

肾衰方治疗慢性肾功能衰竭的 临床与实验研究

济南铁路中心医院 济南 250001 宋 赤 赵 森 王岱峻 赵 芳*

内容摘要 本文报道用中药肾衰方灌肠治疗慢性肾功能衰竭33例, 显效率60.61%, 总有效率87.88%。对照组20例, 显效率15%, 总有效率60%。两组总有效率比较有显著差异 ($P < 0.05$)。分析认为本方有延缓慢性肾衰病程进展的作用。动物实验表明: 本方能使慢性肾功能衰竭大鼠的血尿素氮、肌酐升高减慢, 尿蛋白减少, 提示有减轻氮质潴留的作用。并从临床角度探讨了中药治疗慢性肾衰的作用机理。

关键词 肾衰方 慢性肾功能衰竭 灌肠法 动物实验

我们使用中药制剂“肾衰方”治疗慢性肾功能衰竭(CRF)33例, 取得较好疗效, 并用Mitch方法分析证实有延缓CRF病程进展的作用, 现将结果报告如下。

临 床 研 究

一、临床资料

CRF诊断根据1977年北戴河肾炎座谈会制订的标准⁽¹⁾。治疗组33例, 其中男性15例、女性18例; 年龄24~70岁, 平均48.5岁。原发病为慢性肾小球肾炎(CGN)17例, 慢性肾盂肾炎(CPN)7例, 肾小动脉硬化症(Neph Scler)6例, 多囊肾1例, 多发性骨髓瘤1例, 前列腺肥大1例。对照组20例, 其中男性14例, 女性6例; 年龄12~68岁, 平均45.8岁。原发病为CGN5例, CPN3例, Neph Scler7例, 糖尿病性肾病2例, 多囊肾1例, 多发性骨髓瘤1例, 狼疮性肾炎1例。

二、治疗方法

肾衰方由大黄、黄芪、丹参、银花、益母草等中药及碳酸氢钠、山莨菪碱等西药组成, 由我院制剂室加工制成成品备用(300ml/瓶, 约含生药268g)。肾衰方的使用是以市售大便球做为灌肠器, 低位保留灌肠, 保留40~60min, 每日600ml分2~4次灌入。10天为1个疗程,

间隔5天, 观察3个疗程为限。两组患者均于治疗前后的每15天复查血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)等各相应指标。

对症处理, 合并高血压者予以降压治疗。有水腫或少尿者加利尿剂, 有电解质紊乱、酸中毒者予以相应处理, 合并感染者积极抗感染治疗。

对照组以常规中医辨证施治方法口服中药和(或)使用大黄附子细辛汤等灌肠治疗, 配合以对症处理作为对照处理因素(不包括腹膜透析患者)。

本文资料均用 $\bar{x} \pm S$ 表示; 治疗前后差异的显著性检验采用t检验; 两组有效率差异的显著性检验采用 χ^2 检验; 对CRF病程进展的影响使用Mitch方法⁽²⁾, 并用统计学方法计算回归系数的差异。

三、疗效标准

根据CRF的临床症状、体征、BUN及Scr等项的改变, 分为显效、有效及无效三级标准。显效: 两组患者分别用药45天, 临床症状明显改善, BUN下降 7.14mmol/L 以上和(或)Scr下降 $176.8\mu\text{mol/L}$ 以上者; 有效: 用药45天, 临床症状改善, BUN和(或)Scr有所下降但未达到显效标准者; 无效: 用药45天, 临床症状虽有好转, 但BUN、Scr均无改善者, 或在观察期内死亡者。

四、结果

* 山东省千佛山医院检验科

临床疗效：治疗组显效 20 例占 60.61%，有效 9 例占 27.27%，无效 4 例占 12.12%，总有效率为 87.88%；对照组显效 3 例占 15%，有效 9 例占 45%，无效 8 例占 40%，总有效率为 60%；两组总有效率比较差异显著 ($\chi^2=4.154$, $P<0.05$)，表明肾衰方治疗组的疗效优于对照组。两组患者治疗前后 BUN、Scr 的变化，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血 BUN、Scr 变化 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	BUN (mmol/L)		Scr (μ mol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治 疗	26.91 ± 10.4	21.23 $\pm 7.28^*$	853.96 ± 442.89	561.35 $\pm 275.81^{**}$
对 照	22.31 ± 10.69	24.98 ± 14.35	803.57 ± 761.14	724.01 ± 708.98

