

目标值(2.0~3.0)。因此,在本次研究中尝试对≥75岁心房颤动患者予以低强度华法林抗凝治疗,并将INR控制在1.5~2.0,与INR控制在2.0~3.0的心房颤动相比,栓塞率略有增加,但差异无统计学意义,而出血风险却明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。表明低强度华法林抗凝组血栓栓塞发生率与标准强度华法林抗凝组疗效相当,且优于阿司匹林联合氯吡格雷抗血小板组,而出血风险相对较小。

综上所述,应用低强度华法林抗凝治疗在高龄心房颤动患者中是安全、有效的,值得临床推广应用。当然,老年心房颤动患者抗凝治疗目前仍是一个挑战,但随着新型抗凝药物<sup>[8]</sup>的推广及使用,将会为心房颤动抗凝治疗带来曙光。本次研究的不足之处在于未与新型抗凝药物作分组研究对照,且存在样本量小,研究时间短等方面欠缺。故对老年心房颤动患者抗凝治疗研究仍有待进一步深入。

#### 参考文献

- 1 王尹曼,钱菊英.新型口服抗凝药在老年人非瓣膜性心房颤动卒中预防中的应用[J].中华心律失常学杂志,2016,20(5):444-447.
- 2 向伟,王禹川,刘芳,等.CHADS2评分与CHA2DS2-VASc评分优劣性比较[J].中华心血管病杂志,2014,42(5):389-391.
- 3 何水波,郁水华,孟锐,等.华法林预防老年非瓣膜性心房颤动患者缺血性脑卒中及出血风险的临床对照研究[J].中国心血管杂志,2013,18(4):268-271.
- 4 中华医学会心血管病学分会,中华医学会心电生理和起搏分会,中国医师协会心律学专业委员会.非瓣膜病心房颤动患者新型口服抗凝药的应用中国专家共识[S].中华心律失常学杂志,2014,18(5):321-329.
- 5 孙艺红,胡大一.非瓣膜病心房颤动患者抗凝不足状况及原因分析[J].中华心血管病杂志,2013,41(11):931-934.
- 6 Tanislav C, Milde S, Schwartzkopff S, et al. Baseline characteristics in stroke patients with atrial fibrillation: clinical trials versus clinical practice[J]. BMC Res Notes, 2015, 8(8): 262.
- 7 邓文宁,马长生.临床规范使用新型抗凝药物[J].中国循环杂志,2013,28(6):404-407.
- 8 中华心血管病杂志血栓循证工作组.非瓣膜病心房颤动患者应用新型口服抗凝药物中国专家建议[J].中华心血管病杂志,2014,42(5):362-369.

(收稿日期 2017-02-27)

(本文编辑 蔡华波)

## ·经验交流·

# 柴苓汤治疗原发性IgA肾病的效果评估

倪俏锋 姚书东 沈霞菁

免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)肾病是常见的原发性肾小球疾病,15%~40%的IgA肾病患者在10~20年后进展为终末期肾病<sup>[1]</sup>。IgA肾病在亚洲地区的发病率远高于北美、欧洲等地,占该地区原发性肾小球肾炎病例的30%~50%,欧洲为

10%~25%,美国为5%~10%。有研究显示,亚裔IgA肾病患者更易进展至终末期肾脏病,IgA肾病已经成为导致该地区人群发生终末期肾脏病最主要的原发性肾小球疾病<sup>[2]</sup>。反复发作性血尿和/或蛋白尿是IgA肾病的主要临床特点,现代医学对IgA肾病的治疗主要采取以降低患者的血压和蛋白尿的对症支持治疗为主,对于病理类型为新月体肾炎的IgA肾病,虽然有大量的观察性研究支持免疫抑制治疗<sup>[3,4]</sup>,但目前尚无随机对照试验结果对新月体IgA

