

益肾缓衰方治疗慢性肾功能衰竭 35 例远期疗效观察

李 深* 饶向荣* 戴希文*

摘要 为观察中药复方益肾缓衰方延缓慢性肾功能衰竭(CRF)进展、改善临床症状的作用,将 35 例 CRF 血肌酐(Scr) $132.6 \sim 707.2 \mu\text{mol/L}$ 的门诊患者,疗前采用优质低蛋白饮食、控制系统高血压、保持水电解质平衡等方法治疗 6 个月以上,有连续 5 次检测记录。观察期间常规治疗与疗前相同,加缓衰方每日 1 剂,可酌情加减。每 1~2 月检测 Scr 等指标,并根据临床症状记分,计算各项症状总积分。以求 b 值的方法评估 CRF 进展情况。缓衰方治疗前 b 值与进入缓衰方治疗观察后的 b 值以及疗前、疗后各项生化指标,进行自身前后对照(配对 t 检验),每位病人进入观察时各项症状评分总和与观察结束时各项症状评分总和进行比较秩和检验。结果患者经缓衰方 6~44 个月,平均疗程 10 个月治疗后, b 值明显提高,症状积分明显降低 ($P < 0.01$),肌酐清除率(Ccr)有升高的趋势,Scr、尿素氮(BUN)保持稳定,血红蛋白(Hb)较疗前升高、纤维蛋白原(Fib)、总胆固醇(TC)较治疗前降低,差异有显著性 ($P < 0.05$)。提示益肾缓衰方结合基础治疗对慢性肾功能衰竭具有良好的远期疗效,能使肾功能下降速度明显减慢,明显改善临床症状,对 CRF 的并发症及使病情加重的危险因子有抑制作用。

主题词 肾功能衰竭,慢性/中药疗法 @ 益肾缓衰方

如何延缓慢性肾衰进展速度是肾内科医师的重大课题,我们通过长期临床实践发现,在控制系统高血压、采用优质低蛋白饮食等治疗基础上,结合中医药治疗确能延缓慢性肾衰进展速度,改善临床症状,取得了较好的疗效。我们曾对慢性肾功能衰竭(CRF)患者使用中药复方——益肾缓衰方进行了远期疗效的观察^[1],由于当时能够反映疗前肾功能进行性变化的患者数量只有 18 例,且没有该药对患者临床症状影响的观察,故本研究试图增加更多的这方面的临床资料,以便更好地说明该方药对肾功能进行性改变的影响。

1 临床资料

病例选择及排除标准: (1)由各种原发或继发的肾脏疾患导致的慢性肾衰,血肌酐(Scr) $132.6 \sim 707.2 \mu\text{mol/L}$,性别不限,在广安门医院肾内科坚持长期门诊; (2)疗前曾经其他正规治疗半年以上,对饮食管理依从性较好,且有连续 5 次以上 Scr 检测记录者; (3)

观察期内能保证随诊,不再服用其他中药。排除标准: (1)严重的心功能不全、尿路梗阻、低血容量等肾前性、肾后性因素所致肾功能不全患者; (2)急性肾炎、肾病综合征等造成的可逆性肾功能不全; (3)合并肿瘤; (4)严重营养不良; (5)恶性高血压患者。

病例构成: 共 35 例入选,年龄 12~76 岁,平均年龄 53.7 岁,其中男性 14 例,女性 21 例。原发病病种构成:慢性肾炎 11 例,占 31.4%;慢性肾盂肾炎 7 例,占 20.0%;高血压肾损害 7 例,占 20.0%;糖尿病肾病 6 例,占 17.1%(均为 NIDDM、非肾病综合征表现者);其它 4 例(尿酸性肾病 1 例,多囊肾 1 例,类风湿继发肾损害 2 例),占 11.43%。按进入益肾缓衰方治疗观察前的 Scr 水平分期,属 CRF I 期 2 例,占 5.7%; CRF II 期 24 例,占 68.6%; CRF III 期 9 例,占 25.7%; 无 CRF IV 期患者(CRF 分期依照中华内科杂志编委会肾脏病专业组于 1992 年 6 月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所制订的“CRF 诊断及分期标准”^[2])。

2 治疗及观察方法

2.1 常规治疗: 与患者进入益肾缓衰方治疗前在其他医疗机构接受的一般治疗基本相同,即:在控制治疗原发病基础上,保证适当的休息,避免劳累;避免使用对肾脏有毒性的药物;预防感冒、感染;保证足够的热量摄入,优质低蛋白低盐饮食,当肾小球滤过率(GFR) $< 55 \text{ ml/min}$ 时,蛋白质摄入按每日 0.6 g/kg ; 当 GFR $< 25 \text{ ml/min}$ 时,蛋白质摄入应 $< 0.6 \text{ g/kg}$; 控制系统高血压的治疗,保持水、电解质、酸碱平衡。

