

健肾冲剂对不同证型慢性肾功能衰竭患者 血浆内皮素、心钠素的影响

刘占民* 马建伟* 陈宝* 孙晓丽* 魏汉林*

摘要 采用放射免疫分析法(RIA)检测了 43 例慢性肾衰(CRF)患者和 32 例健康人血浆中内皮素(ET)、心钠素(ANP)水平,结果发现 CRF 患者血浆中 ET、ANP 水平均明显高于健康对照组($P<0.01$),且 ET、ANP 水平与血肌酐呈显著正相关($P<0.01$, $P<0.05$)。气阴两虚、脾肾气虚、肝肾阴虚、阴阳两虚型血浆中 ET、ANP 水平均明显高于对照组($P<0.01$),而以阴阳两虚型升高最为明显。健肾冲剂治疗后,血浆 ET、ANP 及 Cr、 β -Mg 均明显下降($P<0.01$),尤以脾肾气虚、气阴两虚、肝肾阴虚效果最为理想。

主题词 肾功能衰竭,慢性/中医药疗法 内皮缩血管肽类/血液 心钠素/血液

本研究检测了 43 例慢性肾功能衰竭(CRF)患者血浆内皮素(ET)、心钠素(ANP)水平,发现两项指标与中医辨证分型有一定的内在联系,而健肾冲剂有调节这些多肽激素和改善肾功能的作用。现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准:西医诊断标准参考钱桐荪主编的《肾脏病学》^[1],肾功能分期参考 1992 年安徽太平举办的《原发性肾小球疾病分型、治疗及疗效标准判定专题座谈会》标准^[2]。中医辨证分型标准 CRF 辨证分型标准参考《中药新药治疗尿毒症临床研究指导原则》^[3],并突出正虚为本的特点。

1.2 一般资料:全部病例均来源于本院住院病房及中医肾病专科门诊。43 例中男性 26 例,女性 17 例。年龄 20~65 岁,平均 42.19 岁。病程 6 月~15 年,平均 4 年。原发病为慢性肾小球肾炎 30 例,原发性肾病综合征 6 例,糖尿病肾病 2 例,IgA 肾病 1 例,慢性肾盂肾炎 2 例,痛风

性肾病 1 例,过敏性紫癜肾炎 1 例。伴有高血压者 21 例。按肾功能分期,Ⅰ期 5 例,Ⅱ期 13 例,Ⅲ期 11 例,Ⅳ期 14 例。按中医辨证分型,阴阳两虚 16 例,肝肾阴虚 13 例,脾肾气虚 7 例,气阴两虚 7 例。另设正常对照组 32 例,其中男性 20 例,女性 12 例。平均年龄 36.03 岁。

2 测定及治疗方法

血浆 ET、ANP 测定:采用放射免疫分析法,药盒购于解放军总医院东亚放免技术研究所,受试者分别于治疗前后早晨空腹抽取肘静脉血,置于抗凝管中,离心,取血浆置于 -20°C 冰箱中待测。同时抽血查 β_2 -微球蛋白(β_2 -Mg)、血肌酐(Cr)。

治疗方法:全部病例均服用健肾冲剂,每次 1~2 袋,每日 2 次,2 个月为一疗程。健肾冲剂主要由生地、山茱萸、牡丹皮、山药、泽泻、茯苓、黄芪、当归、莪术、川芎、红花、蝉蜕、蒲公英、革薨等组成。由本院制剂室制成冲剂。同时予病人对症治疗。

3 结果

3.1 血浆中 ET、ANP 及 Cr 水平的变化:表 1 示,慢性肾衰组血浆 ET、ANP 含量均明显高于正常对照组($P<0.01$),气阴两虚、脾肾气虚、肝肾阴虚、阴阳两虚 4 型 ET、ANP 含量亦均高于正常对照组($P<0.01$);气阴两虚型 ET 明显低于阴阳两虚型($P<0.05$);肝肾阴虚、脾肾气虚、气阴两虚型 ANP 明显低于阴阳两虚型($P<0.01$, $P<0.05$);血 Cr 气阴两虚、脾肾气虚、肝肾阴虚 3 型均低于阴阳两虚型($P<0.01$)。CRF 组 ET、ANP、Cr 治疗后均较治疗前明显下降($P<0.05$, $P<0.01$);除阴阳两虚型治疗后 ET、ANP、Cr 无变化外($P>0.05$),其它 3 型均有不同程度的下降($P<0.05$, $P<0.01$)。

* 中国人民解放军空军总医院,北京市阜成路 30 号 (100036)

收稿日期:1998-02-10;修回日期:1998-04-25

表1 各组 ET、ANP、Cr 水平比较($\bar{X} \pm S$)

