

肾安片治疗慢性肾功能衰竭 30 例临床研究

邵朝弟¹ 王小琴¹ 李 勇² 吴立友²

摘要 目的:探讨肾安片对慢性肾功能衰竭(CRF)的疗效。方法:将 60 例患者随机分成两组,在常规处理基础上,治疗组给予肾安片,对照组给予爱西特。疗程均为 60 天。并观察治疗前后血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和一氧化氮(NO)的变化。结果:治疗组总有效率 83.33%,明显优于对照组($P<0.01$)。治疗后尿素氮(BUN)较治疗前明显下降($P<0.01$),且优于对照组($P<0.01$)。治疗后 TNF- α 较治疗前明显下降($P<0.01$),且优于对照组($P<0.05$)。治疗后 NO 较治疗前降低明显($P<0.05$),与对照组比较差异无显著性($P>0.05$)。结论:肾安片治疗 CRF 临床疗效肯定。

主题词 肾功能衰竭,慢性/中医药疗法 @ 肾安片

如何延缓慢性肾功能衰竭(CRF)的病程进展,是目前肾脏病临床研究的重点和难点。我们运用中药肾安片治疗 CRF,近期疗效满意,兹报道如下。

1 临床资料

一般资料:60 例患者均来源于 1999 年 4 月~2000 年 10 月湖北中医学院附属医院肾内科门诊及住院患者。其中住院患者 38 例,占 63.3%;门诊患者 22 例,占 36.7%。男性 41 例,女性 19 例;平均年龄 41.7 ± 13.29 (15~72)岁;平均病程为 3.85 ± 1.31 年。其中治疗组 30 例,平均年龄 34.33 ± 13.52 岁;平均病程 3.91 ± 1.35 年。对照组 30 例,平均年龄 42.07 ± 13.34 岁;平均病程 3.86 ± 1.41 年。治疗组肾功能 I 期、II 期、III 期、IV 期分别为 9、15、4、2 例,对照组肾功能 I 期、II 期、III 期、IV 期分别为 8、16、5、1 例。各临床参数经统计学处理,差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

诊断标准:参照《肾脏病学》^[1]的诊断标准,符合以下条件者均可诊断。(1)确切的肾脏病病史,(2)慢性肾功能衰竭的临床表现,(3)肾功能损害。

CRF 的肾功能分期标准:根据《肾脏病学》慢性肾功能不全的分级标准分为 4 期,即肾功能不全代偿期〔血肌酐(SCr) $133 \sim 177 \mu\text{mol/L}$,临床上无症状〕、肾功能不全失代偿期〔SCr $178 \sim 442 \mu\text{mol/L}$,血尿素氮(BUN) $>7.1 \mu\text{mol/L}$,临床出现乏力、轻度贫血、食欲

减退等〕、肾功能衰竭期〔SCr $443 \sim 707 \mu\text{mol/L}$,BUN $>17.9 \mu\text{mol/L}$,患者出现贫血、代谢性酸中毒,水电解质紊乱〕及尿毒症期〔SCr $>707 \mu\text{mol/L}$;BUN $>28.6 \mu\text{mol/L}$,临床见各系统严重症状〕,上述 4 期以下简称肾功能不全 I、II、III、IV 期。

病例排除标准:(1)年龄在 14 岁以下;(2)治疗前或治疗中采用透析疗法;(3)未规定规定观察期限而中断治疗;(4)不完全合作。

2 治疗及观察方法

2.1 药物及试剂:肾安片主要由黄芪、淫羊藿、大黄等中药组成,由湖北中医学院附属医院中药制剂室提供,每片含生药 0.3g;爱西特由河北长天保定药业有限公司生产,每片含量 0.3g,冀卫药准字(1995)第 060471 号。

TNF- α (夹心法 ELISA)试剂盒由北京邦定生物有限公司提供,批号 200008100;NO(硝酸还原酶法)试剂盒由南京聚力生物医学工程研究所提供,批号 00908;LD5-2A 台式高速离心机,由北京医用离心机厂生产;FORMA952 型低温冰箱,美国生产;722 光栅分光光度计,由上海第三分析仪器厂制造;DG3022A 型酶联免疫检测仪,由国营华东电子管厂制造。

