

尿毒康治疗脾肾气(阳)虚兼瘀浊内阻型 慢性肾功能衰竭的临床研究

杨霓芝* 徐大基* 刘旭生* 林启展* 李 奋* 黄春林*

摘要 对 60 例血肌酐在 $221\sim 707\mu\text{mol/L}$, 且中医辨证属于脾肾气(阳)虚兼瘀浊内阻型的慢性肾功能衰竭患者, 随机分成尿毒康治疗组和包醛氧淀粉对照组。结果表明尿毒康在减轻慢性肾功能衰竭患者的临床症状, 降低血清尿素氮、肌酐, 提高血清白蛋白, 改善贫血状态及脂质代谢方面有良好的效果。

主题词 慢性肾功能衰竭, 慢性/中医药疗法 脾肾阳虚/中医药疗法 @ 尿毒康

自 1995 年 1 月至 1997 年 12 月, 我们应用纯中药制剂尿毒康冲剂, 治疗慢性肾功能衰竭患者, 取得满意的效果, 现报告如下。

1 临床资料

本组 60 例, 来源于广东省中医院肾内科住院(54 例)及肾衰专科门诊(6 例)病人。随机分为尿毒康治疗组(治疗组)和包醛氧淀粉对照组(对照组)各 30 例。其中尿毒康组男 16 例, 女 14 例; 年龄 $25\sim 64$ 岁, 平均 54 岁; 病程 2 周~18 年; 血肌酐(Scr) $< 442\mu\text{mol/L}$ 15 例, $\geq 442\mu\text{mol/L}$ 15 例; 原发病为慢性肾炎 15 例, 高血压肾病 7 例, 糖尿病肾病 3 例, 间质性肾炎 2 例, 其他 3 例。对照组男 17 例, 女 13 例; 年龄 $18\sim 65$ 岁, 平均 56 岁; 病程 1 月~17 年; Scr $< 442\mu\text{mol/L}$ 14 例, $\geq 442\mu\text{mol/L}$ 16 例; 原发病为慢性肾炎 16 例, 高血压肾病 7 例, 糖尿病肾病 2 例, 间质性肾炎 2 例, 其他 3 例。两组具可比性。

西医诊断标准及中医辨证参照《中药新药治疗尿毒症的临床指导原则》(中华人民共和国卫生部制订发布)^[1]。全部病例均符合肾衰诊断标准, 血肌酐(Scr) $221\sim 707\mu\text{mol/L}$; 中医辨证属于脾肾气(阳)虚兼湿浊证和血瘀证者。

2 治疗方法

两组病人的一般治疗相同, 在对照观察之前都经过 1~3 周的对症治疗, 包括抗感染, 纠正水、电解质及酸碱失调, 对高血压病人进行降压治疗等, 以纠正造成肾功能减退的可逆因素, 在血肌酐稳定后进行治疗。所有病人均严格控制饮食, 采用优质低蛋白、低磷饮食方案, 保证能量的供给。住院期间治疗前后各测定肾功能 1 次以上, 出院后在我院肾衰专科门诊随访。每 1~2 月做 1 次肾功能等检查。

治疗组予口服尿毒康冲剂(由我院制剂室制, 每包含生药 7.7g), 每次 2 包, 每天 3 次, 温开水送服, 疗程 2 个月。对照组给予口服包醛氧淀粉(天津太平洋制药公司生产, 批号: 940202), 每次 10g, 每天 3 次。服法、疗程同治疗组。

3 疗效标准及结果

3.1 疗效判定标准^[1]: 显效: 症状减轻或消失, 内生肌酐清除率(Ccr)增加 $> 30\%$, Scr 降低 $> 30\%$; 有效: 症状减轻或消失, Ccr 增加 $> 20\%$, Scr 降低 $> 20\%$; 无效: 不符合显效和有效的标准, 治疗后自觉症状和体征未减轻或加重, 血清尿素氮(BUN)、 Scr 无明显改善或较治疗前升高。远期疗效判断: 两组长期随访的患者, 根据 Mitch 氏^[2]计算 $1/\text{Scr}$ 下降速率绘制点图以估计慢性肾衰患者的进展速度(图略)。

