皮质醇、白蛋白、总蛋白以及24h-UTP的变化,同时对肝功能、肾功能、血脂常规及血常规均进行了统计学分析,其结果均具有统计学意义,各项指标均正常,具备安全性。详见表1。

表1 治疗前后实验室检查统计表

复发次数	治疗前平均积分	治疗后平均积分	P
皮质醇 nmol/L	138.576 \pm 110.987	288.776 \pm 99.011	< 0.01
白蛋白 (ALB) g/L	29.032 \pm 5.314	39.312 \pm 6.983	< 0.01
总蛋白 (TP) g/L	51.988 \pm 9.812	66.976 \pm 8.476	< 0.01
24h-UTPg/d	0.598 \pm 0.492	0.090 \pm 0.061	< 0.01

表1显示:理化检查在治疗前后组内对比P值均小于0.01,均具有统计学意义。治疗后实验室检查的平均积分较治疗前明显缓解,说明治疗有效,中药在激素治疗阶段,可有效提升血清皮质醇水平,能有效保护肾脏,进而避免复发,

稳定病情。

5.2.2 治疗后中医症候缓解率

表2显示：治疗后中医症候缓解总有效率达到93.32%，说明四步合围法能够有效治疗和缓解小儿肾病综合征临床症状。

表2 治疗后中医症候缓解率

	例数	百分比
临床治愈	9	30.00
完全缓解	14	46.66%
显著缓解	5	16.66%
无缓解	2	6.66%

5.2.3 治疗1年后复发次数

表3显示：治疗后1年后未复发率占86.66%，说明四步合围法减少小儿肾病综合征复发方面发挥了独特的作用。

表3 治疗1年后复发次数统计表

复发次数	例数	百分比(%)
0次	26	86.66%
1次	3	10.00%
2次	1	3.33%
3次及以上	0	0

5.2.4 治疗1年后上、下呼吸道感染次数

表4显示：治疗后1年中未发生呼吸道感染的概率为20.00%，发生反复呼吸道感染（5次以上）的概率为3.33%，说明四步合围法可帮助患儿扶助正气，减少呼吸系统感染次数。

表4 治疗1年后上、下呼吸道感染次数统计表

感染次数	例数	百分比(%)
0次	6	20.00%
1~3次	20	66.67%
4~5次	3	10.00%
5次以上	1	3.33%

6 讨论

PNS是临床常见的一组肾脏疾病综合征，其病因复杂，发病机制尚不明确，且病程较长，病情易反复。相关研究表明，激素治疗NS阶段，患儿血清皮质醇均比治前降低^[5]。皮质醇是由肾上腺皮质分泌的一种甾体激素，对代谢、免疫、生长发育，稳定机体稳态具有至关重要的作用，其受下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴（HPAA）调控，当外源性激素加

入时候，对HPAA有明显抑制作用，造成皮质醇水平不足，在外源性激素撤减阶段，若减速过快，会因为肾上腺皮质功能抑制状态未及时解决，也会造成皮质醇浓度低下，此类患儿易复发。因此西医在运用激素治疗PNS时，会延长其使用时间，降低撤减速度，然而长期使用糖皮质激素也会诱发高血压、糖尿病等疾病，会导致患儿骨密度降低、增加感染风险、引起肥胖、生长障碍等不良反应。中医学者认为，激素具有“纯阳”之性，长期应用可耗损阴津，阳胜于阴，造成肾阴亏损、阴虚火旺，使人体长期处于阴阳失衡状态，正气不足，则易为外邪侵袭，外感疾病发生率升高，进一步加重病情或导致肾病复发，形成恶性循环。因此有必要研究其他替代疗法或配合疗法。

该病多属于中医“水肿”病中“阴水”范畴，原晓风教授用数十年临证经验总结本病的重要病机是肺脾肾三脏功能不足，外挟邪实所致。即素体本虚为根本，外感风邪，伤于水湿为标，瘀血是贯穿全程的病理因素。临证治疗时分四期辨证论治，精选主方，化繁为简：在激素足量期，治疗以滋阴清热为先，常用八正散合六味地黄汤方治疗；减量期从健脾益气、养阴清热两方面论治，常用参苓白术散合六味地黄汤方治疗；小剂量期重在温补肾阳，常用肾气丸合六味地黄汤方治疗；停用期兼顾脾肾，常用四君子汤合肾气丸方治疗；同时从疾病整体出发，将活血化瘀、解毒行水之法贯穿始终。

本研究通过对患儿治疗前后相关理化检查及复发情况的分析，说明中医药配合激素治疗在减少消除尿蛋白，改善外源性激素对肾上腺皮质抑制作用，恢复白蛋白计数的作用中发挥稳定作用，同时在降低肾病复发率，扶助机体正气，降低呼吸道感染概率中具有一定的疗效及优势。

参考文献

- [1] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2002.
- [2] Kim SD, Kim IS, Lee BC, et al. Apolipoprotein epimorphism and clinical course in childhood nephritic syndrome[J].Pediatric Nephrol, 2003,18(3):230-233.
- [3] 诸福棠实用儿科学[J].中国临床医生杂志,2015,43(7):1729-1735.
- [4] 中华医学会儿科学分会肾脏学组.儿童激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南(2016)[J].中华儿科杂志,2017,55(10).
- [5] Bomoback AS, Tumlin JA, Baranski J, et al. Treatment of nephritic syndrome with adrenocorticotrophic hormone(ACTH) gel[J]. Drug Des Devel Ther, 2011,5(2):147-153.