注：与治疗前比较，* $P<0.01$ ，** $P<0.001$

对 CPF 病程进展的影响：治疗组中治疗前有较长时间观察并可与治疗后相比较的 CPF 患者有 13 例，使用 Mitch 方法以患者血肌酐值倒数 ($1/\text{Scr}$) 为纵座标，以病程时间为横座标，按与第一次测定时间的间隔月份推移，使用统计学回归方法分析治疗前后斜率的差异后发现：两阶段回归系数之均值分别是 -0.002 ± 0.011 与 0.012 ± 0.024 ，经 t 值对两回归系数差别之显著性检验有显著差别 ($P<0.05$)。治疗前后各例患者 b_1 和 b_2 两回归系数比较 3 例有显著性差异 ($P<0.05$)，见表 2。

在这 13 例患者中现存活 11 例，(至统计时止)死亡 2 例。存活 18 个月以上者 9 例，其中有 3 例已达 28~35 个月。限于条件，患者不可能在我院长期观察，因此存活时间大于观察时间。

实 验 研 究

一、材料与方 法

Wistar 系雄性大白鼠 26 只，体重 130g 左右 (中国军事医学科学院实验动物中心提供，证书号码 8712 R10)；普通饲料为山东省医科院动物中心提供的大鼠粉状饲料，实验饲料由普

表 2 慢性肾衰患者治疗前后肾功能变化

病 例 序 号	年 龄	诊 断	治疗 开始 Scr	观 察 期			治 疗 期		
				时 间	次 数	Slope b_1	时 间	次 数	Slope b_2
1	62	CPN	6.3	12	9	0.0076	9	5	0.0075
2	70	CGN	7.9	28	4	-0.0114	7	6	0.0232
3	23	CGN	11.6	11	6	0.0014	7	5	0.0091
4	50	CGN	5.8	9	7	-0.0135	7	4	0.0863
5	61	CGN	4	4	4	0.0009	13	5	0.00358
6	62	CPN	5.8	13	5	-0.0079	6	5	-0.0094
7	53	CPN	7.9	28	5	-0.0004	7	5	0.0101
8	50	CPN	6	6	5	-0.0171	7	4	0.0057
9	55	CPN	6	9	6	-0.0006	11	4	0.003
10	67	Neph Seler	10.9	9	5	0.0002	8	6	0.0202
11	39	CGN	4.2	8	5	-0.0045	14	6	-0.0019
12	45	CGN	5.8	13	10	-0.0066	8	5	0.0042
13	52	CGN	12	22	5	0.0269	6	6	-0.0061
均 值			7.08 ± 2.65	12.3		-0.002 ± 0.011	7.9		0.012 ± 0.024

通饲料每 100g 中加 0.75g 腺嘌呤 (上海东风生化厂生产) 调匀制成；大鼠先用普通饲料饲养 5 天，示正常生长后，按体重随机分为治疗组、对照组。两组大鼠均用含 0.75% 腺嘌呤的实验饲料喂养制作慢性肾功能衰竭动物模型。治疗组大鼠以肾衰方药液溶于自来水中做饮料 (浓度为 45mg/ml) 为治疗处理，对照组以自来水做对照处理因素。

大白鼠于实验前及实验后每间隔 10 天尾静脉采血，每间隔 7 天收集 24h 尿液做各种测定。饲养到第 40 天时处死，采血冷却离心，取血清。同时摘取肝、肾放入 10% 甲醛溶液中以备做病理检查。

二、结果

1. 对 Scr、BUN 的影响

如表 3、表 4 所示，给予含腺嘌呤的饲料喂养后，各对照组与治疗组大鼠 BUN、Scr 都升高。治疗组大鼠随着用药时间的延长，BUN、Scr 升高有减慢趋势，分别于第 30、第 20 天开始两组比较有统计学意义。

2. 对 24h 尿蛋白、尿肌酐的影响

本实验用大鼠都有明显的蛋白尿，而治疗组大鼠尿蛋白含量较之对照组明显减少。两组动物的尿肌酐在实验期内明显下降，提示肌酐

表3 实验过程中各组大鼠BUN变化

(mmol/L, $\bar{x} \pm S$)

