

# 延肾1号冲剂对长期血液透析患者残余肾功能的影响

檀金川<sup>1</sup> 杨凤文<sup>2</sup> 胡金焕<sup>2</sup> 魏晓娜<sup>1</sup> 王月华<sup>1</sup>

(1. 河北医科大学中医院肾内科, 河北省石家庄市中山东路389号, 050011; 2. 河北医科大学研究生院)

**[摘要]** **目的** 探讨延肾1号冲剂对长期血液透析患者残余肾功能的影响及其保护残余肾功能的可能机理。**方法** 64例慢性肾功能衰竭尿毒症患者随机分为治疗组和对照组各32例, 另选30例健康者(健康组)作对照。对照组予以常规血液透析, 治疗组同时加用延肾1号冲剂口服。观察治疗前后患者残余肾功能(RRF)及尿量, 以及血白细胞介素1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、内皮素1(ET-1)和血管紧张素II(Ang-II)的变化。**结果** 治疗组患者RRF及尿量较对照组下降明显延缓( $P < 0.01$ ); 治疗组和对照组患者血IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、ET-1、Ang-II含量均较健康组明显上升, 但治疗组各指标较对照组明显下降( $P < 0.01$ )。**结论** 延肾1号冲剂对透析患者的残余肾功能有保护作用, 并且可能与降低血IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、ET-1、Ang-II的含量有关。

**[关键词]** 延肾1号冲剂; 尿毒症; 血液透析; 残余肾功能; 细胞因子

## Influence of Yanshen Granule No. 1 on the Residual Renal Function of Maintenance Hemodialysis Patients

TAN Jinchuan<sup>1</sup>, YANG Fengwen<sup>2</sup>, HU Jinhuan<sup>1</sup>, et al.

(1. TCM Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011; 2. Graduate School of Hebei Medical University)

**ABSTRACT** **Objective** To study the therapeutic effect of Yanshen Granule No. 1 (Granule for Protecting Renal Function) on the residual renal function of maintenance hemodialysis patients and its possible mechanism. **Methods** The 64 patients with uremia due to chronic renal failure were randomized into treatment and control groups with 32 cases in each. Additionally, 30 healthy people were enrolled in the healthy group for comparison. The control group was given routine hemodialysis, while the treatment group was administered Yanshen Granule No. 1 for oral taking based on hemodialysis. Changes of residual renal function (RRF), volume of urine, interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), endothelin-1 (ET-1), and angiotensin II (Ang II) after treatment were observed for comparison with those of before treatment. **Results** In the treatment group, the decline of RRF and decrease of volume of urine were significantly slower than those of the control group ( $P < 0.01$ ). The contents of IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , ET-1, and Ang II of treatment and control groups were increased significantly in comparing with those of healthy group. But the treatment group was better than the control group in decreasing various indices ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Yanshen Granule No. 1 has the protective function on the residual renal function of maintenance hemodialysis patients and its possible mechanism may be related to decrease of IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , ET-1, and Ang II.

**Key Words** Yanshen Granule No. 1 (Granule for Protecting renal function); Uremia; Hemodialysis; Residual renal function; Cytokine

残余肾功能即指肾组织毁损后健存肾组织的滤过和内分泌功能。一般情况下, 只要有很少的残余肾功能机体也可以排泄和降解某些小分子物质, 且产生一定量的促红细胞生成素(EPO)及活性维生素D<sub>3</sub>。血液透析是治疗尿毒症的主要方法, 然而血液透析并不能保护残存肾功能, 相反却能加速其丢失, 很多患者在接受多次甚至一次血液透析后肾功能迅速丢失, 而不得不完全依赖透析或肾移植<sup>[1]</sup>。因此在血液透析情况下, 保护残余肾功能, 防止其快速丢失, 对于保证透析的充分性, 提高患者的生存质量和存活率, 减少透析并发症的发生以及减少透析时间以节省治疗费用, 都有着十分

重要的意义。近年来, 我们根据中医理论, 结合临床实践, 研制了延肾1号冲剂, 本研究旨在通过临床观察, 探讨延肾1号冲剂对长期血液透析患者残余肾功能的疗效及作用机理。