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.06.024

作者单位:313000 浙江湖州,浙江中医药大学附属湖州中医院肾内科(倪俏锋、姚书东);湖州市吴兴区中西医结合医院(沈霞菁)

肾病的治疗提供依据。目前现代医学对IgA肾病尚无其它特效疗法。本次研究对IgA肾病患者在常规治疗的基础上给予柴苓汤加减治疗,获得了良好的临床疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取湖州市中医院2015年1月至2016年12月IgA肾病患者42例,均已经肾内科或外院进行肾活检确诊,排除:①在肾穿刺前6个月内使用过糖皮质激素、免疫抑制剂、雷公藤、正在服用其它中药方剂等的患者;②血钾 $\geq 5.0$  mmol/L、肾穿刺时肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) $< 60$  ml $\cdot$ min $^{-1}\cdot 1.73m^{-2}$ 的患者;③狼疮性肾炎、紫癜性肾炎、慢性肝病等引起的继发性IgA肾病患者;④有精神疾病或无独立行为能力者;⑤合并有心、脑、肺、肝、造血系统等严重原发性疾病,或有结核病、恶性肿瘤等消耗性疾病的患者;⑥妊娠或计划妊娠患者;⑦其他有使用血管紧张素II受体拮抗剂禁忌或不能耐受者。其中男性29例、女性13例;年龄16~45岁;病程3个月~3年,平均病程为(13.25 $\pm$ 9.31)月。按治疗方法不同分为治疗组(21例)和对照组(21例)。两组患者年龄、性别、病程见表1,两组比较,差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。

表1 两组患者治疗前一般情况比较

组别	n	年龄/岁	性别(男/女)	病程/月
治疗组	21	35.53 $\pm$ 6.71	16/5	12.37 $\pm$ 11.41
对照组	21	33.74 $\pm$ 9.03	13/8	14.25 $\pm$ 9.31

1.2 方法 入组的所有患者均口服缬沙坦胶囊(由北京诺华制药生产)80 mg,每日一次,从最小剂量80 mg开始,部分血压控制欠佳者加量至160 mg每日一次,将血压控制在理想值( $< 130/80$  mmHg)。治疗组在此基础上给予柴苓汤治疗,药方:柴胡、黄芩、半夏、白术、泽泻各10 g,党参15g,猪苓、茯苓各20 g,桂枝、甘草各5 g,生姜3片,大枣5枚,随证加减化裁。柴苓汤加减每日一剂,分两次服用,每3月为一疗程,观察2个疗程。

1.3 观察指标 两组患者在治疗开始、治疗6个月后分别测定血、尿常规,尿沉渣显微镜,肾功能,电解质,24 h尿蛋白定量,尿 $\alpha 1$ -微球蛋白(urinary  $\alpha 1$ -microglobulin,  $\alpha 1$ -MG),N-乙酰- $\beta$ -D-葡萄糖苷酶(N-acetyl- $\beta$ -D-glucosidase, NAG)等。

1.4 疗效标准 参照《IgA肾病综合临床疗效评价标准研究》<sup>[5]</sup>进行临床疗效评价。完全缓解:临床症状完全消失,尿沉渣镜检红细胞数 $\leq 0.8$  U/ml或 $\leq 3$ 个/HP,24 h尿蛋白定量 $\leq 0.3$  g/d,肾功能正常;显效:临床症状基本消失,尿沉渣镜检红细胞数较前减少 $\geq 50\%$ ,24 h尿蛋白定量较前减少 $\geq 50\%$ ,肾功能正常;有效:临床症状明显改善,25% $\leq$ 尿沉渣镜检红细胞数较前减少 $< 50\%$ ,25% $\leq$ 24 h尿蛋白定量较前减少 $< 50\%$ ,肾功能正常;无效:临床表现与实验室检查均无改善或反加重者。随访终点定义为患者进入终末期肾脏病或eGFR较肾穿刺时下降 $\geq 50\%$ ,或患者血肌酐水平较肾穿刺时翻倍。总有效率=(完全缓解+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 采用SPSS 17.0软件对数据进行统计学处理。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,其中病程时间用中位数(四分位数)表示,组间比较采用 $t$ 检验、秩和检验;等级资料比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗前后临床疗效比较见表2