2.2 中药治疗: 根据患者情况予益肾缓衰方加减,汤剂每日 1 剂,早晚分 2 次温服。益肾缓衰方组成:人参 6g,生黄芪 12g,当归 12g,赤芍、白芍各 15g,鸡血藤 12g,茯苓 12g,泽泻 12g,车前草 30g,赭石 20g,生大黄 6g。加减法:由慢性肾盂肾炎所致肾衰伴见尿频、急、热痛者,加白头翁、蒲公英、败酱草、地榆等清热解毒; 恶心、呕吐明显者,加半夏、藿苏梗、旋覆花理气和胃降逆; 腑气不通,腹胀便结者,加枳实或枳壳,焦大黄改生大黄通腹泻浊; 痰浊壅盛加瓜蒌、鱼腥草清肺化痰; 贫血重者加阿胶、熟地黄养血补血; 血压高者加黄芩、牛膝、防己引血下行; 有衄血、便血、尿血、眼底出血等动

* 中国中医研究院广安门医院肾内科,北京市宣武区北线阁 (100053)

收稿日期:2000-06-07;修回日期:2000-11-21

表 1 益肾缓衰方治疗前后 35 例患者各项实验室指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

	例数	Scr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	Ccr(ml/min)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
治疗前	35	344.76 $\pm$ 130.83	17.02 $\pm$ 6.4	19.60 $\pm$ 11.15	2.94 $\pm$ 2.51	6.49 $\pm$ 2.95	1.16 $\pm$ 0.25
治疗后	35	336.80 $\pm$ 143.21	15.96 $\pm$ 5.6	22.12 $\pm$ 16.04	2.24 $\pm$ 1.30	5.35 $\pm$ 1.50*	1.50 $\pm$ 0.64

与治疗前比较, * $P < 0.05$, 下表同

表 2 益肾缓衰方治疗前后 35 例患者各项实验室指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

	例数	LDL-C(mmol/L)	UA($\mu\text{mol/L}$)	TP(g/L)	ALb(g/L)	Fib(g/L)	Hb(g/L)
治疗前	35	2.81 $\pm$ 2.19	421.7 $\pm$ 92.2	71.02 $\pm$ 11.70	41.78 $\pm$ 7.26	6.21 $\pm$ 1.39	89.91 $\pm$ 19.72
治疗后	35	2.21 $\pm$ 2.46	402.7 $\pm$ 74.35	71.13 $\pm$ 9.22	43.01 $\pm$ 5.25	4.64 $\pm$ 0.47*	98.24 $\pm$ 19.91*

表 3 益肾缓衰方对患者 b 值及症状积分的影响($\bar{x} \pm s$)

项目	例数	治 前	治 后
b 值	35	-0.01104 $\pm$ 0.01475	0.00182 $\pm$ 0.00976*
症状积分	35	12.37 $\pm$ 3.04	7.34 $\pm$ 2.92*
CRF 不同程度			
I 期 b 值	2	-0.04638 $\pm$ 0.02985	0.01020 $\pm$ 0.01305*
II 期 b 值	24	-0.00991 $\pm$ 0.01266	0.00149 $\pm$ 0.01069*
III 期 b 值	9	-0.00620 $\pm$ 0.00318	0.00083 $\pm$ 0.00601*
CRF 不同原发病			
慢性肾炎 b 值	11	-0.01876 $\pm$ 0.01998	-0.00128 $\pm$ 0.00985*
慢性肾盂肾炎 b 值	7	-0.00586 $\pm$ 0.00336	0.00080 $\pm$ 0.00714*
高血压肾损害 b 值	7	-0.00837 $\pm$ 0.00347	0.00818 $\pm$ 0.00797*
糖尿病肾病 b 值	6	-0.01434 $\pm$ 0.01846	-0.00092 $\pm$ 0.01204*
其它 b 值	4	-0.00743 $\pm$ 0.00795	0.00625 $\pm$ 0.013385*

* 与治疗前比较, $P < 0.01$

血者,根据出血部位、性质加止血药仙鹤草、茜草、地榆炭、藕节炭、生侧柏叶、三七粉等;皮肤瘙痒者加生地、黄芩、白鲜皮养血祛风止痒;骨节疼痛、四肢抽筋者,重用当归、白芍养血荣筋,并加煅龙牡。益肾缓衰方治疗观察期间不服用其它中药汤剂及成药,降压、纠正酸中毒等一般性治疗维持疗前用药不变。

