

临床研究

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2014.15.009

肾衰冲剂对慢性肾脏病 3—5 期患者血钾及尿钾的影响

吴 锋, 吴 卿, 何立群*

(上海中医药大学附属曙光医院, 上海市普安路 185 号, 200021)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81173219); 中医药行业科研专项资助项目 (201007005); 上海市科学技术委员会科研计划项目 (11DZ1973100); 上海市中医药事业发展三年行动计划资助项目 [ZYSNXd-CC-YJXY-JS09(S)]; 上海市卫生局中药新药及院内制剂研发项目 (2011ZJ008)

摘要 目的 观察肾衰冲剂治疗慢性肾脏病 (CKD) 3-5 期患者的安全性。方法 选择 CKD 3-5 期患者 60 例为试验组, 另选同时期 CKD 3-5 期患者 10 例为对照组。对照组予西医基础治疗, 试验组在对照组基础上加用肾衰冲剂口服, 每日 1 剂, 两组疗程均为 24 周。于治疗前和治疗后 8、16、24 周检测血钾及 24 h 尿钾, 同时观察高钾血症的发生情况。结果 对照组患者治疗前后血钾及 24 h 尿钾无明显变化 ($P > 0.05$)。试验组最终完成试验的 53 例患者, 24 h 尿钾治疗前后无明显变化 ($P > 0.05$), 但治疗后血钾水平明显高于治疗前和同时期对照组 ($P < 0.05$)。试验组共出现 17 例次高钾血症, 对照组共出现 3 例次。结论 肾衰冲剂能升高 CKD 3-5 期患者血钾水平, 增加高钾血症的风险。

关键词 肾衰冲剂; 慢性肾脏病; 血钾; 尿钾

高钾血症是慢性肾功能衰竭的常见并发症, 无论是否透析, 常危及患者的生命。中医药在慢性肾功能衰竭治疗中广泛应用, 有一定的疗效, 但对其副作用普遍没有报道, 治疗的安全性尚不清楚^[1]。肾衰冲剂是上海中医药大学附属曙光医院的院内制剂, 由上海市名中医郑平东教授依据慢性肾功能衰竭脾肾衰败、湿浊潴留的主要病机而创立^[2], 临床及实验研究均证实对慢性肾功能衰竭有较好的疗效^[3-5], 但对于血钾的影响尚不清楚。我们通过观察慢性肾脏病 (CKD) 3-5 期患者服用肾衰冲剂后的血钾及尿钾的变化, 旨在进一步了解肾衰冲剂的安全性。

1 资料

1.1 一般资料

研究对象为 2012 年 1 月至 2013 年 6 月上海中医药大学附属曙光医院肾内科诊断为 CKD 3-5 期的门诊及住院患者 70 例。试验组 60 例中共有 7 例患者失访或评价指标数据不全, 共有 53 例纳入分析, 其中男 24 例, 女 29 例; 平均年龄 ($56.96 \pm$

16.49) 岁; 病程 6 个月 ~ 16 年, 平均 (67.45 ± 25.34) 个月; CKD 分期: 3 期 15 例, 4 期 20 例, 5 期 18 例; 平均肾小球率过滤为 (23.33 ± 13.71) $\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$; 另外选取同时期诊断为 CKD 3-5 期住院或门诊患者 10 例作为对照组, 其中男 4 例, 女 6 例; 平均年龄 (53.64 ± 19.54) 岁; 病程 8 个月 ~ 13 年, 平均 (62.72 ± 19.53) 个月; CKD 分期: 3 期 3 例, 4 期 3 例, 5 期 4 例; 平均肾小球率过滤为 (25.43 ± 11.54) $\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

CKD 的诊断及分期标准参照 2002 年美国 NKF-K/DOQ 标准^[6]。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准; 年龄 ≥ 18 岁; CKD 3-5 期非透析患者; 血钾 $\leq 5.1 \text{ mmol/L}$; 签署知情同意书。

