

临床研究

芪茸保元汤延缓慢性肾功能衰竭临床与实验研究

孙淑玲* 李 斌* 郭德玉* 徐庆中* 胡 杰*

摘要 目的:客观评价芪茸保元汤的疗效及安全性。方法:临床观察随机分组,治疗组(120例)给予芪茸保元汤,对照组(60例)给予尿毒清;实验研究选取雄性小鼠,随机分为正常对照组、模型组和芪茸保元汤药物大、小剂量组,分别做负重游泳、碳粒廓清、灌胃急毒、动物模型治疗。结果:临床疗效治疗组明显优于对照组;实验动物无急性毒性反应,大剂量能显著提高小鼠抗疲劳能力及免疫功能,能较好地改善肾功能。结论:芪茸保元汤无毒副作用,能维护和改善肾功能,从而延缓慢性肾功能衰竭的进程和延长病人的寿命。

主题词 肾功能衰竭,慢性/中医药疗法 @ 芪茸保元汤

慢性肾功能衰竭(CRF)是多种慢性肾脏疾病晚期的严重综合征。本病不仅是临床上的危急重症,且现代医学研究还认为CRF一旦确立即难以扭转,是一个进行性不断恶化的疾病。为了寻求临床上最佳疗效及有效方药,我们采用自拟的本院制剂芪茸保元汤,于1997年10月~2000年10月,对120例CRF患者进行了系统的临床观察,同时又进行了基础药效学的实验研究,以客观评价芪茸保元汤的疗效及安全性,现报告如下。

1 临床研究

1.1 临床资料:本临床观察病例均系我院门诊及部分住院病人,共180例。随机分为治疗组120例,对照组60例。其中治疗组男52例,女68例,年龄23~83岁,平均年龄60.7岁;病程1个月~8年;对照组男26例;女34例,年龄20~82岁,平均年龄56.8岁;病程1个月~4年。180例中,原发病为:慢性肾小球肾炎49例,治疗组32例,对照组17例;高血压肾病46例,治疗组30例,对照组16例;糖尿病肾病27例,治疗组18例,对照组9例;多囊肾4例,治疗组3例,对照组1例;肾盂肾炎4例,治疗组3例,对照组1例;其它疾病13例,治疗组9例,对照组4例;病因不明者37例,治疗组25例,对照组12例。两组间临床资料具有可比性($P>0.05$)。

1.2 诊断标准:西医诊断标准参照1992年安徽太平

肾脏病会议上制定的慢性肾衰诊断标准及分期中的Ⅰ~Ⅲ期^[1]。中医辨证分型标准参照1986年第二届全国中医肾病学术会议讨论修改的辨证分型方案中脾肾气(阳)虚和阴阳两虚型^[2]辨证。

1.3 治疗方法:治疗组用芪茸保元合剂(首都医科大学宣武医院制剂室生产。批准文号98京卫药制字080第F-968号)加味(药物由黄芪、鹿茸、当归、山茱萸、大黄、山楂、神曲、麦芽、大枣等组成),内服,每日4次,每次25ml。对照组:尿毒清(广州康臣药业有限公司生产,批准文号1997卫药准字Z-024)冲剂,温开水冲服,每日4次,每次5g。均2个月为1个疗程。治疗

表1 两组症状疗效比较

症状	治疗组						对照组					
	鼠数	消失	明显好转	好转	无变化	改善率(%)	例数	消失	明显好转	好转	无变化	改善率(%)
腰膝酸软	112	58	44	8	2	98.2	60	5	17	32	6	90.0
形寒肢冷	75	52	20	3	0	100	36	3	5	24	4	88.9
浮肿	80	54	18	6	2	97.5	54	3	12	32	7	87.0
神疲乏力	107	51	44	8	4	96.3	55	8	10	32	5	90.9
恶心呕吐	89	75	6	5	3	96.6	48	11	13	20	4	91.7
头晕	97	86	5	5	1	99.0	55	10	10	29	6	89.1
纳差腹胀	80	69	6	3	2	97.5	55	10	15	25	5	90.9
皮肤瘙痒	78	66	7	2	3	96.2	43	5	10	23	5	88.4
颜面唇甲无华	107	54	18	29	6	94.4	60	3	13	33	11	81.7

表2 两组治疗前后Scr、BUN变化比较(mg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Scr		BUN	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	120	4.58±2.05	3.34±1.93*	46.97±22.01	37.58±19.95*
对照组	60	4.55±2.18	4.14±2.40	46.85±22.71	42.52±24.50

与本组治疗前比较, * $P<0.01$

表3 两组治疗前后Hb、RBC变化比较(mg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hb		RBC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	120	88.93±22.66	99.47±21.94*	3.09±0.81	3.61±0.76*
对照组	60	85.93±21.42	91.90±24.47	3.24±0.80	3.45±0.86