组别	例数	ET(ng/L)		ANP(ng/L)		Cr(μ mol/L)	
		疗前	疗后	疗前	疗后	疗前	疗后
正常对照	32	54.97 $\pm$ 22.46		174.94 $\pm$ 109.37			
慢性肾衰	43	137.30 $\pm$ 75.51*	107.84 $\pm$ 70.89▲▲	452.33 $\pm$ 279.61*	371.15 $\pm$ 287.07▲▲	696.08 $\pm$ 588.52	600.16 $\pm$ 628.17▲
气阴两虚	7	99.35 $\pm$ 47.36△△*	70.19 $\pm$ 25.58▲▲	414.00 $\pm$ 300.03△△*	296.71 $\pm$ 199.71▲▲	405.23 $\pm$ 133.23△	290.29 $\pm$ 121.74▲
脾肾气虚	7	144.89 $\pm$ 69.83*	94.32 $\pm$ 50.51▲▲	432.57 $\pm$ 288.58△△*	288.86 $\pm$ 229.52▲▲	398.29 $\pm$ 215.56△	303.71 $\pm$ 183.31▲
肝肾阴虚	13	133.26 $\pm$ 81.46*	89.94 $\pm$ 47.01▲▲	258.62 $\pm$ 170.85△*	176.31 $\pm$ 149.19▲▲	398.77 $\pm$ 275.63△	320.69 $\pm$ 249.44▲
阴阳两虚	16	153.88 $\pm$ 77.26*	144.77 $\pm$ 92.43	646.13 $\pm$ 245.94*	607.16 $\pm$ 282.87	1119.44 $\pm$ 731.74	1092.5 $\pm$ 789.73

* 与正常对照组比较 $P < 0.01$, 与阴阳两虚组比较 $\Delta P < 0.01$, $\Delta\Delta P < 0.05$;与治疗前比较 ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.05$

表2 慢性肾衰辨证分型与肾功能分期的关系

分型	例数	I 期	II 期	III 期	IV 期
脾肾气虚	7	2	2	3	
肝肾阴虚	13	2	6	3	2
气阴两虚	7		3	4	
阴阳两虚	16	1	2	2	11

3.2 辨证分型与肾功能分期的关系:表2示,阴阳两虚型以IV期最多,其它3型以II、III期为多。

3.3 ET、ANP与肾功能的关系:经统计学处理分析,血浆ET、ANP水平均与血Cr呈显著正相关($r=0.39, P < 0.01; r=0.38, P < 0.05$);而ET与ANP之间无相关性($r=-1.038, P > 0.05$)。

3.4 健肾冲剂对不同程度CRF患者肾功能的影响:表3示,健肾冲剂治疗后CRF患者血浆 β_2 -Mg、Cr均有明显下降($P < 0.01$),尤以I~III期下降最明显($P < 0.01$),IV期无变化($P > 0.05$)。

3.5 健肾冲剂对不同证型的临床疗效:参照《中药新药治疗尿毒症的临床研究指导原则》^[3]中的标准判断疗效。健肾冲剂对气阴两虚、脾肾气虚、肝肾阴虚3型效果较好,3型总有效率达88.9%(24/27例),对阴阳两虚型疗效较差,有效率为43.8%(7/16例)。

4 讨论

肾脏组织中多种细胞具有合成ET的能力,其中肾小球毛细血管丛和内髓集合系统被认为是肾脏ET合成的主要部位^[4,5]。ET可引起肾脏血管的强烈收缩,减少肾血流量,降低肾小球滤过率^[6,7],也可促进系膜细胞增殖和细胞外基质的合成^[8]。肾脏是ANP的主要靶器官,ANP通过肾血流量的重新分布,降低入球小动脉的阻力,增加出球小动脉阻力,提高肾小球的滤过率,抑制肾小管对钠的重吸收,而起利尿、利钠作用。同时,肾脏也是ANP降解的主要场所之一^[9]。因而,肾脏发生病变时势必影响ET、ANP水平。

本研究中发现CRF患者血浆中ET、ANP

表3 健肾冲剂治疗前后血浆Cr、 β_2 -Mg的比较($\bar{X} \pm S$)

组别	例数	β_2 -Mg(ng/L)		Cr(μ mol/L)	
		疗前	疗后	疗前	疗后
正常对照组	17	2.26 $\pm$ 1.06			
慢性肾衰组	43	7.56 $\pm$ 3.75*	5.82 $\pm$ 4.06△	696.08 $\pm$ 588.52	600.16 $\pm$ 628.17△
I~III期	30	6.79 $\pm$ 2.76	4.26 $\pm$ 2.05△	362.39 $\pm$ 173.55	269.92 $\pm$ 132.42△
IV期	13	9.34 $\pm$ 5.10	9.48 $\pm$ 5.20	1373.15 $\pm$ 604.64	1363.85 $\pm$ 658.12

