

实验研究

肾衰养真方改善慢性肾功能衰竭腹膜透析
营养不良状态的实验研究魏连波¹ 吕瑞和² 袁 钢¹ 王国宝³ 栾 图¹ 马志刚¹ 李玉明¹

摘要 目的:探讨肾衰养真方对慢性肾功能衰竭(CRF)腹膜透析营养不良的改善作用。方法:用含 0.5%腺嘌呤的饲料喂养大鼠,建立 CRF 大鼠模型,在 CRF 的基础上植入腹膜透析管,进行腹膜透析,造成营养不良的大鼠模型。造模后随机分 3 组,给予生理盐水、肾灵、肾衰养真方灌胃,另设正常对照组不进行任何处理。检测大鼠体重及血清总蛋白、白蛋白水平的变化,观察肾衰养真方对模型营养状态的影响。结果:肾衰养真方灌胃后,体重明显增加,血清总蛋白、白蛋白水平较给药前显著提高($P < 0.01$),给药后肾衰养真方显著优于生理盐水组($P < 0.01$),及肾灵组($P < 0.05$)。结论:肾衰养真方能够改善慢性肾功能衰竭腹膜透析(CRF-PD)营养不良大鼠的营养状态。

主题词 营养不良/中医药疗法 腹膜透析 @ 肾衰养真方

慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)是所有肾脏疾病发展的最后结果,是肾脏疾病死亡的主要原因。腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)和血液透析(hemodialysis, HD)对改善临床症状,延长患者存活期起到了积极的作用。但随着长期的 PD 和 HD,患者易并发营养不良,导致多脏器衰竭甚至死亡。我们临床用肾衰养真方治疗慢性肾功能衰竭腹膜透析(CRF-PD)营养不良患者取得了较好的疗效,现进一步探讨肾衰养真方改善 CRF-PD 营养不良的机理。

1 材料与方法

1.1 材料:Sprague Dawley (SD)大鼠 60 只,4 月龄,体重 280~330g(雌雄不限),由第一军医大学实验动物中心提供。中药肾衰养真方由人参、黄芪、白术、当归、大黄、白豆蔻等组成,第一军医大学南方医院中药房提供,第一军医大学中医系中药教研室鉴定。肾灵由美国百特公司生产(批号 990217)。腺嘌呤购自上海丽珠东方生物制品公司。

1.2 方法

肾衰养真方灌胃药的制备:肾衰养真方中人参用

醇提法;黄芪、白术、当归、大黄、白豆蔻用水提醇取法。两种提取液按照 1:1 浓度进行混合,药液浓度为 3.5g/ml。

肾灵混悬液的制备:肾灵 0.8g/片。将其研碎,用蒸馏水配制成 0.5g/ml 混悬液,每次灌胃前新鲜配制。

CRF 营养不良模型的制作^[1,2]:用腺嘌呤制成含量为 0.5%的饲料,取 45 只大鼠用于造模,喂含 0.5%腺嘌呤饲料,15 只大鼠喂正常饲料,10 周后模型大鼠取尾血检测血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)判断肾功能。符合 CRF 的大鼠用 2%戊巴比妥钠,按 1.5ml/100g 体重麻醉,在大鼠剑突下 1.5cm 处作一纵行切口置入腹透析管(自制),管端置于腹左后壁,在透析管周围沿腹壁作荷包缝合以固定透析管,管体沿皮下引至大鼠颈后固定,皮下注射青霉素抗感染。透析方案为 1.5% 25ml 1 个小时;4.25% 25ml 1 个小时;1.5% 25ml 1 个小时;每完成上述 3 个过程为 1 个循环,每天进行 2 个循环。透析 2 周后检测模型大鼠体重、血清总蛋白、白蛋白水平判断营养状况。以血清总蛋白低于 60g/L,白蛋白低于 30g/L,结合毛发、皮下脂肪情况判定为营养不良。