3.2 近期疗效: 经 1 个疗程治疗, 治疗组显效 3 例, 有效 21 例, 无效 6 例, 总有效率 80%; 对照组显效 1 例, 有效 15 例, 无效 14 例, 总有效率 53.3%。两组疗效比较差异有显著性($P < 0.05$)。治疗组面色萎黄、倦怠乏力、纳食不振、恶心呕吐、口淡苔腻、腰膝酸软、面浮肢肿等症状改善率均明显优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。皮肤瘙痒、肌肤甲错两组均有不同程度

* 广州中医药大学第二临床医学院, 广州市大德路 111 号(510120)

收稿日期: 1998-09-18, 修回日期: 1998-11-01

附表 两组治疗前后实验室指标变化情况比较($\bar{X} \pm S$)

项 目	治疗组(30 例)		对照组(30 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
BUN(mmol/L)	16.53±5.41	14.78±2.91 $\Delta\Delta$	17.39±5.83	18.08±5.85
Scr(μ mol/L)	437.7±138.1	334.7±114.0 $^{**}\Delta$	436.2±142.1	414.7±156.3
Ccr(ml/min)	16.71±5.90	22.85±11.52 $^{**}\Delta$	16.35±6.4	17.50±8.04
RBC($\times 10^9$ /L)	3.43±0.80	3.56±0.55 $\Delta\Delta$	3.48±0.97	3.18±0.52
Hb(g/L)	102.7±25.2	110.4±21.3 $\Delta\Delta$	105.4±30.8	95.4±25.4
Alb(g/L)	33.6±7.3	38.0±3.9 $^{**}\Delta$	34.7±7.3	35.6±4.6
TP(g/L)	60.2±8.8	65.6±5.7 $^{**}\Delta$	60.0±8.7	62.6±4.3
TG(mmol/L)	1.94±1.70	1.22±0.52 $^{**}\Delta$	1.99±1.16	1.51±0.48 *
CHOL(mmol/L)	5.25±2.07	4.39±0.95 $^{**}\Delta\Delta$	5.29±1.09	5.02±0.99
HDL(mmol/L)	0.87±0.28	1.02±0.20 $^{**}\Delta\Delta$	0.90±0.30	0.89±0.17
尿 FDP(μ g/ml)	58.5±41.82	28.6±19.97 **	56.94±38.61	32.08±20.02 **

与疗前比较, $^{*}P<0.05$, $^{**}P<0.01$; 与对照组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

的改善,但差异无显著性($P>0.05$)。治疗组在降低 BUN、Scr,提高血清白蛋白,改善贫血状态及脂质代谢方面疗效均有显著意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且明显优于对照组(P 均 <0.05)。血红细胞(RBC)、红细胞压积(Hct)、血红蛋白(Hb)、Scr、Ccr、BUN、血清总蛋白(TP)、血清白蛋白(Alb)、胆固醇(CHOL)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)及尿纤维蛋白降解产物(FDP)等实验室指标,两组治疗前后的变化情况见附表。

3.3 远期疗效:治疗组 14 例与对照组 13 例患者分别进行了远期疗效观察,均观察 6 个月以上,治疗最长时间为 15 个月。对每个病人每 1~2 个月作 1 次肾功能检查,共查 4~6 次。用 Mitch 氏方法计算其肌酐(mg/dl)倒数,用直线回归方法分析统计斜率 b 值,结果表明:治疗组和对照组的 b 值分别为:0.005±0.009 和 -0.012±0.010,两组之间在统计学上有显著性差异($P<0.01$)。说明治疗期间治疗组 b 值为正值,回归直线平稳,肾功能稳定。对照组在观察期间 b 值呈负值,回归直线呈下降趋势,说明肾功能有恶化倾向。