1.4 排除标准

已知对肾衰冲剂过敏者; 依从性差者; 1 个月内参与了其他药物临床试验者; 近 3 个月内准备行

* 通讯作者: heliquan@163.com, (021) 20256528

血液透析或肾移植者；妊娠或哺乳期妇女。

2 方法

2.1 给药方法

对照组采用西医基础治疗^[4]：包括饮食控制、纠正贫血、降血压、纠正酸中毒、纠正低钙高磷、降血脂、抑制甲状旁腺功能亢进等。

试验组在对照组基础上加用肾衰冲剂（院内制剂，沪药制字 Z05100455），由党参 15 g、丹参 15 g、炮附片 10 g、淫羊藿 15 g、黄连片 5 g、熟地黄 15 g、冬虫夏草菌丝 5 g 组成，经水煎、浓缩、乙醇提取，制成颗粒冲剂，每日 1 剂，分 2 次口服。

两组患者均治疗 24 周。试验期间避免使用改变血钾的药物，如已使用，试验期间不改变药物的剂量和用法。如患者发生不良事件，允许研究者根据病情调整治疗方案。治疗方案经上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会批准（SG-2012-013）。

2.2 观察指标及方法

①于治疗前和治疗 8、16、24 周时检测血钾及 24 h 尿钾，同时观察高钾血症的发生情况。②治疗前后检查血常规、肝肾功能、电解质、血糖、心电图等，同时观察不良反应发生情况。

2.3 统计学方法

使用 SPSS 11.0 统计软件进行数据处理，计量资料以均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，两样本的均数比较采用 *t* 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后血钾水平的比较

表 1 示，试验组治疗 8、16、24 周时血钾水平均较治疗前明显升高 ($P < 0.05$)；对照组治疗前后各时间点血钾水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。试验组在治疗 8、16、24 周时血钾水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组 CKD 3-5 期患者治疗前后不同时间血钾水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 8 周	治疗 16 周	治疗 24 周
对照组	10	4.07 ± 0.38	4.18 ± 0.49	4.17 ± 0.57	4.25 ± 0.58
试验组	53	4.23 ± 0.52	4.57 ± 0.57* Δ	4.56 ± 0.56* Δ	4.56 ± 0.66* Δ

注：与本组治疗前比较，* $P < 0.05$ ；与对照组同时时间点比较， $\Delta P < 0.05$

3.2 两组患者治疗前后 24 h 尿钾水平比较

表 2 示，两组患者 24 h 尿钾水平在治疗 8、16、24 周时与本组治疗前比较差异均无统计学意

义 ($P > 0.05$)。两组间各时间点比较，24 h 尿钾水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 两组 CKD 3-5 期患者治疗前后不同时间尿钾水平比较 (mmol/24 h, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 8 周	治疗后 16 周	治疗后 24 周
对照组	10	31.61 ± 9.14	32.65 ± 8.66	33.17 ± 11.38	31.19 ± 10.63
试验组	53	30.62 ± 8.03	32.77 ± 9.43	30.88 ± 10.74	33.79 ± 11.86

3.3 两组患者高钾血症发生情况

试验组共出现 17 例次高钾血症（血钾 > 5.1 mmol/L），血钾最高 6.1 mmol/L。治疗 8 周时有 6 例次，16 周时 5 例次，24 周时 6 例次。对照组共出现 3 例次高钾血症，8 周、16 周、24 周时各 1 例次。

3.4 安全性评价

除高钾血症外，试验组有 9 例患者发生药物不良反应，包括腹泻 6 例、腹部不适 2 例、恶心 1 例；对照组有 2 例患者出现腹部不适，均未做特殊自行缓解。两组患者血常规、肝肾功能、电解质、血糖、心电图均无明显异常，未见严重不良事件发生。

4 讨论

近年来，CKD 在我国的发生率呈现增长趋势^[5]。CKD 患者因肾脏排钾减少、代谢性酸中毒、钾摄入过多以及药物等因素的影响，常出现血钾升高。有报道显示，CKD 患者随着肾小球率过滤 (eGFR) 的降低，血钾水平有逐渐升高的趋势^[6]。高钾血症可以表现为肌肉无力，四肢及口周的感觉异常，严重时呼吸肌、心肌、中枢神经系统受抑制，可导致猝死，故需适当的预防和及时治疗。