动物模型分组:45 只造模大鼠中共 36 只大鼠符合 CRF-PD 营养不良。将营养不良的大鼠随机分为 3 组,即生理盐水组、肾灵组、肾衰养真方组,每组 12 只,分组后给予正常饲料喂养,并分别给予生理盐水、肾灵、肾衰养真方灌胃。余 15 只大鼠正常饲料喂养。

灌胃给药方法^[3]:中药肾衰养真方及肾灵灌胃药量(d_B)计算按下述公式进行。

$$d_B = d_A \times \frac{K_B}{K_A}$$

d_B 为欲求的动物或人的千克体重剂量, d_A 为已知动物或人的千克体重剂量, K_B 、 K_A 为折算系数(查表得人的 K 值为 0.11,大鼠 K 值为 0.71)。

病理:于植入透析管前处死 2 只大鼠,取肾脏观察大体形态并制作切片观察光镜下改变。

统计学处理:采用 SPSS10.0 软件,计量数据采用单因素方差分析及 t 检验。

基金项目:广东省科技攻关基金资助项目(C30101),广东省中医药管理局基金资助项目(99154)

1 第一军医大学南方医院中医内科,广州市同和(510515)

2 广东省深圳市铁路医院微型外科

3 第一军医大学南方医院肾内科

收稿日期:2001-11-26;修回日期:2002-07-31

表1 各组给药前后血清总蛋白、白蛋白变化比较(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	血清总蛋白		血清白蛋白	
		给药前	给药后	给药前	给药后
正常组	12	81.58±4.54	81.67±3.17	40.33±1.87	39.58±1.31
生理盐水组	12	50.58±4.30	52.00±5.35	26.50±1.93	26.75±1.54
肾灵组	12	51.08±4.14	58.83±2.65*△	27.00±2.09	33.00±2.30*△
肾衰养真方组	12	51.17±3.76	62.75±4.94*△▲	27.17±2.08	38.25±2.67*△▲▲

与本组给药前比较, * $P<0.01$; 与生理盐水组给药后比较, △ $P<0.01$; 与肾灵组给药后比较, ▲ $P<0.05$, ▲▲ $P<0.01$

2 结果

2.1 CRF—PD 大鼠营养不良模型: 45 只大鼠用 0.5% 腺嘌呤饲料饲养 10 周后, 死亡 2 只, 43 只大鼠检测 Scr 结果为 $225.43 \pm 29.46 \mu\text{mol/L}$, BUN $18.31 \pm 5.93 \text{mmol/L}$ 。符合 CRF 的大鼠 43 只 PD 2 周后, 死亡 7 只, 36 只表现为消瘦、毛发无光泽, 皮下脂肪减少, 血清总蛋白、白蛋白与正常组比较极显著降低(P 均 < 0.01), 均符合 CRF 营养不良判定标准^[4,5]。见表 1。

2.2 病理结果: 经 10 周的 0.5% 腺嘌呤饲料喂养, 处死大鼠, 取出肾脏, 大鼠的肾脏外观呈颗粒样固缩的表现, 表面不光滑, 较正常肾脏缩小; 经梯度脱水, 石蜡包埋切片, HE 染色显示, 光镜 200 倍观察, 大鼠肾脏呈弥漫性肾小管扩张, 间质增宽, 大量尿酸盐结晶沉积, 肾小管内可见管型, masson 染色见大量的间质纤维化改变。

2.3 肾衰养真方给药后血清蛋白的变化: 给药前生理盐水组、肾灵组、肾衰养真方组之间血清总蛋白、白蛋白水平差异无显著性($P>0.05$)。肾衰养真方组给药后, 血清总蛋白、白蛋白明显升高, 与给药前比较有显著差异($P<0.01$)。极显著优于生理盐水组($P<0.01$), 显著优于肾灵组($P<0.05$)。表明肾衰养真方改善大鼠血清总蛋白、白蛋白优于肾灵。见表 1。