与本组治疗前比较, * $P<0.01$

基金项目:北京市中医药管理局资助项目(970201)

* 首都医科大学宣武医院中医科,动物实验室,病理科,北京市宣武区长椿街45号(100053)

收稿日期:2001-03-07;修回日期:2002-01-21

表 4 各组小鼠体重、肾重量、Scr 及 BUN 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	体重(g)	肾重量(g)	Scr(mg/dl)	BUN(mg/dl)
对照组	12	41.7±4.3	0.267±0.045	0.417±0.039	28.4±3.8
模型组	13	32.2±4.5*	0.141±0.036*	0.685±0.234*	69.4±33.6*
芪茸保元小剂量组	13	34.8±2.2*	0.144±0.035*	0.515±0.080*△	43.8±12.2*△
芪茸保元大剂量组	12	36.7±3.5*△	0.163±0.035*	0.508±0.052*△	36.3±7.9*△△
尿毒清组	10	35.2±2.9*	0.167±0.042*	0.536±0.106*	39.9±20.4*△

与对照组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$

表 5 各组小鼠 RBC、Hb、HCT 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	RBC($\times 10^{12}$)	Hb(g/L)	HCT(%)
对照组	12	7.63±0.45	137.6±9.2	37.4±2.7
模型组	13	5.17±0.81*	95.7±14.4*	25.8±3.9*
芪茸保元小剂量组	13	6.31±1.14*△△	113.7±25.4*△	30.9±6.8*△
芪茸保元大剂量组	12	6.35±1.45*△△	115.4±21.9*△△	31.7±6.2*△△
尿毒清组	10	5.44±1.12*	97.6±22.0*	27.8±4.6

与对照组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$

期间除对症治疗(如高血压、心力衰竭等)外,均停用其它药物或治疗手段。

1.4 结果分析:疗效判定标准参照 1987 年全国肾功能衰竭保守疗法专题学术会议拟定的标准^[2]。结果治疗组 120 例,显效 44 例(36.7%),有效 59 例(49.2%),无效 17 例(14.1%),总有效率 85.9%;对照组 60 例,显效 16 例(26.7%),有效 27 例(45.0%),无效 17 例(28.3%),总有效率 71.67%。治疗组显效率及总有效率均明显优于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。

两组不同分期 CRF 疗效比较:治疗组 I、II、III 型各 40 例,其中 I 型显效、有效、无效分别为 20 例、17 例、3 例,总有效率 92.5%;II 型分别为 14 例、21 例、5 例,总有效率 85.8%;III 型分别为 10 例、21 例、9 例,总有效率 77.5%。对照组 I、II、III 型各 20 例,其中 I 型显效、有效、无效分别为 8 例、11 例、1 例,总有效率 95.0%;II 型分别为 7 例、9 例、4 例,总有效率 80.0%;III 型分别为 1 例、7 例、12 例,总有效率 40.0%。治疗组与对照组总有效率比较, I 期、II 期差异无显著性($P > 0.05$), III 期差异有显著性($P < 0.01$)。

不同证型 CRF 疗效比较:通过临床观察,治疗组脾肾气虚型 44 例,脾肾阳虚型 75 例,阴阳两虚型 1 例;对照组脾肾气虚型 28 例,脾肾阳虚型 32 例,无阴阳两虚型。结果显示,中药治疗组脾肾气虚型总有效率 90.9%(40/44),脾肾阳虚型总有效率 82.7%(62/75),阴阳两虚型总有效率 100%(1/1);对照组脾肾气虚型总有效率 85.7%(24/28),脾肾阳虚型总有效率 59.4%(19/32)。两组疗效比较脾肾气虚型无明显差异

($P > 0.05$);而脾肾阳虚型总有效率治疗组明显优于对照组($P < 0.01$)。

两组症状疗效比较:表 1 示,两组症状改善率治疗组均优于对照组,差异有显著性($P < 0.01$)。

两组治疗前后血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)变化比较:表 2 示,治疗组治疗后 Scr、BUN 值较治疗前均有明显下降,差异有显著性($P < 0.01$),对照组治疗前后 Scr、BUN 值比较差异无显著性($P > 0.05$)。

两组治疗前后血红蛋白(Hb)、红细胞(RBC)变化比较:表 3 示,治疗组治疗后 Hb、RBC 值较治疗前均有明显上升,差异有显著性($P < 0.01$),对照组治疗前后 Hb、RBC 值比较差异无显著性($P > 0.05$)。