表2 两组患者治疗前后临床疗效比较

组别	n	完全缓解 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
治疗组	21	2	10	8	1	95.24*
对照组	21	0	7	9	5	76.19

注:\*,与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,治疗组总有效率明显高于对照组,差异具有统计学意义( $Z = -2.02, P < 0.05$ )。

2.2 两组患者治疗前后实验室指标比较见表3

表3 两组患者治疗前后实验室指标比较

组别		24 h尿蛋白/g/d	尿红细胞/个/HP	血肌酐/ $\mu$ mol/L	$\alpha 1$ -MG/mg/L	NAG/U/L
治疗组	治疗前	1.48 $\pm$ 0.58	58.04 $\pm$ 73.19	85.76 $\pm$ 13.56	42.94 $\pm$ 18.09	28.34 $\pm$ 11.20
	治疗后	0.80 $\pm$ 0.45*#	31.33 $\pm$ 43.21*#	82.95 $\pm$ 19.99	27.65 $\pm$ 14.47*#	13.48 $\pm$ 9.46*#
对照组	治疗前	1.61 $\pm$ 0.61	81.80 $\pm$ 84.51	85.76 $\pm$ 13.56	46.83 $\pm$ 17.62	32.41 $\pm$ 15.82
	治疗后	1.14 $\pm$ 0.59*	54.33 $\pm$ 50.56*	80.85 $\pm$ 17.14	38.36 $\pm$ 16.49*	27.43 $\pm$ 12.11*

注:\*,与治疗前比较, $P < 0.05$ ;#,与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见,两组患者治疗后24 h尿蛋白、 $\alpha$ 1-MG、NAG含量、尿红细胞均低于治疗前( $t$ 分别=7.33、4.54;6.23、3.20;11.30、9.28, $Z$ 分别=-3.84、-3.32; $P$ 均 $<0.05$ ),而血肌酐水平与治疗前比较,差异无统计学意义( $t$ 分别=0.67、1.49, $P$ 均 $>0.05$ )。组间比较,治疗组患者治疗后的24 h尿蛋白、 $\alpha$ 1-MG、NAG、尿红细胞明显优于对照组,差异有统计学意义( $t$ 分别=-2.07、-2.23、4.41, $Z$ =-2.03, $P$ 均 $<0.05$ );但两组间治疗后血肌酐水平比较,差异无统计学意义( $t$ =0.36, $P$  $>0.05$ )。

### 3 讨论

IgA肾病为一免疫病理学诊断,特征是肾小球系膜区有以IgA为主的颗粒样免疫复合物沉积,肾小球系膜增生为基本组织学改变,其临床特点以肉眼或镜下血尿为主,伴有不同程度的蛋白尿、肾病综合征、肾功能损害等<sup>[6]</sup>。实验室检查镜下血尿者的尿红细胞以多形性为主,多数患者蛋白尿 $<2$  g/24 h。尿 $\alpha$ 1-MG、尿 $\beta$ 2微球蛋白、视黄醇结合蛋白等标志蛋白是反映肾小管间质功能的敏感和特异指标。当肾小管功能受损时,尿 $\alpha$ 1-MG先于尿 $\beta$ 2微球蛋白增加而增加,且尿 $\alpha$ 1-MG在尿中的浓度显著高于尿 $\beta$ 2微球蛋白,是肾小管损伤的敏感指标。NAG是一种溶酶体水解酶,广泛存在于肾小管和泌尿道上皮细胞的溶酶体中,肾小管损伤时释放入尿,由于NAG在尿中不易失活,正常时尿NAG排量稳定,尿NAG检测被认为是肾小管功能损害诊断和预后最为敏感的指标<sup>[7]</sup>,因此本次研究选用尿 $\alpha$ 1-MG、NAG的检测来观察中药对肾小管间质功能的影响。