2.2 治疗方法:两组均采用优质低蛋白饮食,根据病情结合利尿、控制血压、纠正酸中毒、纠正贫血、补钙等对症处理,合并感染者适当使用抗生素及一般对症处理。在此基础上肾安片治疗组(以下简称治疗组)加用肾安片,每次 6~8 片,每日 3 次,饭后服用,疗程 2 个月;爱西特对照组(以下简称对照组)加用爱西特,每次 1.5g,每日 3 次,饭后服用,疗程同前。

2.3 观察指标及方法

临床症状:观察患者治疗前后临床症状、体征变化,参照 1986 年长春全国中医、中西医结合第三次老年医学研究协作会议通过的标准,划定程度确定分值。颜面、下肢水肿各计 4 分,全身水肿计 10 分;恶心、呕吐 2 分;纳差、腹胀 2 分;疲乏 2 分;腰痛 2 分;面色

表 1 两组治疗前后症状积分变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	16.64 ± 7.89	$7.15 \pm 3.18^*$
对照组	30	16.31 ± 7.73	13.54 ± 5.68

* 与本组治疗前比较, $P<0.01$

1 湖北省中医院内科,湖北省武汉市武昌区花园山 4 号(430061)

2 湖北中医学院

收稿日期:2002-04-22;修回日期:2002-06-28

表 2 两组治疗前后 Hb、Ca、P、ALB、ALT、24hupq、CO₂-CP 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hb(g/L)	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)	ALB(g/L)	ALT(U/L)	24 小时尿蛋白定量(g/d)	CO ₂ -CP(mmol/L)
治疗组	治疗前	30 80.60±14.80	1.70±0.40	1.80±0.68	24.21±3.73	35.20±8.40	2.54±0.57	17.38±5.73
	治疗后	30 87.90±13.32*	2.10±0.38**	1.51±0.50	27.13±4.36**	35.40±8.85	0.81±0.37**△	20.96±5.34*
对照组	治疗前	30 78.69±15.70	1.80±0.30	1.71±1.10	23.34±3.68	34.47±7.56	2.63±0.34	16.74±7.58
	治疗后	30 80.30±13.76	1.91±0.38	1.49±0.91	24.18±3.78	33.53±7.58	2.16±0.48**	18.12±3.23

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, △ $P < 0.01$

表 3 两组患者治疗前后 SCr、BUN、TNF-α、NO 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SCr(mmol/L)	BUN(mmol/L)	TNF-α(pg/ml)	NO(μmol/L)
治疗组	治疗前	30 402.373±158.532	16.165±4.942	132.800±20.040	105.090±11.959
	治疗后	30 325.433±117.329*	12.786±2.563**	113.150±15.066**△	94.180±3.747**△
对照组	治疗前	30 389.867±155.249	15.913±4.998	133.65±19.045	99.827±10.365
	治疗后	30 331.633±126.693	15.218±3.947	123.410±15.120*	91.626±4.874**

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, △ $P < 0.05$

白 2 分;四肢抽搐 2 分;尿量: <1 000ml/d 2 分,每减少 200ml/d 计 2 分;血压以舒张压 12kPa 为基础,每升高 1kPa 计 4 分;出血倾向计 4 分(1 处计 4 分,多处加计 4 分);舌淡胖 4 分;舌暗 4 分;脉沉弱 4 分;脉涩 3 分;畏寒 2 分;定期填写临床观察表。

实验室检查:两组治疗前后查血尿常规、24h 尿蛋白定量、肝功能、血清白蛋白(ALB)、钙(Ca)、磷(P)、二氧化碳结合率(CO₂-CP)、SCr、BUN,以上指标均由湖北中医学院附属医院检验科协助完成。血清 NO 含量测定用硝酸还原酶比色法,722 光栅分度仪检测;血清 TNF-α 含量测定用双抗夹心 ELISA 法,酶联免疫检测仪检测,上述二项指标由湖北中医学院附属医院国家肝病中心实验室协助完成。

2.4 疗效判定标准:参照 1989 年全国肾衰保守疗法专题学术会议和新药临床研究指导原则规定的标准进行评定^[2]。显效:自觉症状和体征显著好转或基本消失,BUN 和 SCr 分别降低 30%以上,贫血改善,Hb 上升;有效:自觉症状和体征减轻,BUN 和 SCr 降低 20%以上;无效:自觉症状和体征未减轻或加重,BUN 和 SCr 无明显改善或反而上升。