2.4 肾衰养真方对体重的影响: 给药前生理盐水组、肾灵组、肾衰养真方组间体重差异无显著性($P>0.05$), 给药后肾衰养真方组、肾灵组、生理盐水组体重较给药前增加, 肾衰养真方较肾灵组体重增加明显, 但经统计学处理差异无显著性($P>0.05$), 但与生理盐水组给药后比较, 差异有显著性($P<0.05$), 表明肾衰养真方与肾灵均可增加体重。见表 2。

表2 各组给药前后体重变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	体重(g)	
		给药前	给药后
正常组	12	367.0±24.9	380.0±18.9
生理盐水组	12	330.7±37.3	335.3±21.4
肾灵组	12	337.3±38.0	345.7±29.6
肾衰养真方组	12	334.3±32.5	358.2±26.7*

与生理盐水组给药后比较, * $P<0.05$

3 讨论

CRF 患者在透析前由于长期低蛋白质饮食以及酸中毒、尿毒素性胃炎出现恶心、呕吐等, 无法进食所需要的营养, 以及 CRF 患者的内分泌紊乱, 如甲状旁腺素的分泌增加, 胰岛素抵抗、胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 的作用降低, 阻碍体内蛋白质的合成。CRF 并发感染时, 可造成体内高分解代谢及体内蛋白质、脂肪储存量下降, 导致严重的营养不良。加上长期透析丢失大量的氨基酸和蛋白质, 据统计腹膜透析每天丢失 10~15g 蛋白质, 合并腹膜炎时每天丢失 40g 蛋白质, 血液透析(HD)每次丢失氨基酸及肽类 10~30g, 同时伴有水溶性维生素及微量元素的丢失, 导致严重的营养不良。透析时 PD 导致营养不良较 HD 更严重^[6]。

Young 等对欧美 6 个透析中心 224 例 PD 患者进行调查, 营养不良的发生率为 40.6%^[7]; 俞雨生研究发现, PD 时间 3 个月以上者发生营养不良的占 53.6%^[8], 与国外的研究结果相近, 而老年患者营养不良的发生率高达 75%^[9]。营养不良导致生存质量下降, 甚至并发多脏器衰竭而死亡。因此, CRF 营养不良的严重程度与生存率直接相关。所以, 如何改善 CRF 患者的营养状态, 成为影响 CRF 患者生存质量和生存率的主要问题。我们临床用肾衰养真方防治 CRF—PD 营养不良, 取得了较好的疗效。本方可以改善患者的食欲, 提高血清白蛋白水平^[10,11]。本实验的结果表明, 肾衰养真方给药后, 大鼠的体重、血清总蛋白、白蛋白水平均较给药前提高, 并且疗效要优于单纯补充氨基酸的肾灵组。

CRF 属于中医的“关格”、“虚劳”的范畴, 病机多为脾肾衰败, 气血亏虚, 湿浊内阻。国外学者研究 CRF—PD 的证型, 认为属于气血亏虚者占多数^[12]。国内有人研究认为 CRF—PD 所致的营养不良属于脾虚, 应用健脾、益气、养血的药物可以改善患者的症状^[13]。我们临床研究认为脾肾衰败为本, 气血亏虚为其结果, 湿浊中阻为其标。根据脾为后天之本, 气血生化之源及脾虚失运水湿浊毒中阻等理论, 我们选用人参养荣汤治疗 CRF—PD 营养不良取得了比较好的疗效。在此基础上

精减为人参、黄芪、当归、大黄、白豆蔻等,命名为肾衰养真方。其中人参、黄芪健脾益气,黄芪与当归组成当归补血汤能够养血生血,大黄、白豆蔻化湿降浊,符合 CRF—PD 患者的病机。

