

辨证施治对慢性肾功能衰竭病程影响的进一步研究

江苏省中医院肾病组 熊宁宁 邹燕勤 龚丽娟 黄新吾 余承惠

内容摘要: 作者用血清肌酐倒数 ($1/\text{Scr}$) 和病程 (月) 的座标图作直线回归分析, 观察“保肾气”为原则的中医辨证论治前后斜率 b 值变化, 以分析该治疗方法对慢性肾炎肾衰进度的影响。经对 50 例慢性肾炎肾衰的分组治疗观察表明, 运用本文方法治疗后, 其肾衰病程与未治疗前相比较明显延缓。这与实际存活年限延长、近期 (3 个月) 氮质滞留减轻和临床症状缓解或改善都是一致的。作者还发现: 肾衰伴高血压组经本文方法治疗后, 肾衰进展延缓 4 倍以上, 并与血压正常组之间差别变得不显著; 慢性肾衰伴大量蛋白尿者, 经本文方法治疗后, 其延缓肾衰进展的作用远远不如尿蛋白少者。

在我国, 中医药是治疗慢性肾衰的措施之一。我们曾初步报道以“保肾气”为治疗原则的中医辨证施治可延缓慢性肾衰的病程⁽¹⁾。本文将进一步分析该治疗方法对慢性肾炎所致的慢性肾衰病程进展的影响, 并探讨其作用机理。

对象和方法

一、病例选择及分组

50 例慢性肾衰原发病均为慢性肾炎, 排除慢性肾盂肾炎、肾动脉硬化、双侧泌尿系结石、糖尿病、系统性红斑性狼疮及过敏性紫癜等疾病所致者。根据中药治疗前有无自身对照期分为三组。

第 I 组 21 例为中药治疗前 5~16 个月 (平均 9.15 个月) 的观察期资料。观察期内治疗为饮食控制、西药对症治疗或不用药。男 12 例, 女 9 例, 年龄 24~55 岁, 平均 37.5 岁。首次血肌酐 $1.4\sim5.6 \text{ mg/dl}$, 平均 2.87 mg/dl 。来诊时平均动脉压 108 mmHg , 血尿素氮与肌酐的比值为 $10.44 \pm 0.75 (\bar{X} \pm \text{SE}, \text{下同})$ 。

第 II 组为 I 组 21 例中药治疗阶段资料。治疗时间 5~38 个月 (至本文小结止), 平均

10.76 个月。首次血肌酐 $3.2\sim8.1 \text{ mg/dl}$, 平均 5.11 mg/dl 。统计资料时平均动脉压 106 mmHg , 血尿素氮与肌酐比值为 10.20 ± 0.85 。

第 III 组 29 例为发现慢性肾衰即来我院治疗的患者。男 18 例, 女 11 例, 年龄 25~59 岁, 平均 40.1 岁。治疗时间 5~61 个月 (至本文小结止), 平均 20.16 个月。首次血肌酐 $2.0\sim6.1 \text{ mg/dl}$, 平均 2.86 mg/dl 。统计资料时平均动脉压 109 mmHg , 血尿素氮与肌酐的比值为 11.67 ± 0.83 。第 I、III 组各有 10 例病程中蛋白尿 $>3 \text{ 克/日}$ 。

50 例病人中, 除 I 组有 2 例, II 组有 1 例为自由饮食外, 其余病例均予饮食控制, 以大米为主食 (每日 300~500 克), 每天辅食 2 只鸡蛋、100 克瘦肉及各种蔬菜和水果, 或再加 200 克牛奶, 忌黄豆制品。每日进食蛋白质约 50~70 克。

二、治疗方法⁽¹⁾

中医辨证以正虚为纲, 邪实为目。治疗以“保肾气”为基本原则, 分清虚实标本的主次缓急。

正虚诸证：(1) 脾肾气虚，药用党参、黄芪、山药、白术、陈皮、茯苓、桑寄生、川断、杜仲、枸杞、当归。(2) 脾肾气阴两虚，药用太子参、山药、黄芪、熟地、枸杞、南北沙参、石斛、桑寄生、杜仲、当归、红花。(3) 肝肾阴虚，药用制首乌、枸杞、生熟地、菊花、潼白蒺藜、制豨莶草、磁石、桑寄生、杜仲、怀牛膝、车前子、桃仁、红花、丹参、茺蔚子。(4) 阴阳两虚，药用鹿角片、巴戟天、紫河车、冬虫夏草、仙灵脾、黄芪、熟地、枸杞、山萸肉、怀牛膝、当归、陈皮等。制成丸剂内服。