## 1 临床资料

### 1.1 纳入标准

根据慢性肾功能衰竭(CRF)诊断标准<sup>[2]</sup>, 原发病为慢性肾小球肾炎。每例患者均从首次血液透析(HD)开始入选, 入选前残余肾肌酐清除率均 $< 10 \text{ ml/min}$ 且 $> 5 \text{ ml/min}$ , 年龄18~65岁。

### 1.2 排除标准

合并感染、出血、心力衰竭、严重心律失常及严重呕吐、腹泻等; 未按规定用药, 无法判定疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

1.3 一般资料

选择2004年12月~2007年9月在河北医科大学中医院就诊的慢性肾功能衰竭尿毒症患者64例,患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,治疗组32例,男17例,女15例,年龄19~64岁,平均49.3岁,病程3个月~20年,平均5.4年。对照组32例,男16例,女16例,年龄20~62岁,平均51.2岁,病程1个月~14年,平均4.6年。两组一般资料经统计学处理,无统计学差异( $P>0.05$ ),具有可比性。另选30名健康者作为健康组,其中男15名,女15名,年龄18~60岁,平均年龄48.3岁。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均采用瑞典金宝公司AK-95透析机,行碳酸氢盐透析,透析器选用德国费森公司F6透析器,患者均经过3~4次诱导透析后进入常规HD,每周透析2次,每次4.5h,血流量为200~250ml/min,透析液流量为500ml/min,透析器均复用5次。两组患者均给予济脉欣(华北制药金产生物技术股份有限公司,国药准字S20000026)3000U皮下注射,每周2次。治疗组同时加用延肾1号冲剂口服,每次1袋,每天3次。组成:黄芪20g,人参12g,冬虫夏草3g,土茯苓15g,当归12g,丹参15g,生大黄粉5g等,由河北医科大学中医院制剂室制备,1个月为1个疗程,共观察5个疗程。两组除必要的对症处理外,禁用其他药物。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 残余肾功能(RRF)及尿量 分别于治疗前后用以下公式计算<sup>[3]</sup>: $RRF=(\text{残余肾肌酐清除率}(CCr)+\text{残余肾尿素清除率}(KrU))/2$

2.2.2 细胞因子检测 分别于治疗前后检测血白细胞介素1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),试剂盒均来自北京博海达公司;检测内皮素1(ET-1)、血管紧张素II(Ang-II),试剂盒均来自解放军总医院科技开发中心放免所。

2.3 统计学方法

采用SPSS10.0统计分析软件,计量数据采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组间计量资料比较采用 $t$ 检验。

多组间均数比较首先采用方差分析,若方差分析有显著性则进一步行均数间的两两比较。

3 结果

3.1 延肾1号冲剂对患者尿量及RRF的影响

表1示,两组患者治疗后与治疗前比较尿量均明显减少,RRF也显著降低( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。但以对照组尿量及RRF下降更明显,与治疗组比较有统计学差异( $P<0.01$ )。

表1 两组患者治疗前后尿量及RRF变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | 尿量(ml)                             | RRF(ml/min)                    |
|-----|-----|----|------------------------------------|--------------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 32 | 1441.5 $\pm$ 342.8                 | 5.98 $\pm$ 2.13                |
|     | 治疗后 | 32 | 583.6 $\pm$ 194.8 $\Delta\Delta$   | 3.32 $\pm$ 1.96 $\Delta\Delta$ |
| 治疗组 | 治疗前 | 32 | 1382.6 $\pm$ 321.7                 | 5.81 $\pm$ 2.1                 |
|     | 治疗后 | 32 | 827.6 $\pm$ 213.6 $\Delta\Delta^*$ | 4.78 $\pm$ 1.72 $\Delta^*$     |