2.5 统计学方法:实验数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验、 F 检验。

3 治疗结果

3.1 两组治疗结果比较:治疗组 30 例,显效 6 例,有效 19 例,无效 5 例,总有效率 83.33%;对照组 30 例,显效 3 例,有效 16 例,无效 11 例,总有效率 63.33%。治疗组疗效优于对照组,经统计学处理,差异无显著性($P > 0.05$)。

3.2 两组治疗前后临床症状积分变化比较:表 1 示,治疗组治疗后症状积分值明显下降,与治疗前比较差

异有显著性($P < 0.01$);对照组治疗前后症状积分值无明显变化($P > 0.05$)。表明肾安片在改善患者临床症状方面优于爱西特。

3.3 两组治疗前后 Hb、Ca、P、ALB、ALT、24 小时尿蛋白定量、CO₂-CP 变化比较:表 2 示,两组实验后 24 小时尿蛋白均明显下降($P < 0.01$),治疗组与对照组比较,差异仍有显著性($P < 0.01$);治疗组 Hb、ALB、Ca、CO₂-CP 显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而 B 组上述指标变化差异无显著性($P > 0.05$);两组肝功能均无显著变化($P > 0.05$),表明肾安片能够升高患者血红蛋白,调节酸碱平衡及钙代谢,且对肝功能无明显损伤。

3.4 肾安片对患者 SCr、BUN、TNF-α、NO 的影响:表 3 示,治疗组 SCr 与治疗前相比明显降低($P < 0.05$),对照组无明显变化,治疗组治疗后 BUN 显著降低($P < 0.01$),两组治疗后 TNF-α 均显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),两组治疗后比较差异有显著性($P < 0.05$);治疗后两组 NO 均较治疗前显著降低(P 均 < 0.01),两组治疗后相比差异有显著性($P < 0.05$)。

4 讨论

慢性肾功能衰竭是多种慢性肾脏疾病长期发展的结果,常形成本虚标实、内外相感的多层次,多环节的病理局面。本虚为脾肾亏虚,标实为水湿、湿热、湿浊、瘀毒,内伤为脏腑气血亏损,又常感受邪气而引发或加重,本虚与标实、内伤与外感互为因果,是本病的病机特点。肾安片由黄芪、淫羊藿、大黄等组成。黄芪、淫羊藿健脾益气,补肾温阳,先后天同补,鼓舞人体正气,大黄化湿解毒,活血化瘀,以祛邪治标,使邪去正安。

慢性肾功能衰竭的发病因素有很多,包括尿蛋白、钙磷代谢紊乱,细胞因子(TNF-α、NO)的变化等。有研究证实,TNF-α 在肾脏进行性损害过程中起着重要作

用,能使粘附分子表达增强,促使炎症细胞固定于内皮^[3],亦使前列腺素及血栓素生成减少,促进血小板在内皮表面的聚集和血栓形成,还引起系膜细胞收缩,细胞骨架改变及细胞溶解^[4]。本课题研究证实,慢性肾功能衰竭患者血浆 TNF- α 明显升高,经肾安片治疗后 TNF- α 显著下降($P<0.01$),治疗组较对照组差异有显著性($P<0.05$)。NO 在肾脏病中的作用日益受到重视,肾脏不仅是 NO 的靶器官,亦是 NO 合成、排泄的场所。肾脏病变时产生大量 NO,可导致肾组织损害^[5]。本实验研究表明,两组治疗后 NO 水平均下降显著($P<0.01$),且治疗组较对照组下降更为显著($P<0.05$)。

总之,肾安片能改善患者的临床症状,提高生活质量,降低 BUN、SCr,改善肾功能。其机制可能为:(1)免疫调节功能,改善细胞免疫功能,控制肾间质炎症细胞

浸润,减少 TNF- α 等细胞因子的释放;(2)保护健存肾单位,改善肾小球的滤过功能,减少尿蛋白,减轻肾小球间质及肾小管的损伤;(3)降低 NO 水平,减轻或抑制过量 NO 对肾脏的损伤;(4)调节 Ca、P 代谢;(5)调节蛋白质代谢。

参考文献

- 1 王海燕,刘平,张鸣和,等.肾脏病学.第2版.北京:人民卫生出版社,1996:1385.
- 2 中华人民共和国卫生部制定公布.中药新药临床研究指导原则.第1辑.1993:168.
- 3 Sampaio EP, Sarno EN, Galilly R, et al. Thalidomide selectively inhibits tumor necrosis factor alpha production by stimulated human monocytes. J Exp Med, 1991, 173(3): 699-703.
- 4 叶蜀莲.肿瘤坏死因子与肾脏疾病.国外医学内科学分册,1994,21(11):465-467.
- 5 钱桐荪.一氧化氮与肾脏病变.医师进修杂志,1998,21(11):566.