2.3 观察方法:所有患者均在门诊长期随诊,每 1~2 周诊查 1 次,询问临床症状、测血压,观察舌、脉,随症加减用药。主要症状:神疲乏力、气短懒言、面色无华、纳差、恶心、呕吐、水肿。按轻重程度分:无(0 分)、轻度(1 分)、中度(2 分)、重度(3 分)。次要症状:腰酸腰痛或周身疼痛、皮肤瘙痒、筋惕肉瞤、肌肤甲错、大便干结或不畅、夜尿频多、排尿不畅、血压控制不良、出血(衄血、月经过多、眼底出血等)。有则记 1 分,无或经治消失记 0 分。以上症状体征根据情况每月综合评分 1 次,计算各项记分之和。治疗观察时间不少于 6 个月,本实验中 35 例患者经益肾缓衰方治疗 6~44 个月,平均疗程 10 个月。每 1~2 月检测一次血清 Scr、尿素氮(BUN)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、血浆总蛋白(TP)、血浆白蛋白(ALb)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL

-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿酸(UA)、纤维蛋白原(Fib)、内生肌酐清除率(Ccr)、血常规、尿常规等指标。

2.4 临床疗效的评价及统计:采用 Mitch 等^[3]创立的求连续的血清肌酐倒数(1/Scr)与时间(月)的直线回归方程之斜率 b 值的方法评估 CRF 进展速度,益肾缓衰方治疗前、后的各项实验室指标及 b 值比较采用配对的 t 检验;每位病人进入观察时各项症状评分总和与观察结束时各项症状评分总和采用秩和检验进行比较。统计处理采用 Stata4.0 统计软件。

3 结果

3.1 益肾缓衰方治疗前后 35 例患者各项实验室指标变化比较:表 1、表 2 示,TC、Fib 较治疗前降低,Hb 较治疗前升高,差异有显著性($P < 0.05$)。Ccr 有升高的趋势,其余指标差异无显著性($P > 0.05$)。

3.2 益肾缓衰方对患者 b 值及症状积分的影响:表 3 示,患者治疗后症状积分明显降低,与治疗前比较差异有显著性($P < 0.01$),而治疗后各项 b 值明显升高,与治疗前比较差异亦有显著性($P < 0.01$)。

4 讨论

中医药治疗 CRF 的报道以观察近期疗效较多,而在纠正了诸多 CRF 可逆因素前提下,更长时期地观察中医药延缓 CRF 进展速度的报道罕见。血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)是目前国际公认的具有非依赖降压作用的延缓肾衰进展的药物。20 世纪 90 年代后,国际上进行了几次关于 ACEI 肾保护作用的临床研究,其中影响最广的是 AIPRI 试验^[4],历时 3 年,采用开放的、多中心的前瞻性研究。我国近期也有关于抑平舒延缓慢性肾衰进展的多中心随机对照临床研究^[5]。这些研究都是有终止点的(以 Scr 升高 1 倍、或进入肾替代疗法为终止或统一截止于某一时间点),且多中心研究,病员充足,以肾小球滤过率(GFR)或 Scr 随时间变化即可反应肾功能变化情况。我们由于条件所限,疗

前、疗后的起点和终点、随访时间都无法统一,缺乏普遍认可的治疗 CRF 的阳性中成药,临床亦很难做到随机配对,以及考虑到患者对治疗的依从性,故本次临床研究仍采用患者治疗前、后自身对照的方法。自身前后对照仍不失为一种相对较合理的、能为患者接受的临床设计,以 b 值的变化来反映该方药对肾功能变化的影响,则能使不同的疗程具有可比性,这也是较为认可的评价 CRF 治疗效果的方法^[2,6]。

我们以往的工作以采用求 b 值的方法对益肾缓衰方的临床疗效进行评价,此次的临床实验结果进一步证实,益肾缓衰方结合基础治疗,可使患者 Scr、BUN 水平保持稳定,疗后 Ccr 有增高的趋势($P=0.06$),b 值显著提高,肾功能下降速度延缓;治疗前后比较,症状积分明显降低,说明临床症状亦显著改善。同时观察到,多数 CRF 患者存在肾性贫血、脂质代谢紊乱和高凝状态。经益肾缓衰方治疗后,Hb 提高,肾性贫血得到改善;TC 降低,HDL-C 有升高趋势,LDL-C 有降低趋势,提示该方有调整脂质代谢的作用。反映高凝状态的 Fib 亦降低,表明益肾缓衰方有纠正高凝状态,改善循环等辅助治疗作用。