4 讨论

慢性肾衰是各种病因造成的持续性肾脏损害的共同结局。现在普遍认为残余肾血液动力

学改变、细胞因子和内分泌激素的作用、肾小管间质损害等是造成慢性肾功能衰竭进行性恶化的重要因素。脂质代谢异常是造成慢性肾衰肾组织进行性损害的重要原因之一,高脂血症与局灶型肾小球硬化及肾功能恶化密切相关^[3]。

本课题临床研究表明,慢性肾功能衰竭患者经过尿毒康治疗两个月后,临床症状明显改善,且无明显的不良反应。结果还显示尿毒康能明显地降低 Scr,提高 Ccr 水平,近期疗效达 80%,明显高于对照组。并提示贫血状态和营养状态得到改善,与对照组比较,差异有显著性。通过对血肌酐的倒数和月份作直线回归分析表明,长期使用尿毒康能延缓慢性肾衰的进展。

尿毒康是由何首乌、大黄、女贞子、泽兰、肉桂、黄芪、丹参、海螵蛸等组成的纯中药制剂。方中何首乌、女贞子补益精血,解毒,润肠通便;肉桂补火助阳,温经通脉;丹参活血化瘀,利水消肿;海螵蛸软坚泻浊,黄芪益气健脾,大黄通腑泻浊,诸药合用具有益气温阳,健脾益肾,活血通腑降浊的功效。切中慢性肾功能衰竭脾肾气(阳)虚为本,湿浊瘀血为标的病机,故对慢性肾衰脾肾气(阳)虚兼湿浊内阻型临床疗效显著。

黎磊石等^[4]研究表明大黄能明显延缓肾衰进展,保持血清肌酐的长期稳定,对肾衰大鼠的肾小球系膜和肾小管上皮细胞的增殖有明显

的抑制作用。

本研究提示,在慢性肾功能衰竭晚期,患者即使表现血液粘度不高,但患者的尿 FDP 水平仍高,提示肾内血瘀存在,故继续使用一定量的活血化瘀药物,仍有一定的意义。研究表明^[5],丹参对人肾成纤维细胞增殖有抑制作用,并通过使 c-myc 蛋白高水平表达而诱导细胞凋亡,长期使用大量丹参治疗可能对肾炎的间质纤维化病变有一定疗效,从而防止和减少疤痕的形成,延缓尿毒症的发生。

慢性肾功能衰竭患者存在严重的营养不良,改善营养状态对延缓慢性肾功能衰竭进展有积极的作用。李丽英等^[6]研究表明,黄芪能增加鼠肝白蛋白 mRNA 的表达。鲁盈等研究^[7]表明,黄芪当归合剂在肾病综合征治疗中不仅能调节蛋白质的代谢,还能有效降低血脂蛋白血症,防止肾小球硬化和保护肾功能。

实验表明何首乌有较好的调节脂质代谢作用,并能延长老年鹤鹑的寿命。此外何首乌能明显提高大鼠血液中的 SOD 含量,增强超氧阴离子自由基变为过氧化氢和氧分子而被清除,减轻机体细胞和组织的损害^[8]。现代药理研究^[9]表明,女贞子通过增强细胞表面受体的活性而促进 T 细胞的活性,是一较好的免疫调节物。

对家兔实验性高血脂模型,女贞子可降低胆固醇和甘油三酯,另应用扩散血浆凝块法研究,女贞子能促进红细胞集落形成单位(CFU-E)的生长,对红细胞造血系统有明显的促进作用。

