

中医药综合疗法治疗慢性肾功能衰竭 160 例临床研究

杨霓芝^{*} 王立新^{*} 毛 炜^{*} 林启展^{*} 刘旭生^{*} 徐大基^{*} 李 芳^{*} 庞 巍^{*} 包 昆^{*} 卢富华^{*}

摘要 目的:探讨中医药综合疗法治疗早中期慢性肾功能衰竭的疗效。方法:320 例患者随机分为中医药综合疗法治疗组 160 例、单纯辨证对照组 80 例及西药对照组 80 例,在对症治疗的基础上,中医药综合疗法组予中医辨证分型、口服院内制剂及中医辨证结肠透析,单纯辨证对照组予辨证分型治疗,西药对照组予包醛氧化淀粉,观察各组患者用药前后临床症状以及肾功能、免疫功能、血液流变学和血脂水平的变化情况。结果:中医药综合疗法治疗组的总有效率为 90.63%,明显高于单纯辨证对照组及西药对照组($P < 0.01$),且未发现有明显毒副作用。结论:中医药综合疗法疗效高于西药对照组及单纯辨证组,能明显延缓肾功能衰竭进展,值得临床进一步推广。

主题词 肾功能衰竭,慢性/中医药疗法 综合疗法

慢性肾功能衰竭是各种肾脏病的最终结局,是肾科常见病,病情呈进行性发展至尿毒症期需要替代治疗,但由于高昂的费用,多数患者无力承担。因此,延缓肾衰的进展更具有重要意义。我院自 1997 年至 2002 年采用中医药综合疗法治疗观察了 160 例慢性肾功能衰竭早中期患者,取得了较满意的疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:采用随机数字表法将全部病例 320 例分为中医药综合疗法组(A 组)160 例、单纯辨证对照组(B 组)80 例及西药对照组(C 组)80 例。所有患者均来源于广东省中医院肾内科住院患者及肾衰专科门诊病例。A 组男 84 例,女 76 例,年龄 25~81 岁(平均 57.8 岁),病程 0.5~6 年(平均 4 年);慢性肾炎 78 例,高血压肾病 23 例,糖尿病肾病 19 例,梗阻肾 12 例,原发性肾病综合征 13 例,多囊肾 8 例,痛风肾 4 例,狼疮肾 3 例。B 组男 43 例,女 37 例,年龄 31~80 岁(平均 58.3 岁),病程 1~5 年(平均 3.5 年);慢性肾炎 40 例,高血压肾病 12 例,糖尿病肾病 11 例,梗阻肾 5 例,原发性肾病综合征 4 例,多囊肾 5 例,痛风肾 1 例,狼疮肾 2 例。C 组男 44 例,女 36 例,年龄 29~79 岁(平均 55.3 岁),病程 0.5~6 年(平均 3.8 年);慢性肾炎 39 例,高血压肾病 14 例,糖尿病肾病 10 例,梗阻肾 4 例,原发性肾病综合征 6 例,多囊肾 4 例,痛风肾

2 例,狼疮肾 1 例。各组性别、年龄、病程、病情、原发病因及中医证型等基本相似,经统计学处理,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准及辨证标准:慢性肾功能衰竭诊断标准参照 1992 年 6 月安徽太平《中华内科杂志》编委会肾脏病专业组制订的标准^[1],分为慢性肾功能不全代偿期、慢性肾功能不全失代偿期、肾功能衰竭期及尿毒症期。辨证标准参照第二届全国中医肾脏病会议制定的标准^[2],分为本虚标实证,本虚证分为脾肾气虚、脾肾阳虚、肝肾阴虚、气阴两虚、阴阳两虚;标实证分为湿浊证、水气证、血瘀证。

1.3 纳入及排除标准:纳入标准为符合慢性肾功能衰竭西医诊断标准前三期及中医辨证标准、血肌酐(SCr)133~707 $\mu\text{mol/L}$ 、年龄 15 岁以上者。排除合并严重心血管、肝脏及血液系统疾病者、精神病患者、孕妇、哺乳期妇女,对本疗法所用药物过敏者及临床资料不完整、影响疗效判定者。