现代药理学研究证明,人参能改善消化吸收功能,具有增进食欲、促进蛋白质核糖核酸合成、改善低蛋白血症、刺激造血器官、改善贫血等作用;黄芪、当归增强大鼠肝脏白蛋白基因的转录活性,使白蛋白 mRNA 的水平提高,促进肝脏对白蛋白的合成^[14],大黄能够拮抗机体的炎症反应,减轻炎症物质对机体营养物质的消耗,改善营养不良状态。

参考文献

- 1 侯连兵,邓虹珠,陈志良,等. 三种慢性肾衰动物模型的制备及意义. 华西药理学杂志,1994,9(3):169—171.
- 2 阳晓,张盛光,何泽云,等. 参麦注射液对大鼠腹膜溶质转运的作用观察. 中国危重病急救医学,1996,8(12):721—722.
- 3 陈奇主编. 中药药理实验. 贵阳:贵州人民出版社,1988:33—35.
- 4 戴宗顺,周正航,毛雪萍. 复合氨基酸 18 对蛋白质营养不良和急性失血家兔营养不良的保护作用. 同济医科大学学报,1994,23(6):450—453.

- 5 岳天立. 蛋白质营养不良药物代谢. 生理科学进展,1987,18(3):246—251.
- 6 王海燕主编. 肾脏病学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1996:1538—1543.
- 7 Young GA, Kopple JD, Lindholm B. Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: an international study. Am J Kidney Dis,1991,17:462—471.
- 8 俞雨生. 腹膜透析患者的营养问题. 肾脏病与透析肾移植杂志,1995,4(4):371—374.
- 9 钟远,李保春,唐令诤. 老年腹膜透析患者营养状况调查. 肾脏病与透析肾移植杂志,1999,8(4):342—344.
- 10 Wei Lianbo, Ye Rengao, Chen Baotian, et al. Treatment of complications due to peritoneal dialysis for chronic renal failure with traditional Chinese medicine. J Tradit Chin Med,1999,19(1):3—9.
- 11 魏连波,叶任高,李惠群,等. 慢性肾功能衰竭腹膜透析并发症的中医治疗. 中医杂志,1997,38(4):222—224.
- 12 程斌. 慢性肾功能衰竭代偿期及慢性透析患者体质倾向的研究. 国外医学中医中药分册,1999,21(1):16—19.
- 13 熊佩华,李福民. 健脾醒胃药在腹膜透析治疗肾衰中的应用. 江苏中医,1995,16(7):11.
- 14 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(5):276—279.

中医杂志医海林音像书店向您推荐以下医学光盘

新出版 VCD

小针刀(2 盘)370 元
注射止痛法(2 盘)350 元
脑卒中的外科治疗 38 元
骨折临床常用检查方法 38 元
老年糖尿病防治 38 元
前列腺增生症的诊断和治疗 38 元
皮肤良性肿瘤的诊断和治疗 38 元
急性髓系白血病的诊断和治疗 38 元
急性髓系白血病的诊断和治疗 38 元
急性白血病的分类诊断与治疗 38 元
再生障碍性贫血 38 元
心血管活动的神经体液调节 38 元
有机磷酸酯类中毒及解救 38 元
老年常见急症的防治 38 元
脂肪肝的诊断与治疗 38 元
肺结核的诊断和治疗 38 元
甲型肝炎的诊断与治疗 38 元
乙型肝炎的诊断与治疗 38 元
丙型肝炎的诊断与治疗 38 元
消化性溃疡 38 元
慢性肺原性心脏病 38 元
水、电解质代谢、酸碱平衡失调 38 元
心肌梗塞 38 元
面部除皱术 38 元
原发性高血压 38 元
慢性肾功能衰竭的诊断和治疗 38 元
原发性肾小球肾炎诊断和治疗 38 元
糖尿病的诊断与治疗 38 元
急性心肌梗死的诊断和治疗 38 元
急性心力衰竭的诊断和治疗 38 元
慢性阻塞性肺病的诊断与治疗 38 元
类风湿性关节炎的诊断与治疗 38 元
外科手术基本技术 38 元
腰椎间盘突出症(西医为主)38 元
皮炎和湿疹的诊断与治疗 38 元
银屑病的诊断与治疗 38 元
淋病的诊断与治疗 38 元
病毒性皮肤病的诊断与治疗 38 元
真细菌性皮肤病的诊断与治疗 38 元
女性生殖系统疾病的诊断与治疗 38 元
白内障的诊断和治疗 38 元
全身性体格检查 38 元
神经系统阳性体征 38 元
痔 38 元
复苏术 38 元
心脏体格检查 38 元