通脉散对老年冠心病患者甲襞微循环的影响

谢燕萍*

通脉散为治疗冠心病的中药制剂,主要由三七、乳香、檀香、冰片等10余味中药组成,具有行气宽胸、活血止痛、芳香温通之功能,我们临床用此药治疗冠心病20余年,取得较好疗效,近几年来又系统观察了通脉散对老年冠心病患者甲襞微循环的改善作用,现报告如下。

1 临床资料

病例选择以世界卫生组织规定的标准,并参照1979年上海冠心病座谈会修订的《冠心病诊断参考标准》,均为门诊或住院患者,其中男22例,女18例。病程2~19年,伴有高血压病31例,高血脂27例,伴脑血管病17例。

2 治疗方法

服药前查血常规、血糖、血脂、肝肾功能、心电图、甲襞微循环等,服药1个疗程后复查。口服本院生产的通脉散,剂型为胶囊,每日服3次,每次服3~5粒,服药1个月为1个疗程,无效改用其它药,有效可继续维持2~3个疗程。观察治疗前后甲襞微循环的变化。甲襞综合检测仪由上海激光研究所生产。统计学处理采用 t 检查,全部数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

3 治疗结果

3.1 治疗前后甲襞微循环变化比较:治疗前后管襻数(条/mm)、输入枝管径(μm)、输出枝管径(μm)、襻顶直径(μm)、管襻长(μm)、管襻交叉数(%)、管襻畸形数(%)、血管运动性(次/mm)、白细胞数(个/15秒)分别为 3.8 ± 1.2 、 5.2 ± 2.8 、 7.2 ± 2.4 、 8.2 ± 1.6 、 8.9 ± 3.2 、 10.1 ± 2.7 、 10.8 ± 3.6 、 12.0 ± 3.3 、 389 ± 127 、 360 ± 89 、 52.7 ± 19.5 、 42.8 ± 18.2 、 22.4 ± 8.2 、 19.2 ± 7.5 、 3.0 ± 1.5 、 2.6 ± 1.0 、 16.4 ± 8.6 、 14.0 ± 7.4 。治疗

前后比较,除襻顶直径外其余改善,差异均有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.2 治疗前后甲襞微循环综合积分值变化比较:治疗前后形态积分、液态积分、管周状态积分、总积分分别为 1.0 ± 0.4 、 0.9 ± 0.3 、 3.6 ± 1.7 、 3.2 ± 0.9 、 2.5 ± 0.8 、 2.2 ± 0.6 、 6.8 ± 2.7 、 5.9 ± 1.8 。除形态积分外,其余改善差异均有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

4 讨论

研究发现,冠心病患者存在不同程度的微循环障碍,全身微循环可通过甲襞微循环表现。所以可以认为甲襞微循环是整体微循环的窗口。中医理论认为,冠心病属于“胸痹”“真心痛”等病的范畴,临床表现为本虚标实,其病机为气滞血瘀。

40例冠心病患者治疗前甲襞微循环检测显示,冠心病患者管襻数目减少,管襻交叉畸形增加,管襻直径减小,血流速度减慢,线粒流减少,粒流增加,红细胞聚集明显,加权积分值明显升高,甲襞微循环的这种异常改变,比较客观地证实了冠心病患者存在着心脏微循环障碍。而通脉散对冠心病心脏缺血、心绞痛可起到化瘀止痛,消除症状的作用,同时能显著改善人体甲襞微循环。通脉散是我院名老中医家传验方,是治疗冠心病的中药制剂,其配伍独特,组方合理,疗效确切,主要由三七、乳香、延胡索、檀香、冰片等10余味中药组成,具有行气宽胸、活血止痛、芳香温通之功能。本方具有活血而不破血,行气而不耗气,温通而不辛燥之特点。方中三七活血化瘀,益气补血;乳香辛温善走,活血行气,檀香利膈宽胸,行气止痛,共为辅药;冰片性辛微寒,走窜开窍,与上述诸药配伍可加强活血之功,使诸药温而不燥,纵观全方,攻养兼施,通中有补,温中有寒,使邪去而正不伤,临床应用治疗胸痹心痛疗效显著。

* 湖北省武汉市第一医院老年科(430022)

收稿日期:2002-10-10