2 治疗及观察方法

2.1 药物制备:尿毒康主要由何首乌、女贞子、丹参等组成,每袋 10g,含生药 7.2g;通脉口服液主要由黄芪、三七等组成,每支 10ml,含生药 3g;大黄胶囊主要由大黄等组成,每粒含生药 0.3g;结肠透析液 I 号主要由大黄、牡蛎、蒲公英等组成,每瓶 500ml,含生药 450g;结肠透析液 II 号主要由大黄、牡蛎、熟附子等组成,每瓶 500ml,含生药 500g,均为广州中医药大学第二临床医学院院内制剂。包醛氧化淀粉由天津太平洋制药公司生产,批号 940202。

2.2 治疗方法

2.2.1 一般治疗:各组病例均采用优质低蛋白、低磷饮食方案,并保证能量的供给,同时对症治疗(包括抗感染、降高血压、纠正水、电解质、酸碱失调等)。

2.2.2 施加治疗:中医药综合疗法组(A 组)给予(1)尿毒康 1 包,每日 3 次;通脉口服液 10ml,每日 3 次;大黄胶囊 1~2 粒,每日 2~3 次(根据大便情况调整,保持大便 2~3 次);(2)中医辨证结肠透析:结肠透析液 I 号 30ml,加生理盐水 100ml 保留灌肠,每次保留 20 分钟以上,每日 1 次,辨证属脾肾阳虚者改用结肠透析液 II 号。(3)中医分型辨证治疗:脾肾气虚者用香砂六君子汤合二仙汤加减。处方:党参 18g,木香 10g,

基金项目:广东省科技厅重点攻关项目(SKF9814)

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

收稿日期:2003-02-17;修回日期:2003-07-10

砂仁 6g(后下),茯苓 15g,白术 15g;脾肾阳虚者用实脾饮加减:党参 18g,木香 10g,茯苓 15g,白术 10g,干姜 10g,淫羊藿 15g;脾肾气阴两虚者用参芪地黄汤加减:太子参 18g,黄芪 15g,山药 15g,茯苓 15g,女贞子 15g;肝肾阴虚者用六味地黄汤加减:熟地黄 15g,山茱萸 12g,怀山药 15g,何首乌 15g,女贞子 15g,旱莲草 15g;脾肾阴阳两虚者用肾气丸加减:干地黄 15g,山茱萸 12g,怀山药 15g,泽泻 15g,肉桂 3g,仙茅 15g,淫羊藿 15g,茯苓 15g。湿浊证加用芳香和胃泻浊中药,如砂仁 6g(后下),陈皮 10g,法半夏 12g;水气证加用行水利水中药,如茯苓 30g,泽泻 30g,猪苓 15g;血瘀证加用桃仁 10g,红花 6g;并有湿热者加用蒲公英 15g,车前草 15g。水煎约 80~100ml,每日 1 次口服。单纯辨证对照组(B 组):在一般治疗基础上予辨证治疗(证型、治则、方药同上),口服,每日 1 剂。西药对照组(C 组):在一般治疗基础上予包醛氧化淀粉,每次 1 包,每日 3 次。以上各组疗程均为 8 周。

2.3 观察指标:治疗前后分别对临床症状评分,并测定肾功能、血常规、细胞及体液免疫功能(直接荧光免疫标记法)、血脂、血液流变学、SCr 倒数与时间关系的直接回归分析等。

2.4 统计学分析:实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,前后比较采用配对 t 检验,治疗前及治疗后各组之间比较采用方差分析、 q 检验,率的分析采用 χ^2 检验,SCr 倒数与时间(月)关系采用直线回归分析,采用 SPSS 统计软件运算。