注:与本组治疗前比较, $\Delta P<0.05$ , $\Delta\Delta P<0.01$ ;与对照组比较, $*P<0.01$

3.2 延肾1号冲剂对患者细胞因子的影响

表2示,与健康组比较,对照组和治疗组治疗前血IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、ET-1和Ang-II的含量均明显升高( $P<0.01$ );治疗后对照组的上述指标仍较治疗前升高( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );治疗组治疗后各指标虽有上升,但与治疗前比较无统计学差异( $P>0.05$ );治疗后对照组和治疗组各指标比较差异亦有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。

4 讨论

中医学认为,肾藏精、主水、司二便,肾气充盈、开合有度,则小便通畅;反之,肾中精气亏虚、开合失司,则小便不通。因此,肾中精气亏虚是血透患者残余肾功能减退的基本病机;短时间、大剂量的脱水,耗气伤阴,更加重了肾中精气的亏虚。人体在大量阴精丢失的同时,血液黏稠凝滞,致肾络瘀阻、气化不行,也是导致肾功能损伤的一个重要原因。基于以上病机特点,我们研制了以滋补肾气、活血解毒为治疗大法的延肾1号冲剂。方用黄芪、人参、冬虫夏草补肾益气,肾气化当行,小便自利;土茯苓、生大黄解毒降浊;当归、丹参活血通络,诸药共用,攻补兼施。

血液透析时血、膜的直接接触,既活化了补体,同

表2 3组受试者血IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、ET-1和Ang-II含量比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | IL-1 $\beta$ (ng/L)                              | IL-6(ng/L)                                          | TNF- $\alpha$ (ng/L)                                | ET-1(pg/ml)                                          | Ang-II(pg/ml)                                     |
|-----|-----|----|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 32 | 13.28 $\pm$ 0.52 $^*$                            | 120.71 $\pm$ 36.17 $^*$                             | 174.25 $\pm$ 52.16 $^*$                             | 224.19 $\pm$ 98.73 $^*$                              | 62.4 $\pm$ 12.8 $^*$                              |
|     | 治疗后 | 32 | 23.2 $\pm$ 0.58 $\blacktriangle\blacktriangle^*$ | 230.32 $\pm$ 50.17 $\blacktriangle\blacktriangle^*$ | 432.72 $\pm$ 81.21 $\blacktriangle\blacktriangle^*$ | 340.83 $\pm$ 103.27 $\blacktriangle\blacktriangle^*$ | 134.6 $\pm$ 42.7 $\blacktriangle\blacktriangle^*$ |
| 治疗组 | 治疗前 | 32 | 14.13 $\pm$ 0.71 $^*$                            | 112.61 $\pm$ 43.28 $^*$                             | 182.65 $\pm$ 67.86 $^*$                             | 210.35 $\pm$ 110.38 $^*$                             | 68.3 $\pm$ 11.2 $^*$                              |
|     | 治疗后 | 32 | 15.80 $\pm$ 0.64 $^*\Delta\Delta$                | 150.64 $\pm$ 48.23 $^*\Delta\Delta$                 | 319.59 $\pm$ 59.23 $^*\Delta\Delta$                 | 256.27 $\pm$ 94.62 $^*\Delta$                        | 81.5 $\pm$ 32.3 $^*\Delta$                        |
| 健康组 |     | 30 | 8.24 $\pm$ 0.37                                  | 65.18 $\pm$ 1.52                                    | 98.76 $\pm$ 29.43                                   | 46.78 $\pm$ 8.34                                     | 38.5 $\pm$ 14.2                                   |

注:与本组治疗前比较, $\blacktriangle P<0.05$ , $\blacktriangle\blacktriangle P<0.01$ ;与健康组比较, $*P<0.01$ ;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$ , $\Delta\Delta P<0.01$