本实验中还观察到益肾缓衰方在治疗不同程度的 CRF 及不同原发病所致 CRF 方面,b 值无显著性差异,即在延缓肾衰速度上无显著性差异,这可能是由于样本数小而未得到阳性结果,增加样本结果可能不同;也可能提示益肾缓衰方结合中医辨证,灵活地加减用药,对不同程度的 CRF 及不同原发病所致 CRF 均有一定疗效,是中医辨证与辨病相结合,用药具有个体针对性的优势体现。本临床观察,采用患者自身前后对比,根据患者治疗前、后的两组 b 值的均数及标准差计算,35 例样本能满足统计检验意义所需样本大小,因此已能说明经益肾缓衰方治疗能使 CRF 患者 b 值提高的结论具有统计学意义。进一步根据患者的 Scr 水平及原发病进行分组并列表,其目的是更清楚地显示

病例资料,分组后的各组治疗前、后 b 值虽具有显著性差异,但并不具备统计学意义,并不用来说明组间治疗前、后有无差异。

我们经过长期临床观察和实践认为,慢性肾功能衰竭是一个复杂的、动态变化的过程,其辨证规律符合 1987 年全国肾脏病保守治疗讨论会通过的 CRF 辨证分型原则^[6],但治疗上应抓住气虚血瘀,湿浊内停的主要矛盾^[7],因此以益气养血活血,利湿泻浊为法,取得了较好的疗效。但对于 CRF 这样一个有其自身发展规律的、涉及多系统功能紊乱且存在诸多合并症的综合征,治疗应该是综合采用目前已知的各种有效的治疗方法,同时加强对患者有关防治 CRF 的卫生宣教及管理,使患者能主动配合治疗并长期坚持。中药治疗应着眼于提高患者生存期的生活质量,改善和缓解 CRF 代谢紊乱的临床症状,提高 Hb,减少并发症,在保持病情稳定的基础上力争延缓 CRF 进展速度,使患者能带病延年。

参考文献

- 1 尹德海,戴希文,饶向荣. 益肾缓衰方延缓慢性肾功能衰竭进展的作用. 中国中西医结合杂志,1998,18(7):402.
- 2 王海燕,郑法雷,刘玉春,等. 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):131-134.
- 3 Mitch WE, Walser M, Buffington GA, et al. A simple method of estimating progression of chronic renal failure. Lancet, 1976, 2(7999):1326.
- 4 Maschio G, Alberti D, Janin G, et al. Effect of the angiotensin converting - enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. N Engl J Med, 1996, 331(15):939-945.
- 5 林善钱,钱家麒,吴兆龙,等. 抑平舒延缓慢性肾功能衰竭紧张的开放和随机对照的多中心临床研究. 中华肾脏病杂志,1999,15(4):228-232.
- 6 刘宏伟. 慢性肾衰中医辨证分型及疗效标准在全国中医治疗肾衰研讨会通过. 中医药信息,1991,8(2):27-28.
- 7 饶向荣,吴瑞英,戴希文治疗慢性肾功能衰竭的经验. 江西中医药杂志,1995,4:6.

(上接第 163 页)

病的独立危险因素。Apo A₁、Apo B₁₀₀是诊断冠心病不可缺少的指标^[4],Apo A₁ 是血清 PGI₂ 的稳定因子,而 Apo B₁₀₀为冠心病独立危险因素。茶树根制剂对 Apo B₁₀₀的平均降幅为 12.9%,与羟甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA)还原酶竞争性抑制剂 Simvastin 的 22.1%相比要低,但本品系粗制剂,有提高疗效的潜力。对缓解冠心病症状,治疗组明显优于对照组。总之,笔者认为茶树根具有调脂、活血及抗氧化功能,对肝肾

无明显毒副作用,值得进一步研究。

参考文献

- 1 缺血性心脏病命名诊断标准:国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准联合专题组的报告. Circulation, 1979, 59: 60.
- 2 邓铁涛主编. 中医诊断学,上海:上海科学技术出版社,1984:90-100.
- 3 何立人,周敏,周荣根,等. 调脂片调整血脂代谢紊乱的临床观察. 上海中医药大学学报,1994,8(1):13.
- 4 全国衰老机理与对策研讨会纪要. 中华老年医学杂志,1992,11(2):119.