在中医学中IgA肾病多属尿血、虚劳等范畴,它的病因病机,多认为是虚实夹杂证<sup>[8]</sup>。中医对尿血的论述最早见于《内经》,《素问·气厥论》中“胞移热于膀胱,则癃溺血。”《诸病源候论·小便血候》中的“风邪入于少阴,则尿血”。《诸病源候论·虚劳尿血候》提出“劳伤而生客热,血渗于胞故也”。可见邪实往往是IgA肾病的始动因素。本病的发生主要是由于患者本虚正气不足,气化不利,水液内停,而又感受风热邪毒或湿热邪毒等外邪,或脾肾受伤,气血失和,湿热内聚,客于下焦,损伤血络而致。因此治疗时应化气布津清利湿热并用。

本次研究结果显示,加用柴苓汤治疗的患者总有效率明显高于对照组( $P$  $<0.05$ ),且能明显改善24 h尿蛋白、 $\alpha$ 1-MG、NAG含量、尿红细胞,治疗后其均优于对照组( $P$ 均 $<0.05$ ),而血肌酐水平与对照

组、治疗前比较,差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。叶景华指出:“通调水道,首选五苓”。《伤寒论》少阳篇提纲中提到:“或心悸,小便不利,以小柴胡汤为主之。”柴苓汤由柴胡、党参、半夏、甘草、黄芩、生姜、大枣、泽泻、茯苓、猪苓、白术和桂枝12味中药组成,此汤剂主要功效为和解少阳、和胃降逆、扶正祛邪。在临床广泛应用于肝病、肾病、妇科疾病的治疗<sup>[9]</sup>。柴苓汤综合了小柴胡汤与五苓散的疗效,不仅能驱IgA肾病早期血尿反复发作引起的风热邪毒或湿热邪毒等外邪,还能疏利三焦、清利湿热,利水消肿。实验研究也表明柴苓汤及其组方药物对大鼠系膜增生性肾炎有治疗作用<sup>[10]</sup>,丁跃玲等<sup>[11]</sup>发现柴苓汤能抑制UUO模型大鼠肾小管上皮细胞的表型转化,从而延缓肾小管间质纤维化的进程。在IgA肾病的临床治疗中,中医药治疗优于常规治疗<sup>[12、13]</sup>。据统计在IgA肾病的治疗中清利湿热中药组合剂所占比例达到30%以上<sup>[14]</sup>,这进一步证实了以柴苓汤为代表的清利湿热方剂在IgA肾病中医治疗中的地位。

综上所述,柴苓汤能明显提高IgA肾病的临床疗效,减少血尿、蛋白尿,改善肾小管功能,但其作用机理仍需通过高质量的随机对照临床研究及实验研究进行进一步探讨。

### 参考文献:

- 1 D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy: role of clinical and histological prognostic factors[J]. Am J Kidney Dis, 2000, 36(2):227-237.
- 2 Barbour SJ, Cattran DC, Kim SJ, et al. Individuals of Pacific Asian origin with IgA nephropathy have an increased risk of progression to end-stage renal disease[J]. Kidney Int, 2013, 84(5):1017-1024.
- 3 Tang Z, Wu Y, Wang QW, et al. Idiopathic IgA nephropathy with diffuse crescent formation[J]. Am J Nephrol, 2002, 22(5-6):480-486.
- 4 Tumlin JA, Lohavichan V and Hennigar R. Crescentic, proliferative IgA nephropathy: clinical and histological response to methylprednisolone and intravenous cyclophosphamide[J]. Nephrol Dial Transplant, 2003, 18(7):1321-1329.
- 5 聂莉芳,于大君,余仁欢,等. IgA肾病综合临床疗效评价标准研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(11):671-672.
- 6 王海燕. 肾脏病学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社, 2008. 993.