3 治疗结果

3.1 疗效标准:参考 1989 年全国肾衰保守疗法专题学术会议和中药新药临床研究指导原则制订的标准进行判定^[4]。显效:自觉症状和体征显著好转或基本消失,血尿素氮(BUN)和 SCr 分别降低 30%以上,贫血改善,血红蛋白(Hb)回升;有效:自觉症状和体征减轻,BUN 和 SCr 分别降低 20%以上;无效:自觉症状和体征未减轻或加重,BUN 和 SCr 无明显改善或较治疗前反而升高。

3.2 临床疗效

3.2.1 总疗效:A 组显效 26 例,有效 119 例,无效 15 例,总有效率 90.63%;B 组显效 9 例,有效 49 例,无效 22 例,总有效率 72.50%;C 组显效 8 例,有效 34 例,无效 38 例,总有效率 52.50%。3 组总有效率比较,差异有非常显著性意义($P < 0.01$)。

3.2.2 中医药综合疗法与慢性肾功能衰竭分期的关系:治疗代偿期患者 26 例,总有效率 96.16%;氮质血症期患者 47 例,总有效率 95.74%;肾功能衰竭期 87 例,总有效率 90.80%。

3.2.3 中医药综合疗法与慢性肾功能衰竭辨证的关系:治疗脾肾气虚 84 例,总有效率 95.2%;脾肾阳虚 26 例,总有效率 92.3%;气阴两虚 24 例,总有效率 83.3%;阴阳两虚 12 例,总有效率 83.3%;肝肾阴虚 14 例,总有效率 78.3%。

3.2.4 3 组远期疗效分析:A 组 51 例,B 组 32 例,C 组 8 例治疗前以及治疗后 1、2、3、4 个月 SCr 倒数与治疗时间直线回归分析斜率统计结果为 A 组 $P < 0.01$,B 组 $P > 0.05$,C 组 $P < 0.05$,提示中医药综合疗法组延缓肾衰进展效果较其余两组好。

3.3 各组治疗前后临床症状积分变化比较:表 1 示,A 组用药后疲倦乏力、面浮肢肿、头晕头痛等均有明显改善($P < 0.01$),且下降幅度明显大于 B、C 组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.4 各组治疗前后 BUN、SCr、二氧化碳结合力(CO_2Cp)、Hb、红细胞比积(HCT)变化:表 2 示,治疗组用药后 BUN、SCr 均有显著下降($P < 0.01$),且下降幅度明显大于对照组($P < 0.01$)。A 组用药后 CO_2Cp 、Hb、HCT 有显著升高($P < 0.01$),且升高幅度明显大于 B、C 组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.5 各组治疗前后细胞免疫功能及免疫球蛋白变化情况:表 3 示,A 组用药后 CD_4 、IgM、IgG、IgA 升高, CD_8 下降, CD_4/CD_8 上升($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),幅度明显大于 B、C 两个对照组。

3.6 各组治疗前后血液流变学变化比较:表 4 示,A

表 1 3 组治疗前后症状积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	疲倦乏力	面浮肢肿	头晕头痛	纳呆呕恶	腰酸膝软	
A 组	治疗前	160	2.56±0.87	1.92±0.65	2.14±0.71	2.16±0.85	2.20±0.68
	治疗后	160	1.43±0.64▲▲ [△]	0.82±0.40▲▲ [△] *	1.35±0.50▲▲	1.22±0.83▲▲ [△] **	1.33±0.57▲▲ [△] *
B 组	治疗前	80	2.47±0.55	1.99±0.83	2.07±0.65	2.11±0.81	2.17±0.74
	治疗后	80	1.83±0.70▲	1.52±0.69	1.64±0.63▲	1.65±0.75▲	1.69±0.65▲
C 组	治疗前	80	2.66±0.61	1.88±0.80	1.94±0.57	2.19±0.83	2.07±0.71
	治疗后	80	2.45±0.57	1.20±0.49▲	1.55±0.52▲	1.71±0.77▲	1.78±0.46▲

与本组治疗前比较,▲ $P < 0.05$,▲▲ $P < 0.01$;与 B 组治疗后比较, # $P < 0.05$,## $P < 0.01$;与 C 组治疗后比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。下表同