组别	n	实验前	实 验 后			
			10天	20天	30天	40天
治疗	16	4.94 ± 1.01	10.83 ± 1.62	14.94 ± 1.55	13.58 ± 3.03	17.74 ± 6.1
对照	10	4.05 ± 0.33	10.85 ± 0.92	15.39 ± 1.69	22.68 ± 2.41	34.51 ± 7.67
P值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.01

表4 实验过程中各组大鼠Scr变化 ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm S$)

组别	n	实验前	实 验 后			
			10天	20天	30天	40天
治疗	16	30.06 ± 15.91	53.93 ± 7.07	173.27 ± 22.1	195.37 ± 96.36	169.73 ± 81.33
对照	10	37.13 ± 20.33	55.69 ± 11.49	259.9 ± 40.66	267.86 ± 68.07	257.25 ± 41.58
P值		>0.05	>0.05	<0.01	<0.05	<0.01

清除率下降,说明肾功能减退。而肾衰方对此无改善(详见表5、表6)。

表5 实验过程中大鼠24h尿蛋白量的变化

(mg, $\bar{x} \pm S$)

组别	n	实验前	实 验 后				
			7天	14天	21天	28天	35天
对照	10	1.65 ± 1.38	4.83 ± 1.7	9.79 ± 0.58	9.45 ± 3.3	9.9 ± 0.42	9.63 ± 0.31
治疗	16	2.43 ± 0.68	2.87 ± 2.8	5.64 ± 1.4	6.62 ± 2.07	6.59 ± 2.86	6.83 ± 0.27
P值		>0.05					<0.01

表6 实验过程中大鼠尿肌肝的变化

(mg%, $\bar{x} \pm S$)

组别	n	实验前	实 验 后				
			7天	14天	21天	28天	35天
对照	10	88 ± 20.96	38.8 ± 6.42	35.5 ± 8.34	37.44 ± 6.79	40.3 ± 1.84	34.75 ± 9.32
治疗	16	84.33 ± 10.5	19.71 ± 9.43	35.47 ± 16.14	37.19 ± 3.47	36.2 ± 4.06	40.69 ± 6.37
P值		>0.05					>0.05

3. 肾脏病理改变

腺嘌呤主要在肾小管内形成大量的2,8——二羟基腺嘌呤结晶,使近曲小管大量破坏,远曲小管变性坏死,肾间质纤维化,有肉芽肿形成,并出现炎症反应。对肾小球也有一定程度的破坏。外观肾脏体积增大,皮质增厚,有白色结晶状颗粒分布,表面颜色变浅,出现所谓的大白肾变化。肾衰方可在一定程度上抑制上述作用,从肾小管内药物积存量,残存近曲小管的数量,肾血管的缺血程度及间质肉芽肿的形成上,治疗组较对照组略轻,其它损害与对照组近似。

表7 肾脏的大体病理改变

	病 理 组	治 疗 组
重 量(g)	1.85 $\pm$ 0.39	1.26 $\pm$ 0.3
表面颜色	苍白	暗红或较苍白
切面面积(cm)	1.7 $\times$ 0.9~1.9 $\times$ 1	1.55 $\times$ 0.8~1.65 $\times$ 0.95
切面颗粒分布	密布	散在
皮质厚度(cm)	0.25~0.35	0.2~0.3
皮、髓质厚度	模糊	模糊

讨 论

肾衰方灌肠治疗一组慢性肾衰患者经与对照组疗效比较有显著差异。本组患者Scr平均796mmol/L以上,其中有15例在884mmol/L以上,属重症尿毒症病例。治疗前后Scr、BUN比较均有非常显著差异,说明本方对于CRF确有治疗作用,且能改善体内氮质潴留状况,动物实验结果也证实肾衰方是治疗CRF的有效药物。

使用Mitch方法分析治疗组13例患者,证实肾衰方长期应用能达到一定效果,治疗前后两组回归系数有显著差别,少数病例自身对比有显著差别,与临床症状缓解,存活时间延长一致。1975年 Ahlmen⁽³⁾等认为CRF患者,当血肌酐水平达到442mmol/L时,肾功能发展至终末期的平均时间,在CGN为10个月,无梗阻性CPN为14个月,糖尿病性肾病为6个月。本组患者血肌酐水平较之Ahlmen报道为高,但存活时间多在1年以上,有3例已达2年以