部分中药含钾量较为丰富，其中以花、叶、全草水煎剂含钾量居多，因此，CKD 患者服用中药汤剂可能会增加钾负荷，从而增加血钾浓度，导致高钾血症的发生^[7]。对中药水煎剂含钾量较高的 134 味中药分析其功效，发现清热、补益药占得最多^[8]，但目前对于在 CKD 患者中服用中药汤剂是否导致高钾血症的临床报道很少。肾衰冲剂以补益、清热药为主，具有扶正泄浊的功效。方中党参健脾益气，丹参活血补血，熟地黄涤荡秽浊，黄连清热燥湿，炮附片、淫羊藿温补肾阳，冬虫夏草益精髓、补脾肾。临床观察显示，肾衰冲剂能改善肾功能，缓解临床症状^[9]。根据肾衰冲剂的实际应用，可用于透析前的肾衰患者，故本研究将 CKD 3—5 期的患者均纳入观察。本研究结果显示，试

验组在服用肾衰冲剂后,尿钾无明显变化,而血钾明显升高,并持续偏高,与对照组相比差异有统计学意义,说明肾衰冲剂能在一定程度上升高 CKD 3—5 期患者的血钾。中药治疗可能使钾摄入增加,肾脏排钾并不增加,从而进一步升高血钾,导致高钾血症的发生机会增加,增加心血管事件。因此,在治疗过程中应注意随访观察血钾,防治高钾血症,提高中药治疗的安全性。

参考文献

- [1] 吴锋,孙悦,何立群. 中医药治疗慢性肾衰竭疗效的系统评价 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12 (8): 687-689.
- [2] 高建东,王琛,侯卫国. 郑平东治疗慢性肾功能衰竭经验 [J]. 中医杂志, 2008, 49 (6): 498-499.
- [3] 郑平东,何立群,王琛,等. 肾衰冲剂对尿毒症毒素作用的临床研究 [J]. 上海中医药大学学报, 2001, 15 (1): 37-38.
- [4] 高建东,何立群,郑平东,等. 肾衰冲剂抑制残余肾转化生长因子- β_1 与组织金属蛋白酶抑制剂-mRNA 的表达 [J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23 (1): 40-43.
- [5] 高建东,何立群,侯卫国,等. 肾衰冲剂抑制体外肾成纤维细胞增殖及分泌 TNF- α 的作用 [J]. 北京中医药大学学报, 2004, 27 (1): 27-30.
- [6] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification [J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39 (2 Suppl): S1-266.
- [7] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 2090-2094.
- [8] Chen N, Wang W, Huang Y, et al. Community-based study on CKD subjects and the associated risk factors [J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24 (7): 2117-2123.
- [9] Hsieh MF, Wu IW, Lee CC, et al. Higher serum potassium level associated with late stage chronic kidney disease [J]. Chang Gung Med J, 2011, 34 (4): 418-425.
- [10] 林建昌. 中药钾离子含量对肾衰少尿无尿患者的影响 [J]. 中国药房, 1998, 9 (4): 119.
- [11] 王宇晖,楼正青,陈筱凡. 常用中药水煎剂含钾量分析 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2004, 5 (9): 531-52.

Effects of *Shenshuai Granules* on Serum Potassium and Urinary Potassium in Patients With Chronic Kidney Disease of stage 3-5

WU Feng, WU Qing, HE Liquan

(Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021)

ABSTRACT Objective To observe the safety of *Shenshuai Granules* (Granules for kidney failure) for chronic kidney disease (CKD) of stage 3-5. **Methods** Sixty patients with CKD of stage 3-5 were chosen as the test group. Another 10 patients with CKD of stage 3-5 were chosen as the control group. Both groups were given routine western medicine. The test group was added with *Shenshuai Granules* one dose daily. The treatment lasted for 24 weeks. The levels of serum potassium and urinary potassium were detected before and after 8-week, 16-week and 24-week treatment. The incidence of hyperkalemia was observed. **Results** There was no significant changes after treatment in the levels of serum potassium and 24 h urinary potassium in the control group ($P > 0.05$). There were 53 patients completed the trial in the test group. There was no significant difference between before and after treatment in the level of 24 h urinary potassium in the treatment group ($P > 0.05$). Comparing with before treatment and the corresponding stage in the control group, the level of serum potassium was significantly increased in the treatment group ($P < 0.05$). There were 17 cases or times of hyperkalemia in the test group and 3 cases or times of hyperkalemia in the control group. **Conclusion** *Shenshuai Granules* can increase the level of serum potassium in patients with CKD of stage 3-5 and increase the risk of hyperkalemia.

Keywords *Shenshuai Granules*; chronic kidney disease; serum potassium; urinary potassium

(收稿日期: 2013-12-17; 修回日期: 2014-04-21)

编辑: 邓 媛