表 2 3 组治疗前后 BUN、SCr、CO₂CP、Hb、HCT 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BUN (mmol/L)	SCr (μ mol/L)	CO ₂ CP (mmol/L)	Hb (g/L)	HCT (%)
A 组	治疗前	160 24.20 $\pm$ 10.76	508.10 $\pm$ 160.23	16.2 $\pm$ 4.3	72.63 $\pm$ 9.53	23.4 $\pm$ 3.1
	治疗后	160 15.60 $\pm$ 6.43 $\Delta\Delta$	422.50 $\pm$ 153.76 $\Delta\Delta$	21.4 $\pm$ 3.7 $\Delta\Delta$ [#]	81.34 $\pm$ 10.25 $\Delta\Delta$ [#]	31.5 $\pm$ 4.2 $\Delta\Delta$
B 组	治疗前	80 23.05 $\pm$ 13.27	496.75 $\pm$ 195.75	15.4 $\pm$ 3.6	73.59 $\pm$ 8.23	24.1 $\pm$ 3.4
	治疗后	80 17.24 $\pm$ 6.43 $\Delta\Delta$	461.64 $\pm$ 218.26	18.2 $\pm$ 4.5 Δ	78.63 $\pm$ 7.85 Δ	26.7 $\pm$ 2.9
C 组	治疗前	80 22.98 $\pm$ 12.50	490.60 $\pm$ 175.80	15.7 $\pm$ 3.9	71.68 $\pm$ 11.36	23.9 $\pm$ 2.8
	治疗后	80 19.02 $\pm$ 9.64	502.18 $\pm$ 266.02	16.8 $\pm$ 4.1	74.33 $\pm$ 9.54	25.8 $\pm$ 3.2

表 3 3 组治疗前后细胞免疫及免疫球蛋白比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD ₄ (%)	CD ₈ (%)	CD ₄ /CD ₈	IgM (mg/L)	IgG (g/L)	IgA (mg/L)
A	治疗前	41 38.01 $\pm$ 5.87	29.73 $\pm$ 3.64	1.30 $\pm$ 0.28	947.53 $\pm$ 263.69	9.92 $\pm$ 2.40	916.61 $\pm$ 212.65
	治疗后	41 41.36 $\pm$ 6.08 Δ	28.18 $\pm$ 3.83	1.50 $\pm$ 0.31 $\Delta\Delta$	1071.5 $\pm$ 315.37 $\Delta\Delta$	11.66 $\pm$ 2.00 $\Delta\Delta$	972.83 $\pm$ 169.06 $\Delta\Delta$ [#]
B	治疗前	41 38.52 $\pm$ 6.08	29.33 $\pm$ 3.94	1.33 $\pm$ 0.22	968.73 $\pm$ 269.38	9.89 $\pm$ 2.43	918.73 $\pm$ 223.05
	治疗后	41 39.89 $\pm$ 6.33	27.21 $\pm$ 3.79 Δ	1.49 $\pm$ 0.30 $\Delta\Delta$	963.37 $\pm$ 251.92	10.65 $\pm$ 1.78	963.00 $\pm$ 180.07 Δ
C	治疗前	41 37.75 $\pm$ 6.39	28.86 $\pm$ 3.75	1.33 $\pm$ 0.28	969.77 $\pm$ 295.75	10.12 $\pm$ 2.58	925.24 $\pm$ 218.18
	治疗后	41 37.10 $\pm$ 6.11	27.93 $\pm$ 3.30	1.27 $\pm$ 0.16	899.87 $\pm$ 175.94	10.02 $\pm$ 1.37	883.00 $\pm$ 166.48