上, 较之Ahlmén统计之存活时间为长。

中药灌肠治疗CRF的作用机理国内多数医家⁽⁴⁾认为是“通腑泄浊”增加尿素氮排出而起到的“透析”作用; 日本西岡五夫⁽⁵⁾的研究认为大黄中的主要活性物质——鞣质(rhatnnin)对肾功能有直接改善功能。我们认为结肠透析面积较小, 而每日肾衰方用量仅为600ml, 如系单纯通过粘膜内、外各物质浓度的差异进行交换, 对清除代谢产物难以奏效, 很难起到透析作用。从临床应用情况看, 虽然对于患者血中氮质潴留以及由此而带来的临床症状有改善, 但24h尿肌酐、酚红排泄试验、毛森氏试验等临床直接反映肾功能的指标, 治疗前后未发现明显改善, 单就本研究资料结果来看, 尚未发现对衰竭的肾脏功能有直接的改善作用。

选用的新型灌肠器(大便球)其肛管部份仅为5cm, 进入体内, 位置在直肠中段, 药液进入体内主要通过直肠中静脉和下静脉吸收进入体循环, 多数药液不通过肝脏而直接发挥作用。

此与传统的高位保留灌肠法所不同之处。从本组治疗结果分析, 我们推测肾衰方的治疗作用可能是通过下列途径实现的: (1)方中的某些成份参与了体内的蛋白代谢, 特别是抑制了体内蛋白的分解; (2)其清热解毒、抑菌消炎、纠正酸中毒等作用减少了CRF某些并发症的发生; (3)通过活血化瘀、改善微循环可能抑制了肾脏病变的进展; (4)直接增加了氮质代谢产物的排出。

参 考 文 献

1. 北戴河肾炎座谈会纪要 原发性肾小球疾病的临床分类、诊断和治疗, 中华内科杂志 1978; 17(2): 139.
2. Mitch W. E. A simple method of estimating Progression of CRF. Lancet 1976; 2: 1326.
3. Ahlmén J, et al. Incidence of chronic renal insufficiency. Acta Med scand suppl) 1975; 582: 1.
4. 陈梅芳, 等. 中西医结合治疗慢性肾衰. 中华肾脏病杂志 1987; 3(6): 557.
5. 西岡五夫, 等. 大黄的生物活性とその作用物质. 日本东洋医学杂志 1985; 3: 167.

复方垂盆草糖浆治疗利福平引起的血清SGPT增高40例

江苏省盐城市第二人民医院(江苏 224001) 尹登采

我院1985年1月~1988年12月期间收治利福平引起的血清谷丙转氨酶(SGPT)增高患者78例。在不停用利福平(RFP)的情况下, 以复方垂盆草糖浆和肝泰乐进行对照治疗观察, 现将结果报告如下。

临床资料 78例分为治疗组40例, 男20例, 女20例, 年龄 ≥ 50 岁6例, 21~49岁32例, ≤ 20 岁2例。SGPT > 100 u 12例, $40^+ \sim 100$ u 28例, 絮浊试验异常12例; 伴有肝肿大, 肝区压痛, 厌食, 消化不良等症状、体征的14例; RFP持续使用 ≤ 2 个月14例, > 2 个月26例。对照组38例, 男21例, 女17例, 年龄 ≥ 50 岁5例, 21~49岁30例, ≤ 20 岁3例。SGPT > 100 u 10例, $40^+ \sim 100$ u 28例, 絮、浊异常5例; 伴有肝肿大, 肝区压痛, 厌食, 消化不良等症状、体征的16例; RFP持续使用 ≤ 2 个月16例, > 2 个月22例。

治疗方法 治疗组采用复方垂盆草糖浆(江苏海门县制药厂生产, 每瓶500ml; 由垂盆草和矮地茶组成), 成人40ml, 每日3次; 儿童20ml, 每日3次口服。对照组采用肝泰乐(苏州第一制药厂生产), 成人

100mg, 每日3次口服, 儿童酌减。疗程均为30天。RFP用量: 成人450mg, 儿童每日15mg/kg, 均1次口服, 两组相同。

结 果 (1) SGPT: 治疗组 > 100 u 的12例, 治疗后2例降至正常(≤ 40 u), 下降 $60^+ \sim 100$ u 的6例, 下降 $10^+ \sim 60$ u 的4例; $40^+ \sim 100$ u 的28例, 降至正常26例, 下降 $5^+ \sim 30$ u 2例。对照组 > 100 u 的10例, 治疗后下降 $60^+ \sim 100$ u 的1例, 下降 $10^+ \sim 60$ u 的9例; 无1例降至正常。 $40^+ \sim 100$ u 的28例, 降至正常3例, 下降 $30^+ \sim 40$ u 的3例, 下降 $5^+ \sim 30$ u 的19例, 下降 < 5 u 的3例。治疗组SGPT下降至正常28例所用时间10天以内1例, 11~20天21例, 21~30天6例; 对照组3例均在21~30天。(2) 治疗组絮、浊试验异常12例, 治疗后4例正常; 对照组5例异常, 治疗后无变化。(3) 停药后随访45天, 治疗组有1例在第23天SGPT回升; 对照组在第14、23天各有1例回升。