1.5 随访观察:对治疗组 80 例患者进行 1 年以上远期疗效追踪观察,结果发现,凡坚持服用此药者,病情均平稳,临床症状不同程度改善或缓解,生活质量明显提高,各种检验指标未见上升趋势。17 例 Scr 值已恢复到正常水平的 I 期病人,在停药后或间断服药的情况下未出现反复。随访过程中除病人表现稀软便,次数增多外,未发现其它明显副作用及不良反应。

2 实验研究

2.1 芪茸保元汤对小鼠抗疲劳能力的影响:结果大剂量组有显著提高小鼠抗疲劳能力的作用。

2.2 芪茸保元汤对小鼠血流中惰性碳粒吞噬能力的影响:大剂量组有显著提高雄性小鼠网状内皮系统吞噬功能的作用。

2.3 各组小鼠体重、肾重量及 Scr 与 BUN 含量等指标比较:表 4 示,模型组等各组小鼠体重显著低于对照组($P < 0.01$),芪茸保元汤各组体重均较模型组高,毛色等一般状况均较模型组好,大剂量组与模型组体重差异有显著性($P < 0.05$)。模型组等各组小鼠肾重量显著低于对照组($P < 0.01$),各给药组与模型组差异无显著性($P > 0.05$)。模型组等各组小鼠 Scr、BUN 含量均显著高于对照组($P < 0.01$),芪茸保元汤各组 Scr 与 BUN 含量均较模型组显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。表 5 示,模型组等各组小鼠 RBC、Hb、红细胞压积(HCT)均显著低于对照组($P < 0.01$),芪茸保元汤

各组 RBC、Hb、HCT 值均较模型组显著升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3 药物的毒副作用

动物急性毒理试验结果:小鼠口服灌胃相当人用量的 125 倍,全部健康存活,体重增加,除部分动物出现黑色稀便外,肉眼观察未见明显毒性反应。

4 讨论

CRF 是指因各种原因造成的慢性进行性肾实质损害导致机体在排泄代谢废物和调节水电解质、酸碱平衡方面出现紊乱的综合征。虽然中医无慢性肾功能衰竭的病名,但从病程发展的临床表现来看,类似于中医学文献中记载的“虚劳”、“水肿”、“关格”、“癃闭”、“溺毒”等范畴。中医认为,肾为先天之本,主水,主气化,为调节机体水液代谢的重要器官。若肾脏虚衰,除本身的功能失调以外,必然累及其他脏器,首先是脾脏。因脾为后天之本,主运化水谷精微和水湿,脾主运化的功能有赖于肾阳的温煦。如肾阳不足,不能温煦脾阳而致脾肾俱虚。脾阳不振不能腐熟水谷,肾所藏之精得不到水谷精微的不断充养,致气血不足;脾肾虚衰,气化不及,升清降浊的功能受到破坏,不能及时疏导、转输、运化水液及毒物,因而造成湿浊、热毒和瘀血滞留,同时全身脏器功能失常,致使“邪气”及机体废物(代谢产物)不能排除体外。因而形成了因虚致实,虚中夹实的复杂综合症候群。温补脾肾阳气,增强气化功能,疏泄体内浊毒,调畅机体气机,是治疗 CRF 的重要一环。

芪茸保元汤方中主要药物黄芪补益脾气,以资生血之源;当归养血活血,两药合用则阴生阳长,气旺血生;鹿茸为血肉有情之品,峻补肾阳,生精益髓;大黄通

腑泄浊排毒以治标证。现代药理研究表明,黄芪具有提高免疫功能、增加网状内皮系统的吞噬功能^[3]、促进代谢和利尿作用;当归有抗凝及抑制纤维组织增生的作用,从而改善肾脏微循环;鹿茸能促进红细胞、血红蛋白、网状红细胞新生^[3];大黄除具有抗凝、消炎、免疫调节和血液流变学方面的作用外,对肾脏本身的研究还包括抑制 BUN 合成、缓解残存肾高代谢、抑制肾小球细胞和小管上皮细胞的增生,拮抗促肾因子刺激系膜细胞增殖,以及调节脂质代谢紊乱^[4]。诸药合用共奏补益脾肾、温养精血、泄浊排毒的功效,从而培植元气、调畅气机、疏泄浊毒,达到改善肾功能,延缓 CRF 的进程与发展的作用。通过芪茸保元汤对人体和模型动物的整体调节,收到较好效果,从而进一步论证了肾乃“先天之本”,脾为“后天之本”的中医理论。

通过对芪茸保元汤的疗效观察,临床疗效,治疗组明显优于对照组。实验研究表明,芪茸保元汤无急性毒性反应,大剂量能显著提高小鼠抗疲劳能力及免疫功能,能较好地改善肾功能。该药无明显毒副作用,能提高免疫功能,可对抗肾损害,维护和改善肾功能,从而提高患者生活质量和生存能力,延缓慢性肾功能衰竭的进程。

参考文献

- 1 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.
- 2 中华人民共和国卫生部制定发布.中药新药临床研究指导原则(第一辑).中药新药治疗尿毒症的临床研究指导原则.1993:167.
- 3 成都中医学院主编.中药学.上海:上海科学技术出版社,1981:289,295.
- 4 黎磊石.大黄治疗慢性肾衰的疗效及其作用机理.临床内科杂志,1991,(6):13.