邪实见证：有湿浊、水气、血瘀等，它们在正虚各证中皆可见到，随证治之。

所有病例在服汤药同时均间断加服保肾乙丸以补气养阴和络，养肝健脾益肾。高血压者加服西药降压药，如复降片、巯甲丙脯酸、硝苯吡啶、甲基多巴等。必要时予以纠酸、维持电解质平衡及抗感染。三组均未用必需氨基酸。

三、主要观察指标

以血清肌酐倒数(1/Scr)和病程时间(月)的座标图作直线回归分析，观察各组斜率即回归系数(b)有无差异的方法，判断慢性肾衰的进展速度和治疗效果。

近期疗效标准：以中药治疗3个月时的结果作近期疗效统计。(1) 有效：血尿素氮和肌酐治疗后均较治疗前下降，其中尿素氮下降 $>10\text{ mg/dl}$ 或/和肌酐下降 $>1\text{ mg/dl}$ 。(2) 稳定：治疗前后血尿素氮变化在 $\pm 5\text{ mg/dl}$ 或/和肌酐变化在 $\pm 0.5\text{ mg/dl}$ 范围以内。(3) 无效。

结 果

一、近期疗效

II、III组共50例中，有效26例(52%)，稳定19例(38%)，无效5例(10%)。近期血尿素氮、肌酐有所下降，差别均有统计学意义。见附表。

二、肾衰进展速度的观察

1. 各组治疗前后斜率b值的变化：第I

附表 中药治疗近期疗效

项 目	例数	治疗前均值	治疗后均值	治疗后-治疗前均差值±标准误差
尿素氮(mg/dl)	50	42.2	34.61	$-7.59 \pm 1.74^*$
肌 酐(mg/dl)	50	3.58	3.12	$-0.46 \pm 0.13^*$
二氧化碳结合力(vol%)	33	45.99	45.69	-0.30 ± 1.67

* 治疗前后自身比较 $P < 0.001$

组和第II组 b_I 和 b_{II} 的均值分别为 -0.02167 ± 0.0029 和 -0.003856 ± 0.0019 ，差别有极显著意义($P < 0.001$)。第III组 b_{III} 的均值为 -0.005256 ± 0.0032 ，与第I组的 b_I 相比，差别有极显著意义($P < 0.001$)。

第II组中有6例 b_{II} 为正值，肾功能稳定；13例 b_{II} 值大于自身观察期 b_I 值，肾衰进展延缓；2例 b_{II} 值小于自身观察期 b_I 值，但差别无统计学意义。中药治疗前后，I、II组各个病人自身 b_I 与 b_{II} 两个斜率相比较，4例 $P < 0.001$ ，3例 $P < 0.01$ ，4例 $P < 0.05$ 。第III组有5例 b_{III} 为正值，肾功能稳定；但有4例 b_{III} 值小于I组 b_I 的均值 -0.02167 ，说明肾衰进展较快。

理论上丧失10%肾功能时间，I组、II组和III组分别为4.61、25.93和19.02个月。II、III组血肌酐 $>5\text{ mg/dl}$ 者14例，其血肌酐均值为 $5.91 \pm 0.19\text{ mg/dl}$ 。14例中3例仍在继续中药治疗，11例转入透析或死亡。其实际存活时间(不包括透析治疗)1~2年者8例，2~5年者4例，5+年者1例，1例半年内转入血透。

2. 血压与b值的关系：根据来诊时的血压，将病人分为血压正常和高血压(舒张压 $>100\text{ mmHg}$)两个小组。在未用中药的I组中，11例伴高血压者，其b值(-0.02821 ± 0.0037)显著小于10例血压正常者(-0.01446 ± 0.0033)， $P < 0.02$ 。在中药治疗的II、III组中，22例伴高血压者的b值(-0.006649 ± 0.0031)与28例血压正常者的b值(-0.003111 ± 0.0026)相比较，其差别无统计学意义。在I、II组中有4例高血压不伴大量蛋白尿，中

药治疗前后自身 b_1 与 b_{11} 比较, 均有显著差别 ($P < 0.05 \sim 0.001$)。高血压小组中药治疗前后平均动脉压分别为 118 和 113 mm Hg ($P > 0.05$)。