时又使外周血单核淋巴细胞被激活,使细胞因子释放增多。许多细胞因子如 IL-1、IL-6、及 TNF- $\alpha$  等可以以“自分泌”或“旁分泌”的形式作用于肾小球,刺激系膜细胞增殖,促使系膜细胞肥大,基质合成增多,并刺激系膜细胞合成纤溶酶原激活物抑制剂 1 (PAI-1) 和金属蛋白酶组织抑制因子 (TIMP) 等<sup>[3]</sup>,诱导血栓形成,同时还可促进系膜细胞活性氧的释放,造成残余肾功能损伤。而且长期血液透析也导致血浆 ET-1 升高。目前认为<sup>[4,5]</sup>,①HD 过程中水份丢失会刺激 ET 的合成与释放。②长期 HD 合并低氧血症与去甲肾上腺素血浆水平升高,可以刺激 ET 合成。③内皮细胞损伤。④长期使用醋酸盐、肝素也可刺激内皮细胞分泌 ET。⑤醋酸盐能刺激 IL-1 和 TNF 的合成,这些细胞因子的释放对 ET 有影响。透析时由于大剂量脱水刺激交感神经兴奋,肾素-血管紧张素系统 (RAS) 激活,Ang-Ⅱ分泌增加,因此长期血透患者血 Ang-Ⅱ 明显升高<sup>[6,7]</sup>,高水平的 Ang-Ⅱ 与 ET-1 一起加重残余肾功能的损伤。本研究结果显示,治疗组 RRF 及尿量与对照组相比,下降明显延缓,表明延肾 1 号冲剂具有保护长期透析患者残余肾功能的作用。治疗组血 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  ET-1 及 Ang-Ⅱ 均显著低于对照组 ( $P <$

0.01),这可能是其控制血压、保护残余肾功能的重要机理之一。

## 参考文献

- [1]王质刚.血液透析患者残余肾功能丢失机理的研究进展[J].肾脏病与透析肾移植杂志,1997,6(4):376.
- [2]林善琰主编.当代肾脏病学[M].上海:上海科学教育出版社,2001:771~783.
- [3]Kimmel PL, Philipes TM, Philips E, et al. Effect of renal replacement therapy on cellular cytokine production in patients with renal disease[J]. Kidney Int, 1990, 38(1):129-135.
- [4]Koyama H, Tabata T, Nishizawa Y, et al. Plasma endothelin Levels in patients with ureamin[J]. Lancet, 1989, 1(8645):991-992.
- [5]谢红浪,季大玺.细胞因子与透析[J].肾脏病与透析肾移植杂志,1994,3(5):418-419.
- [6]周巧玲,孙明,周宏研,等.血透患者血浆内皮素血管紧张素-Ⅱ与心肌肥厚关系[J].中华肾脏病杂志,1997,13(4):211-214.
- [7]彭献代,张建儒,徐有奇,等.慢性血液透析患者血浆肾素、血管紧张素及醛固酮的改变[J].重庆医学,1995,24(1):29-30.

(收稿日期:2009-03-11;修回日期:2009-03-18)

[编辑:邓媛]

## 石家庄炎黄针灸推拿专修学校招生

我校师资力量雄厚,办学独具特色,招生如下:1. 中医针灸师培训班:学期4个月,全日制,每年3月1日、7月1日、11月1日开学。课本用大专院校统一教材的针灸学、推拿学、中医基础、中医诊断、解剖学。针法有腹针、眼针、火针、舌三针、锋针、梅花针、头针。学会为止。2. 高级针灸师进修班:学期15天,每月10日开学。讲授腹针、火针、舌三针、锋针、头皮针治疗高血压、半身不遂、针灸减肥、肠炎、胃炎、结肠炎、头痛等疾病的方法。3. 按摩师资格等级培训班:学期1~2个月,全日制。每月1日开学,中级班学费400元、高级班学费600元,考试合格颁发国家等级资格证书及河北省卫生厅中医按摩师上岗证书。4. 反射疗法师培训班:讲授腹部诊断及肠炎、胃炎、更年期综合征、背部、足部反射区的诊断和治疗,考试合格颁发国家职业资格证书。全国通用。5. 手诊手疗班、小儿推拿班。