5 参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则第一辑. 1993:167.
- 2 Mitch W E. Nutritional therapy of the uremic patient. In "The Kidney". Saunders, Philadelphia. 1986:1756.
- 3 章友康. 肾小球疾病进展与硬化机理. 见:王海燕主编. 肾脏病学. 北京:人民卫生出版社,1996:521.
- 4 黎磊石,刘志红,张景红,等. 大黄延缓慢性肾衰的临床及实验研究. 中西医结合杂志,1991,11(7):392.
- 5 张国强,叶任高,孔庆瑜,等. 丹参对狼疮性肾炎成纤维细胞增殖、凋亡及 c-myc 蛋白表达的影响. 中国中西医结合杂志,1997,17(8):473.
- 6 李丽英,王海燕,朱世乐,等. 黄芪、当归对肾病综合征鼠肝白蛋白的表达作用. 中华医学杂志,1995,75:276.
- 7 鲁盈,李惊子,郑欣,等. 黄芪当归合剂对肾病综合征血清脂谱和肾小球硬化的影响. 中国中西医结合杂志,1997,17(8):478.
- 8 陈奇. 中药药理研究方法学. 北京:人民卫生出版社,1993:940.
- 9 黄泰康. 常用中药成分与药理手册. 北京:中国医药科技出版社,1994:430.

注:本研究为1995年广东省科委资助课题(已通过省级鉴定,粤科鉴字[1998]第100号)

北京高等中医药培训学校招生通知

我校具有强大的师资力量和丰富的办学经验,除常年聘请专家教授讲授多种专科专病常规及最新治疗方法外,还专门面向基层举办多种特色疗法培训班。我们真诚希望基层医务工作者来我校深造,同时也希望有一技之长并愿使之发扬光大者与我们联系,以通过我们的共同努力,让这些特色疗法造福更多的患者,本校1999年培训计划如下:

1. 任氏传统针灸刀和付式小针刀培训班:第1期6月12日~6月17日,第2期9月4日~9月9日,第3期11月27日~12月2日;2. 臧福科内脏病大成推拿培训班:9月11日~9月16日;3. 疼痛疗法培训班:第1期7月24日~7月29日,第2期12月4日~12月9日;4. 新手术疗法培训班:第1期3月27日~4月1日,第2期9月18日~9月23日;5. 心脏血管病综合疗法培训班:第1期4月3日~4月8日,第2期7月31日~8月5日;6. 特色针灸治验培训班:第1期4月10日~4月15日,第2期9月25日~9月30日;7. 京城名医经验培训班:第1期4月17日~4月22日,第2期10月23日~10月28日;8. 颈肩腰腿痛综合疗法培训班:第1期4月24日~4月29日,第2期10月23日~10月28日;9. 皮肤病治验培训班:第1期5月1日~5月6日,第2期10月9日~10月14日;10. 中医美容培训班:第1期5月8日~5月13日,第2期10月2日~10月7日;11. 男科病综合疗法培训班:第1期5月15日~5月20日,第2期8月7日~8月12日;12. 肾病治验培训班:第1期5月22日~5月27日,第2期8月14日~8月19日;13. 糖尿病治验培训班:第1期5月29日~6月3日,第2期8月28日~9月2日;14. 肛肠病综合疗法培训班:第1期6月5日~6月10日,第2期8月21日~8月26日;15. 注射新疗法培训班:第1期6月19日~6月24日,第2期11月20日~11月25日;16. 肿瘤中西医结合综合疗法培训班:第1期6月26日~7月1日,第2期12月11日~12月16日;17. 肝病治验培训班:第1期7月3日~7月8日,第2期11月6日~11月11日;18. 风湿病治验培训班:第1期7月10日~7月15日,第2期11月13日~11月18日;19. 哮喘病治验培训班:10月30日~11月4日;

以上各班第1天为报到日期(即每周六),报到地点:北京中医药大学“国医堂”西侧培训学校。详细介绍备有招生简章,欢迎索取。来信请寄:北京中医药大学谢计格收,邮编:100029,电话:(010)64286738,67758335。学员来京须带身份证及2张2寸免冠照片,学习结束发带钢印结业证书,广告刊出,按时上课。以上各班学费均为580元。

(广告编号,9903-15)