* 与正常对照组比较 $P < 0.01$; △与治疗前比较 $P < 0.01$

含量均明显高于正常对照组 ($P < 0.01$, $P < 0.01$), 并且 ET、ANP 含量与血 Cr 呈明显的正相关 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 说明 CRF 患者 ET、ANP 合成和分泌增多, 其升高可以反映肾功能受损的程度。ET 的升高可能与 CRF 患者系膜细胞的增殖和肾组织的严重缺血、缺氧, 使血管内皮细胞受损, ET 分泌增加有关。而 ANP 的升高则可能是由于肾脏受损时, 肾小球滤过率降低, 使 ANP 排出减少, 或肾脏对 ANP 的降解作用下降所致。同时, 肾衰时肾损相当严重, 肾内 ANP 受体及利尿、利钠的结构和功能破坏, ANP 作用无法发挥, 导致水钠潴留, 在一定程度上使血容量增加, 促使心房释放 ANP 而致血浆 ANP 升高。

研究中观察到气阴两虚型 CRF 患者血浆中 ET 水平明显低于阴阳两虚型; 气阴两虚、脾肾气虚、肝肾阴虚 3 型患者血中 ANP 水平均明显低于阴阳两虚型, 说明 ET、ANP 在中医辨证分型中以阴阳两虚型水平最高。而阴阳两虚型血 Cr 是 4 型当中最高的, 也多为慢性肾功能衰竭的 IV 期。在 CRF 晚期因肺病及脾、脾病及肾, 肺脾肾三脏受损, 气病日久及阳、阳损及阴, 致阴阳两虚, 因而阴阳两虚型又是 CRF 诸型之中肾脏病损最为严重的, 提示 ET、ANP 对 CRF 的病理变化不仅有宏观“病”的效应, 而且有微观“证”的反映。

CRF 的病机基础是本虚标实, 虚是肺脾肾三脏虚损, 实是指水湿、血瘀、痰浊等邪毒浊气阻遏于机体之内, 而其中以肾虚贯穿于整个病程的始终。因而我们的治疗原则是一方面补肾益气、培补真元、固护正气为治疗之根本; 另一方面以活血化瘀、解毒降浊等治标之法使毒邪浊气排出体外, 从而达到治本为主, 标本兼治的目的。健肾冲剂降低血浆 β_2 -Mg、Cr 以气阴两虚、脾肾气虚、肝肾阴虚中 I ~ III 期效果较好, 而对阴阳两虚型及 IV 期疗效不佳。而阴阳两虚型是诸证型中肾功能受损最为严重的, 提示 CRF 早期应用健肾冲剂较为理想。在降低血浆 ET、ANP 方面, 除阴阳两虚型治疗后 ET、ANP

无明显下降外, 其它 3 型均有明显的降低, 说明健肾冲剂具有抑制或阻断 CRF 患者 ET、ANP 分泌和/或合成的作用, 这种作用对脾肾气虚、气阴两虚、肝肾阴虚 3 型较好, 阴阳两虚型较差。

当肾脏受损时, 内皮细胞受破坏, 使 ET 分泌增加。而 ET 升高, 又进一步影响肾小球滤过率, 加上肾功能的损害, 形成一个恶性循环的过程。健肾冲剂可能是通过改善肾组织的缺血、缺氧、重建内皮细胞、抑制 ET 分泌, 从而增加肾小球滤过率, 改善肾功能、阻断恶性循环。而对 ANP 的调节则可能是一方面增加肾小球的滤过率, 使 ANP 的排泄增加或使其降解作用加强; 另一面是通过其滋肾益气、活血化瘀、解毒降浊的作用, 增强利水、利钠的功能, 降低血容量, 抑制心房释放 ANP。由此表明, 健肾冲剂对改善 CRF 患者肾功能作用是多途径的, 其作用机理有待今后的深入研究。