3. 大量蛋白尿与 b 值的关系: 用中药的 II、III 组中, 20 例伴大量蛋白尿 (> 3 克/日) 者的肾衰进展速度 ($b = -0.01061 \pm 0.0039$) 显著快于 30 例尿蛋白量少者 ($b = -0.0007039 \pm 0.0018$), $P < 0.05$ 。但在中药治疗前的 I 组, 10 例大量蛋白尿者 ($b = -0.02460 \pm 0.0049$) 与 11 例尿蛋白量少者 ($b = -0.01899 \pm 0.0032$) 之间, 病程进展的差别无统计学意义。I、II 组中有 3 例大量蛋白尿不伴高血压, 其中 1 例中药治疗前后自身 b_1 与 b_{11} 比较, $P < 0.05$ 。

讨 论

估计慢性肾衰进展的传统方法是测定一系列内生肌酐清除率 (Ccr), 以 Ccr 为纵座标, 病程时间为横座标, 作直线回归分析。在这分析过程中, Mitch 等发现, 若用 $1/Scr$ 代替 Ccr 作纵座标绘制座标图时, 几乎总是可以产生一条回归直线⁽²⁾。以后, 其他肾脏病学者将该法与计算 $\log Scr$ 下降速率的方法进行比较后认为: $1/Scr$ 和病程时间直线相关, 提示肾单位以一个稳定的速度丢失, 即 $1/Scr$ 下降 10% 所需的时间反映了肾单位丢失 10% 所需要的时间。 $\log Scr$ 和病程时间的直线相关提示肾单位以稳定的指数率的速度丢失, 即血肌酐浓度上升 2 倍所需要的时间与肾单位丢失 50% 所需要的时间相等。临床上, 大多数慢性肾衰患者的肾功能是以一个稳定的速度不断恶化。因此, 以直线回归法计算 $1/Scr$ 下降速率的方法具有适用对象更广, 估计预后精确性更高的优点^(3,4)。目前, 已广泛采用该方法预测慢性进行性肾衰的进展, 判断治疗效果。

本文慢性肾炎慢性肾衰三组的西药处理原则和饮食控制要求是相同的。各组平均动脉压和血尿素氮与肌酐比值相近, 反映了这种一致性。第 I 组的肾衰进展速度 (b 值) 与文献报告的在相近饮食条件下的慢性肾衰进展速度相

似^(5,6)。经中医辨证治疗后, 无论是自身治疗前后相比, 还是不同组间相比, 其肾衰病程均明显延缓, 这与实际存活年限延长、近期 (3 个月) 氮质潴留减轻、临床症状缓解或改善都是一致的, 说明了中医药治疗慢性肾衰的有益作用。

影响慢性肾衰病程的因素可归纳为免疫性和非免疫性两个方面, 对其中任何一个环节加以有效的干预, 都可能影响预后。

高血压是慢性肾衰的一个重要加重因素, 它通过直接作用于肾小球血管而造成肾损伤。临床 I 组的资料分析也可看到高血压加剧肾功能恶化的作用。Bergström 等报道, 定期随访和控制高血压能减缓慢性肾衰患者的病情进展速度约 2 倍, 伴有舒张压明显降低, 其降低幅度与肾衰竭减缓的指标— b 值显著相关⁽⁷⁾。Qldrizzi 等强调指出, 尽管持续服用降压药满意地控制高血压后, 慢性肾衰伴高血压患者的病程进展仍然显著快于血压正常者⁽⁵⁾。本文对肾衰伴高血压的基本治疗大法是补益肝肾、活血和络。以中药加西药降压药治疗后, 高血压组的肾衰进展延缓了 4 倍以上, 并与血压正常组之间的差别变得不显著。中药在其中的治疗作用是十分明显的。该组治疗后平均动脉压有所降低, 但降低幅度不显著, 提示其治疗效果不是单一的降压作用, 可能还通过改善其他环节而提高疗效的。

慢性肾炎蛋白尿主要是由于免疫介导性肾损伤所致。在有效肾单位逐渐减少后, 尿蛋白排出量可在某种程度上反映肾小球的硬化程度。此外, 大量蛋白尿本身也是加剧肾功能恶化的一个重要因素⁽⁶⁾。本文的治疗方法对延缓慢性肾衰伴大量蛋白尿患者病程的作用远远不如尿蛋白少者。如其中有一例 Ccr 15 ml/min 时, 尿蛋白定量高达 7.3 g/24 h, 半年内便转入血透。中药治疗前后 b 值分别为 -0.03849 和 -0.03202 。这种治疗结果的差别可能与肾损害的基础病理类型、肾小球的硬化程度及大量蛋白尿本身恶化肾功能的作用有关。