地址:河北省石家庄市桥西区广平街69号,电话:(0311)88872897,83819019,网址:www.YHzhengjiu.com。

## 汇编《中国传统医学研究》征文通知

我国传统医学流派众多,师承各异,为促进我国传统医学的挖掘整理、发展创新,我们拟汇编《中国传统医学研究》。征稿内容:(1)传统医学疗法在临床各科诊治中的作用和地位。(2)传统医学基础理论探讨、医史文献研究、古今医家经验总结、实验研究、临床心得。(3)单方、验方、古方新用、民间疗法、针灸、推拿、理疗、外治法等的应用与经验总结。(4)传统医学在传承、创新、展望等的学术探讨与实践探索。请注明“传统医学”字样。为研究、推广我国各地特色专科名家的临床经验与学术成果,拟于2009年10月在无锡召开“聚杰杯全国特色专科名医学术研讨会”。征文内容:(1)各专科专病临床经验总结、理论研究。(2)临床病例分析与治疗体会。(3)名老中医、民间医生的学术思想继承与整理、经验总结。请注明“专科名医”字样。为研究、推广治疗危急重病的高新技术、新成果,拟于2009年10月在无锡市举行“聚杰杯全国治疗危急重病学术研讨会”。征稿内容:(1)各科危急重病的诊断和治疗、及基础研究。(2)各类中毒、休克、烧伤、急腹症、高热的诊断与治疗。(3)各种新技术、新疗法在危急重病诊疗中的成功应用或相关教训的论述。请注明“危急重病”字样。截稿日期:2009年6月28日。稿件请寄:南京市商埠街27号,南京聚杰医药科技研究中心刘凤国收 邮编:210011。电子投稿:tg@huaxia120.com。

电话:(025)86054929、86054939。相关细则请见华夏医药网 www.huaxia120.com。

## 冬虫夏草高级鉴定师培训班通知

冬虫夏草是名贵药材,消费者多用其煲汤、泡酒、胶囊、配药。由于冬虫夏草资源限制,价格高居不下,假冒伪劣充斥市场。质量稳定、鉴别手段先进、品牌古老的同仁堂销售的冬虫夏草36万元/kg,而有些药市销售价格8~9万元/kg。冬虫夏草的质量鉴定,对保障消费者利益、提升企业品牌与服务价值至关重要。为了使消费市场冬虫夏草的质量、品质、真伪达到一定高度,对消费者负责,国家食品药品监督管理局培训中心和中国药文化研究会将组织中国药品生物制品检定所、同仁堂、中山大学等从事冬虫夏草鉴别的专家对从事虫草的业务人员进行统一的培训,并通过药材市场和产区的现场鉴别等手段,提高从业及监管人员的鉴别水平。为此将于2009年5月下旬在青海省西宁市、7月下旬在云南省香格里拉冬虫夏草产区连续举办虫草鉴别师培训班,以后可以根据学员的需要到拉萨、新疆、四川、甘肃等产区;深圳、香港、上海、苏州等销区以及安国、亳州等药材市场举办连续的培训。

正式通知函请登陆国家食品药品监督管理局培训中心(www.sdac.com)、中国医药文化网(www.cpcs.org.cn)查询、下载。培训班教案以及大纲在培训班进行前陆续在以上两个网站刊登。热线电话:010-68359455(王安江、李岩),010-63429266(曹媛媛)

## 《中国民间优秀名中医》征稿通知

为迎接建国60周年大庆,宣传优秀的民间名中医,北京聚英杰国际文化中心将编辑出版本大型彩色宣传画册,特征稿如下。1. 入编对象:师承或具有一技之长或自学成才的民间名中医或民族医,医德医风良好,享誉一方者均可入编。2. 稿件要求:需提供2寸登记彩照和2张工作或生活彩照,500字以内的文字介绍(包括姓名、出生年月、技术职务、技术特长、通讯地址、邮编、电话);3. 有关说明:本画册为大16开精装,拟于2009年10月出版后向入编者送样书1本和入编证书、名医匾牌,同时在中国医疗卫生信息网上作宣传;收到来稿经评审后入编者即发入编通知。来稿请于2009年7月30日前邮寄至北京100036-498信箱编委会江洪收,邮编100036,电话010-63772051,详情请登录 www.ylwsxx.com“通知及公告”栏目。