常用专科护理技术 58 元
常用护理技术操作(2 盘)100 元
人工流产 38 元
正常分娩 38 元
不孕症 38 元
异位妊娠 38 元
宫腔镜的临床应用 38 元
产褥感染 38 元
产褥出血 38 元
性病的防治 38 元
尖锐湿疣的诊断与治疗 38 元
妇产科超声诊断(上、下)76 元
小儿常见病的推拿治疗 38 元
小儿肥胖症 38 元
新生儿窒息 38 元
小儿精神神经发育过程 38 元
中国舌诊 48 元
推拿手法 38 元
常用穴(取穴法)38 元
经外奇穴的部位和应用 38 元
针灸类方 38 元
推拿类方 38 元
颈椎病的诊断与治疗 38 元
中风的康复治疗 38 元
推拿手法 38 元
常见腰腿痛推拿治疗 38 元
足部按摩 38 元
八纲辨证 38 元
推拿手法治疗颈椎病 48 元
癫痫的诊断与治疗 38 元
口腔检查与口腔卫生保健 38 元
新出版解剖学
运动系统解剖(骨、关节)48 元
运动系统解剖(肌肉)48 元
呼吸系统解剖 48 元
心血管系统解剖 38 元
感觉系统解剖 38 元
淋巴系统解剖 38 元
神经系统解剖(中枢神经)38 元
神经系统解剖(脑神经)48 元
神经系统解剖(脊神经)38 元
诊断学
骨关节疾病的影像学诊断 38 元
肝、胆、胰病的影像学诊断 38 元
临床常用诊断技术(2 盘)76 元
心电图与心电图 50 元
尸体解剖学(2 盘)100 元
体格检查与阳性体征(3 盘)150 元
体格检查手法操作规范 50 元
超声检查 50 元
心脏检查 35 元
腹部检查 30 元
肺部检查 30 元
肺功能检查 38 元

呼吸系统疾病的几种常用治疗方法 50 元
脊柱与四肢体格检查 38 元
皮肤病诊断 38 元
眼科检查法 38 元
新出版护理学基础操作
出入院护理、生命体征观察 38 元
搬运法、舒适与安全 38 元
无菌技术、隔离技术 38 元
口腔卫生、头发护理 38 元
皮肤护理 38 元
晨间护理、晚间护理 38 元
鼻饲法、洗胃法 38 元
灌肠法、导尿术 38 元
口服给药法、吸痰法 38 元
注射法、静脉输液和输血 38 元
中国肛肠病学
总论 50 元
痔 50 元
肛瘘 50 元
肛周脓肿 50 元
肛裂 50 元
中医基础、针灸、按摩
阴阳 50 元
五行 50 元
六淫 50 元
七情 50 元
藏象 50 元
金匱要略 50 元
脉诊 50 元
舌诊 50 元
舌体应内脏部位的九区分法 50 元
舌下络脉诊法 50 元
中医四诊 35 元
邱良授针刺手法 50 元
耳穴的取法 50 元
小儿指纹诊法 50 元
针灸推拿应用精选 45 元
实用针灸 45 元
针挑疗法 50 元
中国腕踝针疗法 35 元
针刺治疗腰痛 50 元
针刺治疗肩周炎疼痛 50 元
针刺治疗颈椎病疼痛 50 元
耳穴的敷贴疗法 50 元
肾脉灸法 50 元
头针 50 元
经络辨证法 50 元
实用电针疗法(3 盘)150 元
中国芒针实用疗法(2 盘)100 元
实用推拿手法 50 元
常见肩周炎的推拿治疗 38 元
腰椎间盘突出症归位操(2 盘)90 元
腰椎间盘突出症的治疗 50 元
杨天德理筋手法 50 元