7 姚建. 肾小管标志蛋白及其临床意义[J]. 中华肾脏病杂志, 1997, 4(13):113.

8 陈香美, 陈以平, 李平, 等. 1016例IgA肾病患者中医证候的多中心流行病学调查及相关因素分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(3):197-201.

9 郭秀春, 李芳芳, 朱晓娣, 等. 柴苓汤的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中成药, 2015, (5):1075-1079.

10 李平, 赵世萍, 李亚俊, 等. 柴苓汤及其组方对大鼠系膜增生性肾炎的治疗作用[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2006, 7(5):258-262.

11 丁跃玲, 李增明, 徐华洲. 柴苓汤对 UUO 模型大鼠肾小管间质 A-SMA、MCP-1 的影响研究[J]. 中药药理与临床, 2007, 23(5):9-11.

12 彭亚军, 胡淑娟, 李旭华, 等. 中医药治疗 IgA 肾病的 meta 分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(2):151-154.

13 王占云. 辨证分型联合西药治疗 IgA 肾病随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(9):87-89.

14 赵明明, 谢雁鸣, 张寅, 等. 2683 例 IgA 肾病患者临床特征与中西药联合应用分析[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3):1037-1040.

(收稿日期 2017-07-19)

(本文编辑 蔡华波)

· 经验交流 ·

# 颈椎后纵韧带骨化的CT与MRI诊断价值

杨焱 丁长青 单素平

后纵韧带骨化症(ossification of the posterior longitudinal ligament, OPLL)是一种源于后纵韧带组织、异位骨化性病变,为亚洲人群脊髓病的重要原因,在脊髓型颈椎病中的出现率高达25%<sup>[1]</sup>。随着多层螺旋CT及MRI的渐趋普及,其广泛应用于OPLL诊断、手术评估及临床随访<sup>[2]</sup>。现回顾性分析经CT或MRI诊断的60例OPLL患者的临床及影像学资料,旨在探讨CT及MRI在本症中的应用价值。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年10月至2016年10月舟山市定海区中心医院及丰县人民医院收治的60例OPLL患者,其中男性41例、女性19例,年龄45~87岁,平均(63.25±2.62)岁。病程9月~13年,平均(4.33±0.86)年。入院时主要临床表现:颈部僵硬、酸胀及

疼痛伴颈部活动受限,手指麻木或触电感、上肢无力及手部灵活度降低,眩晕,两下肢无力或走路不稳伴踩棉花感,二便迟滞等。根据目前广泛接受的日本骨科学会(Japanese orthopaedic association, JOA)1994年修订的评定颈椎病患者脊髓功能的方法对入院患者进行评分,分值从0~17分,分值越低,功能损害越重,该评分主要评价了上、下肢运动功能、感觉障碍及膀胱功能<sup>[3]</sup>。本组患者入院时神经功能Joa评分5~12分,平均(7.92±0.27)分。随访至今,有8例患者于我院或外院接受手术治疗。

1.2 方法 CT检查使用飞利浦Brilliance16排或64排螺旋CT设备或西门子Scope16排螺旋CT设备,层厚及层距3mm,容积数据在专用工作站上进行后处理。MRI使用飞利浦Achieva型1.5T设备,以矢状位T1WI、T2WI及抑脂序列(PDSPAIR序列,即质子反转恢复频率选择反转序列)为主,辅以椎间盘层面轴位T2WI序列扫描。由两位高年资诊断医师共同读片,重点观察及评价颈椎后纵韧带肥厚及骨化程度、形态密度或信号特点、累及脊椎节段、

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.06.025

作者单位:316000 浙江舟山,舟山市定海区中心医院骨科(杨焱),影像科(单素平);江苏省丰县人民医院影像科(丁长青)

通讯作者:丁长青,Email:dcqdcq123@163.com