表 4 3 组治疗前后血液流变学变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	全血低切 (mPa·s)	全血高切 (mPa·s)	红细胞聚集指数	血浆粘度 (mPa·s)	纤维蛋白原 (g/L)
A	治疗前	41 4.65 $\pm$ 2.08	3.70 $\pm$ 1.05	1.24 $\pm$ 0.38	1.82 $\pm$ 0.16	3.50 $\pm$ 1.41
	治疗后	41 4.22 $\pm$ 1.34	2.47 $\pm$ 1.19 $\Delta\Delta$	1.06 $\pm$ 0.20 $\Delta\Delta$	1.63 $\pm$ 0.23 $\Delta\Delta$ [#]	2.65 $\pm$ 0.92 $\Delta\Delta$
B	治疗前	41 5.24 $\pm$ 2.46	3.94 $\pm$ 1.17	1.29 $\pm$ 0.26	1.84 $\pm$ 0.17	3.59 $\pm$ 1.21
	治疗后	41 4.49 $\pm$ 2.70	3.50 $\pm$ 1.35	1.25 $\pm$ 0.30	1.79 $\pm$ 0.29	3.37 $\pm$ 0.89
C	治疗前	41 4.63 $\pm$ 2.10	3.73 $\pm$ 0.98	1.20 $\pm$ 0.25	1.80 $\pm$ 0.27	3.78 $\pm$ 1.89
	治疗后	41 4.47 $\pm$ 2.02	4.08 $\pm$ 1.10	1.33 $\pm$ 0.32	1.74 $\pm$ 0.28 Δ	3.80 $\pm$ 1.76

表 5 3 组治疗前后 TC、TG、HDL-C、LDL-C 变化比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
A	治疗前	41 4.48 $\pm$ 1.46	1.411 $\pm$ 0.80	1.21 $\pm$ 0.28	5.29 $\pm$ 1.42
	治疗后	41 1.04 $\pm$ 0.99 $\Delta\Delta$	1.153 $\pm$ 0.44 Δ	1.46 $\pm$ 0.26 $\Delta\Delta$	2.95 $\pm$ 1.24 $\Delta\Delta$ [#]
B	治疗前	41 4.44 $\pm$ 1.34	1.414 $\pm$ 0.93	1.20 $\pm$ 0.25	5.19 $\pm$ 0.98
	治疗后	41 4.19 $\pm$ 1.05	1.566 $\pm$ 0.67	1.18 $\pm$ 0.24	3.83 $\pm$ 0.86 $\Delta\Delta$
C	治疗前	41 4.81 $\pm$ 1.83	1.501 $\pm$ 0.92	1.16 $\pm$ 0.39	5.11 $\pm$ 1.27
	治疗后	41 5.36 $\pm$ 2.52	2.085 $\pm$ 1.64	1.16 $\pm$ 0.29	4.77 $\pm$ 1.03

组用药后血浆粘度、纤维蛋白原、全血高切等均有显著下降($P < 0.01$),且下降幅度明显大于 B、C 两个对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.7 各组治疗前后血脂变化比较:表 5 示, A 组用药后胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)均有显著下降,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)明显上升($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),且下降幅度明显大于 B、C 两个对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

4 讨论

慢性肾功能衰竭属中医学“水肿”、“关格”等范畴,属正虚邪实,寒热错杂。本观察中我们发现慢性肾功能衰竭中医辨证属脾肾气(阳)虚型占有较大比例,大多

夹有湿浊、水气、瘀血实邪。我科根据多年的临床经验,结合有关现代研究进展,提出一整套以中医辨证分型论治为主,内治和外治并举,口服中药、辨证结肠透析相结合的中医药综合疗法,针对发病环节,攻补兼施,干扰治疗,阻断恶性循环,取得了满意的疗效。

现代医学已经证实,慢性肾衰患者存在免疫功能低下、毒素蓄积、凝血机制障碍、脂质代谢紊乱等,是造成肾单位进行性毁损的重要原因。本疗法中主要药物大黄通腑泄浊,推陈致新,经炮制粗提后入胶囊,既方便服用,又可减轻大黄苦寒败胃之性,减少由此而致的腹痛等胃肠道反应。现代药理研究表明,大黄具有降低尿素氮,抗凝、降低血粘度,调节免疫,改善氨基酸和脂