河南正骨 50 元
学按摩(2 盘)80 元
腰椎小关节紊乱腰椎间盘突出 40 元
漏肩风的防治 50 元
中医护理保健按摩 50 元
阳痿早泄的治疗 50 元
急性腰扭伤 50 元
头部疾病按摩基本手法 40 元
骨关节损伤治疗手法 50 元
李季林先生按摩手法 50 元
内科常见病慢性的推拿治疗 50 元
脊柱损伤性疾病的整复手法 50 元
理筋手法 50 元
多方位整脊疗法 50 元
牵引技术 50 元
中国骨伤学
第 1 辑中国骨伤学发展史 50 元
第 2 辑骨折总论 50 元
第 3 辑上肢骨折(1)50 元
第 4 辑上肢骨折(2)50 元
第 5 辑下肢骨折(1)50 元
第 6 辑下肢骨折(2)50 元
第 7 辑骨折并发症 50 元
第 8 辑脱臼 50 元
第 9 辑骨折总论 50 元
第 10 辑骨折手术疗法 50 元
第 11 辑推拿疗法 50 元
第 12 辑上肢骨折 50 元
第 13 辑下肢骨折 50 元
第 14 辑颈部骨折 50 元
第 15 辑腰部骨折 50 元
其他
骨科用药的配制与应用 50 元
外洗药在骨科的临床应用 50 元
中医病案分析 50 元
常用中草药(2 盘)100 元
缺血性防治 50 元
心脏检查 50 元
气功基本知识及传统优秀功法(1)38 元
气功基本知识及传统优秀功法(2)38 元
气功基本知识及传统优秀功法(3)38 元
经络现象研究(5 盘)150 元
汉方足道 30 元
补钙与原发性骨质疏松防治 50 元
中医护理技术操作规范(2 盘)100 元
胆石症的中医防治系列 50 元
中药炮制技术 50 元
药膳 50 元

中医治疗不孕症 50 元
陈式太极拳 30 元
太极拳与太极剑 30 元
激光治疗肝病、激光治疗宫颈糜烂 50 元
激光治疗皮肤病 50 元
尖锐湿疣及其激光治疗 60 元
计算机光盘(CD—ROM)
心电图多媒体教学 45 元
超声检查的临床应用 100 元
超声检查的临床应用 100 元
心肺复苏 100 元
泌尿男性生殖系统外科检查和诊断 100 元
常用体格检查及急救、与急救急救 100 元
小儿水、电解质和酸碱平衡紊乱 100 元
血液一般检查 100 元
医疗事故处理条件操作实务 198 元
经络推拿学 89 元
刺灸学 68 元
快速取穴与单穴治病 68 元
全息经络刮痧系列
全息经络刮痧 VCD(2 盘)80 元
全息经络刮痧(中文教材)49 元
全息经络刮痧(中文彩色挂图)38 元
玉石制全息经络刮痧板 35 元
水牛角全息经络刮痧板、梳 25 元
块刮痧油 30 元
录音带
现代心脏听诊(4 盘,附书三册)55 元
肺部听诊(1 盘,附书)19 元
以上音像制品全部免邮资,详细目录,函索即寄。
欲购者汇款地址:北京东直门内北新街 18 号中医杂志社,收款人:北京医海林音像书店,邮编:100700
本店地址:北京东直门内北新街 18 号,中国中医研究院基础所楼 5 层 517 房间(星期六、日休息),联系人:曹阿京. 电话:(010)64014411 转 3038. 64035632. 传真:(010)86472013
E-mail:ncm@public3.bta.net.cn
(广告编号:20021121)