慢性肾衰的辨证施治大多长期守方守法,

各证型之间也有一些常用的共同药物,可从中进一步寻找规律。此外,中药的作用环节也不可能是单一的,这为深入研究提供了广阔的前景。

本文部分资料统计的计算机软件程序 由张裕 中同志协助编制,谨致谢意。

参 考 文 献

- (1) 熊宁宁,等.辨证施治对慢性肾衰病程进展的影响.中医杂志 1986; 11:27.
- (2) Mitch WE. A simple method of estimating progression of chronic renal failure. Lancet December 1976; 18:1326.
- (3) Rutherford WE, et al. Chronic progressive renal disease:Rate of change of serum creatinine concentration. Kidney Int 1977; 11:62~70.
- (4) Oksa H, et al. Progression of chronic renal failure. Nephron 1983; 35:31~34.
- (5) Oldrizzi L, et al. Progression of renal failure in patients with renal disease of diverse etiology on protein-restricted diet. Kidney Int 1985; 27:553~557.
- (6) Maschio G, et al. Effects of dietary protein and phosphorus restriction on the progression of early renal failure. Kidney Int 1982; 22:371~376.
- (7) Bergström J, et al. Progression of chronic renal failure in man is retarded with more frequent clinical follow-ups and better blood pressure control. Clin Nephrol 1986; 25(1):1.

清热燥湿汤治疗小儿鼠伤寒沙门氏菌肠炎疗效观察

山东省邹县人民医院传染科 陈永明

为探讨对小儿鼠伤寒沙门氏菌肠炎的有效治疗方法,笔者于1987年对曾应用多种抗生素治疗无效且经细菌学证实的20例患者,采用自拟“清热燥湿汤”治疗观察,竟获良效,现将结果报告如下。

一、临床资料

本组20例中,男12例,女8例。年龄最小为3个月,最大为2岁,以1岁内的为多(16例)。全部病例均呈急性起病,且以发热腹泻为主要症状。入院时发热者14例(38~40℃)。腹泻次数6~20次/日,以5~10次/日为多(14例)。大便性状多呈黄绿色粘液稀水便(18例),其余为黄绿色稀薄便,皆具有特殊腥臭味。腹胀者4例,呕吐者6例。大便镜检均有白细胞及少量红细胞。大便培养皆检出鼠伤寒沙门氏菌。

本组全部病例入院前后皆应用过氯霉素、链霉素、黄连素、氨苄青霉素、痢特灵、庆大霉素、卡那霉素、复方新诺明、新霉素等多种药物治疗,仍发热及腹泻不止,并大便培养检出鼠伤寒沙门氏菌,故属无效病例。

药敏试验结果:对20例粪便培养出的鼠伤寒沙门氏菌(平皿纸片法),与链霉素、卡那霉素、庆大霉素、红霉素、先锋霉素、氨苄青霉素、丁胺卡那霉素、四环素8种抗生素进行药敏试验,结果除先锋霉素及丁胺卡那霉素呈现高敏,庆大霉素低敏外,其余均为耐药。

二、治疗方法与效果

本方组成:秦皮、苦参、黄芩、黄柏、草豆蔻、葛根各3克。每日1剂,分4次口服。另外,再单独口服滑石(不煎),每次5克,每日3次,对轻度脱水者给予口服补液,重症者配合输液及注意纠正酸碱失衡和电解质紊乱。未用其他药物。

本组20例均经上方治疗后全部治愈。腹泻及发热消失,大便性状恢复正常,并经停药后连续2次大便常规检查与培养皆转阴,而告痊愈。其中住院3~5天痊愈者12例,6~8天痊愈者8例。

三、讨论

鼠伤寒沙门氏菌是目前沙门氏菌感染中最常见的致病菌。该菌引起的感染常呈暴发流行,尤其医院内的感染流行屡见报告。近年来国内外均有增多趋势,常较其他沙门氏菌对抗生素的耐药性更为严重,因此,给临床治疗造成困难。近年来较多资料表明,使用抗生素时间越长,种类越多,则带菌时间越长,恢复越慢。尤其是广谱抗生素的应用,不仅容易促使耐药菌株的产生,还常常造成肠道菌群失调,从而抑制肠道正常菌群产生短链脂肪酸,间接有利于鼠伤寒沙门氏菌的生长繁殖,导致病情更加复杂难治,甚至死亡。

根据祖国医学有关湿热的论述,认为本病是由于湿毒热邪相结,阻滞中焦,升降失司,清浊不分,泻利无度所致。故笔者采用自拟“清热燥湿汤”治之,收效甚佳。本证湿热之邪为重点,只有清热除湿,方可达到热退湿除泻止的目的。