中医杂志医海林音像书店向您推荐以下图书

●《中华药海》崔月犁、冉先德主编,16开,1300万字(上、下册)精装。由国内中医专家、中西医结合专家任编委,分目编写。《中华药海》载药8000余种,参阅古代本草专著150种,旁及医籍方书、经史百家有关书籍1000余种,广收1820年至1991年的国内外有关本草中药文献资料,既有古代的传统经验,又有现代的科研成果。内容丰富,博古通今,药味众多,图文并茂,体例严谨,科学性、文词优美,正确使用中医术语,注重趣味性,语言通俗流畅,切合实用。本书经150余位有关专家论证,列为国家新闻出版署“八五”期间100项重点出版项目之一,是继明代李时珍《本草纲目》之后,有划时代意义的中药学巨著。该书每套2册,定价:450.00元,优惠价:380.00元。

●《临床中医内科学》由中国中医药学会内科分会组织编写。荣获“第二届国家图书奖提名奖”。参加本书编写工作的有全国各地的专家、学者和医师近300名。本书从酝酿筹备至专家组审定稿件,历时5个春秋。全书分为总论、各论和附篇三大部分。各论又分为上篇(中医病证)、中篇(西医疾病辨证论治)、下篇(现代研究进展)三篇,共收载中医病证156种,西医疾病163种,是现今收载病种最多的中医内科学专著。本书对各种疾病的编写体例分为病名(或证名)、定义、范围、历史沿革、证候学特征、病因病机、临证思路、诊断与鉴别、辨证与治疗、转归与预后、护理与调摄、康复、预防、古今医论选粹等14项,内容既各自独立,又相互联系,融为一体。全书计2587页,400余万字,16开,精装,上下册,每套230.00元(免收邮资)。

●《医方临证指南》共收集正方237首,附方818首,以功效分类。本书的特点是对于组成、功效和主治相似的方剂,从源流关系和理法关系上,加以说明,有针对性地用表格的形式作了上下、前后、左右的对比,对比其药物之多寡、功效之异同、主治范围之区别等,使之一目了然。对临床工作者准确把握方剂的运用十分有益。

每册87.00元

●《中医应试指南丛书》(包括中医基础理论、中医诊断学、中药学、方剂学、中医内科学、中医妇科学、针灸学、医古文、正常人体解剖学、生理学、诊断学基础)每套188.00元(免收邮资)。该套丛书是由全国14家中医高校专家、教授共同撰写,所有人员具有丰富的教学经验和临床经验及较强的医学论著写作能力。是中医药工作者及中医药院校师生应试的良师益友。

●《当代中医外治精要》共10部分,分为理论探讨,实验研究,中药外治,针刺艾灸,推拿按摩,骨伤气功,针刀疗法,仪器应用,综合治疗,特殊治法。介绍了药敷、药结、药熏、药套、药罩、药填、药扑、药塞、药滴、探吐、吸入、针刺、艾灸、针刀、按摩、牵引、气功、刮痧、穴位注射、足底外治、人体白肉际全息疗、中药鼻饲、中药离子导入、频谱照射、超声雾化、超短波疗法等60多种外治疗法的临床具体应用,涉及各科的260余种病症的治疗。每册48.00元

●《中国现代名中医医案精华》(1~3册,124.00元)本书共收录全国146位名中医精选的医案1850多例,以及大量的按语、评注。这些医案涉及内、外、妇、儿、五官、骨伤、针灸等各科的众多疑难重症、罕见奇病和常见多发顽症的治疗经验,是现代名中医医案精华之总汇。这些医案、按语和评注,充分反映出各家名医灵活运用中医理、法、方、药的独特风格和高深造诣。本书网罗名家之广、选材按注之精和资料之多,为目前国内所少见,是医务人员的重要参考书。

●《中国现代名中医医案精华》(4~6册,2002年2月出版,每套170.00元)本书共收录了王季儒、柴彭年、赵恩俭、胡翘武、张泽生、曹鸣高、夏奕钧、由昆、朱良春、任达然、徐景藩、周仲瑛、陈亦人、陆芷青、张沛勋、龚丽娟等142位现代名中医的医案1884例。

(下转第372页)