5 参考文献

- 1 钱桐荪. 肾脏病学. 第 2 版. 南京: 江苏科学技术出版社, 1990: 276.
- 2 王海燕. 原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要. 中华内科杂志, 1993, 32(2): 131.
- 3 中华人民共和国卫生部制定. 中药新药临床研究指导原则. 第一辑, 1993: 167.
- 4 Ohta K, Hirata Y, Shichiri M, et al. Urinary excretion of endothelin-1 in normal subjects and patients with renal disease. Kidney Int, 1991, 39: 307.
- 5 Wilkes BM, Susan M, Mento PF, et al. Localization of immunoreactivity in rat kidneys. Am J Physiol, 1991, 260: F913.
- 6 King AJ, Brenner BM. Endothelium-derived vasoactive factors and the renal vasculature. Am J Physiol, 1991, 260: R653.
- 7 Kon V, Badr KF, et al. Biological actions and pathophysidologic significance of endothelin in the kidney. Kidney Int, 1991, 40: 1.
- 8 Simonson MS, Wann S, Mene P, et al. Endothelin stimulates phospholipase C, Na^+/H^+ exchange, c-fos expression, and mitogenesis in rat mesangial cells. J Clin Invest, 1989, 83: 708.
- 9 汤健. 心脏的内分泌功能及其临床意义. 中华内科杂志, 1984, 23: 721.

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Sudden Collapse of Yang — Qi (Neurogenic Shock) Treated with Jiuxin Fumai Injection. Observation on 40 Cases

Huang Daosheng, Yang Jian'gang, Liu Jianping et al.

Altogether 67 cases of such cases were caused by intravertebral anesthesia. Of them, 40 cases were treated with Jiuxin Fumai injection, with the remaining 27 cases treated by Dopamine. The rate of effectiveness were all 100%. By comparison, the treatment group revealed rapid and high amplitude increase of blood pressure without obvious side or toxic effect but with biphasic adjusting action.

Authors' address: Second Affiliated Hospital of Hu'nan Medical University, Changsha, 410011

Key words: Sudden collapse of heart — yang/anesthesiology sudden collapse of heart — yang/TCM therapy @ Jiuxin Fumai injection

(Original article on page 470)

Effect of Jianshen Powder on Plasma Endothelin and Atrial Natriuretic Polypeptide in Chronic Renal Failure of Various Syndrome Types

Liu Zhanmin, Ma Jianwei, Chen Bao et al.

The plasmal endothelin (ET) and atrial natriuretic polypeptide (ANP) in 43 cases of chronic renal failure (CRF) and 32 cases of normal subjects were determined by RIA. Results showed both ET and ANP in plasma of CRF were higher than the control group ($P < 0.05$) with a markedly positive correlation between plasmal ET, ANP and blood creatinin ($P < 0.01$, $P < 0.05$). The level of ET, ANP in the 4 types of CRF, viz deficiency of both Qi and Yin, Qi — deficiency of Spleen — stomach, Yin — deficiency of liver — kidney, and deficiency of Yin and Yang, were all markedly higher than those of the control group ($P < 0.01$), especially higher in the last type. After the treatment, the plasmal ET, ANP and Cr, β_2 — Mg all decreased markedly ($P < 0.01$), especially in the first 3 types.

Authors' address: General Hospital of Air Force, PLA, Beijing 100036

Key words: Renal failure, chronic/TCM therapy

endothelial vasoconstrictive peptides/blood ANP/
blood (Original article on page 473)

Clinical and Experimental Studies on Chronic Atrophic Gastritis Complicated with Atypical Proliferation of Stomach Mucosa

Zhang Wenyao, Xu Hui, Gu Hedong

The treatment was divided into four types of compound decoctions, viz. soothing the liver and strengthening the spleen, warming the stomach and strengthening the spleen, nourishing Yin and benefiting the stomach, clearing away the pathogens to strengthen the spleen. On the basis of getting therapeutic effect and pathological effectiveness, cytologic culture was made for the proliferative cells in different concentrations. Results revealed that the inhibition rates on a typical proliferative cells by all 4 serial compound recipes were all above 70%.

Authors' address: Xinhua Hospital Affiliated to Second Shanghai Medical University, Shanghai 200092

Key words: Gastritis, atrophic/TCM therapy proliferation/pathology stomach mucosa/pathology

(Original article on page 481)

Relationship Between TCM Syndrome Typing and Peripheral Blood T — lymphocyte Subgroup and sIL — II R

Cui Li'an, Wen Yuhuan, Zhang Junfu et al.

The observation was made in 73 cases of chronic hepatitis patients. The results showed that the values of CD₄, CD₄/CD₈ were all lowered in these cases, sIL — II R increase which was even more conspicuous in deficient group, indicating that there were cytological immuno — defect and disharmony of immunological balance. Therefore, both the T — lymphocyte subgroup and sIL — II R can be served as indices for differentiation of sthenic and asthenic syndrome types.

Authors' address: Tianjin Institute of Hepatopathy, Tianjin First Hospital, Tianjin, 300010

Key words: Hepatitis viral, human/immunology Hepatitis, chronic, active/immunology T — lymphocyte subgroup/blood

(Original article on page 488)