质代谢,抑制肾小球系膜细胞的增殖,抑制肾小管高代谢等免疫调节作用^[4]。通脉口服液含黄芪、三七等,具有补脾益气、活血通脉功效,具有改善慢性肾炎患者肾功能、减少蛋白尿,并可改善 Thy-1 肾炎大鼠肾脏病理损害,抑制肾小球系膜细胞增殖,延缓肾小球硬化的发生^[5]。尿毒康主要含何首乌、女贞子、丹参等,具有扶正驱邪,健脾补肾、活血化瘀的功效,对慢性肾功能衰竭脾肾气(阳)虚证有效率为 80%^[6];丹参可改善尿毒症患者高凝状态^[7],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,对肾炎的间质纤维化病变有一定疗效,从而防止肾组织疤痕的形成,延缓尿毒症的进展。以大黄、牡蛎、蒲公英等药组成的结肠透析液则直接作用于结肠,可通腑降浊,促进血中毒素从肠道直接排出。辨证选用不同的灌肠中药则体现了中医的辨证论治原则,可提高疗效。从现代研究来看,尿毒症患者肠道内尿素氮、肌酐、尿酸、磷的含量明显多于尿中的含量。结肠透析除了有

关药物的药理作用外,还可能通过增加排便次数以及停留肠道药液的渗透、弥散等机制起作用,从而促进毒素的排泄,改善患者的症状,延缓慢性肾功能衰竭的进展。

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:慢性肾衰诊断标准及分期.中华内科杂志,1993,32(2):131-134.
- 2 沈庆法.中医临床肾脏病学.上海:上海科学技术文献出版社,1997:453-454.
- 3 中华人民共和国卫生部颁布.中药新药临床研究指导原则.第1辑.1993:167-169.
- 4 陆保年.大黄治疗慢性肾衰机理.四川中医,1992,10(10):23-24.
- 5 杨宽芝,包昆,王立新.通脉口服液对慢性肾炎气虚血瘀证大鼠模型的药效学研究.广州中医药大学学报,2000,17(4):332-336.
- 6 杨宽芝,徐大基,刘旭生,等.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.中医杂志,1999,40(3):160-162.
- 7 董德长.丹参对慢性肾功能衰竭高凝状态及肾功能的影响.中华内科杂志,1982,21(10):583-586.

第三届全国名老中医治疗疑难病经验专修班

招 生 通 知

北京东方中医药培训中心,依托中国中医研究院、中华中医药学会和中医杂志社在科研、临床、教学及学术上所具有的独一无二优势,聚集了国内大批中医药界知名教授、专家、名老中医,并形成了雄厚的师资力量。

为了将全国名老中医治疗疑难病的临床经验直接快速地传授给广大医务工作者,我培训中心仍将采取以面对面的讲座形式直接传授名老中医的临床经验,并于2004年继续举办第三届名老中医治疗疑难病系列高级专修班。北京东方中医药培训中心将以其更良好的信誉,诚邀广大医务工作者前来学习与交流。

1. 2004年5月13~18日在北京举办“全国中医治疗风湿病高级专修班”
2. 2004年5月20~25日在北京举办“全国中西医结合治疗肝病、肿瘤高级专修班”
3. 2004年5月27~6月1日在北京举办“全国手穴诊疗培训班”
4. 2004年8月19~24日在北京举办“全国中医治疗常见多发病高级培训班”
5. 2004年9月15~20日在北京举办“全国不孕不育症高级专修班”
6. 2004年10月8~13日在北京举办“全国中西医结合治疗心血管病、脑病高级专修班”
7. 2004年10月15~19日在北京举办“全国中医急症诊疗高级专修班”

以上各班第1天为报到时间,每班学费680元。学习结业后颁发中英文对照结业证书(盖钢印)。欲参加学习者请先交报名费10元(请注明班别),并附个人简况(从事职业、联系地址、邮政编码、联系电话等),我中心收到报名费及信函后即做安排,在开班前1个月内发入学通知书。

学员报名联系地址:北京东城区北新仓18号中国中医研究院内中医杂志社北京东方中医药培训中心。

邮政编码:100700,联系电话:(010)64013009,传真:(010)64050201,联系人:梅丽