体 会 复方垂盆草糖浆是以垂盆草为主和少量矮地茶混合的水剂, 治疗期间一般无副作用。

Abstracts of Original Articles

Clinical Research of American Ginseng Compound Liquor on Retarding-Aging Process

Cui Jing(崔晶), Chen Ke-ji(陈可冀)

Xiyuan Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing (100091)

71 cases with age over sixty were randomly divided into treated group and control group, and observed by single-blind method. 36 cases were administered with American ginseng compound liquor as a treated group, 35 cases were administered with American ginseng liquor only as a control group. The total effective rates of the treated group and the control group on symptoms associated with aging were 88.89% and 68.57% respectively ($P < 0.05$). The effective rates of the treated group for Kidney-Yang(阳), Kidney-Qi(气) and Kidney-Yin(阴) deficiencies were 85.71%, 100% and 87.50% respectively. The effective rates of the control group were 81.82%, 100% and 61.53% respectively. The above results indicated that the symptoms of Kidney-Yang deficiency in the treated group were improved much better than those of the control group ($P < 0.05$). Obviously, SOD activity of erythrocyte and SOD/LPO ratio increased remarkably and serum content of LPO decreased significantly in both groups ($P < 0.001$). In the treated group, the functional months of age (physiological age) decreased from 751.77 ± 5.215 to 743.53 ± 5.144 , the effective rate was 88.57%. It showed that these two recipes both had the efficiency on prolonging the functional age ($P > 0.05$).

Key Words American ginseng compound liquor, superoxide dismutase, lipid peroxide, monoamine oxidase, physiological age (Original article on page 457)

Clinical and Experimental Research of the Treatment of Chronic Renal Failure with Shenshuaifang (肾衰方)

Song Chi (宋赤), Zhao Sen (赵森), Wang Dai-jun (王岱峻), et al

Jinan Railway Central Hospital, Jinan (250001)

33 cases of chronic renal failure (CRF) patients were treated by colocolysis with Chinese medicine Shenshuaifang (SSF). The effective rate was 60.61%, the total effective rate was 87.88%. It showed significant difference in the total effective rate compared with the control group ($P < 0.05$). Animal experiments showed SSF could slow down the rising of the blood Cr and BUN of the mice which suffered with CRF, and reduce their urine protein. Conclusion: SSF had good effect on lowering the blood Cr and BUN of the CRF patients, so it could delay the progress of CRF, and its effect was better than the general medical conservative treatment.

Key Words Shenshuaifang, chronic renal failure, colocolysis, animal experiment (Original article on page 461)

Clinical Effects and Immune Regulation of Musk-Moxa-String Therapy in 39 Patients with Scrofula

Hong Shu-yun(洪淑云), Wang Xiao-lin(王晓林)*, et al

Dept. of TCM, Union Hospital, Tongji Medical University, Wuhan (430022)

**Research Center of Experimental Medicine, Tongji Medical University, Wuhan (430030)*

Immunological function and lymphocytic subsets of peripheral blood mononuclear cell (PBWC) from 39 patients with scrofula were investigated before and after treatment with musk-moxa-string therapy. The results showed that the percentage of CD_3^+ , CD_4^+ cells and the ratio of CD_4^+/CD_8^+ cells were markedly decreased in the patients than normal control ($P < 0.001$). On the contrary, the numbers of B lymphocytes and DR^+ cells were increased. But the response of PBWC to phytohemagglutinin in (PHA) stimulation markedly decreased in the patients than the normal control. After treatment with musk-moxa-string therapy, the percentage of CD_3^+ , CD_4^+ cells and the ratio of CD_4/CD_8 were increased ($P < 0.001$) and blastogenic response to mitogen stimulation with PHA recovered to normal. Meanwhile, the symptoms was improved and swell lymph node disappeared or was