

益气补肾冲剂治疗慢性肾功能不全的初步临床及实验研究

湖南中医学院第二附属医院(长沙 410005) 张盛光 熊国良* 阳 晓 肖体忠 朱建明

内容提要 本文报道运用中药益气补肾冲剂治疗慢性肾功能不全的临床及实验研究。初步证实该冲剂具有降低血尿素氮、肌酐浓度和提高内生肌酐清除率的作用,并能减少尿蛋白,改善血脂和贫血,对患有脾肾气阴两虚症状如腰痠痛、神疲、纳差、夜尿等均有疗效。

关键词 慢性肾功能不全 益气补肾冲剂

慢性肾功能不全(简称CRF)是因多种慢性疾病造成的肾单位破坏,丧失正常功能,使机体在排泄代谢废物和调节水、电解质,维持酸碱平衡等方面出现紊乱的临床综合征候群。根据中医辨证论治和治病求本的特点,CRF多以肾虚为本,且脾肾气阴两虚多见;邪实为标,无论热、湿、痰、风,均兼夹血瘀之证^[1]。故确立以益气健脾、滋阴补肾、活血化瘀为治则,组成益气补肾冲剂,进行临床及实验初步研究。

临床 研究

一、临床资料

收治58例住院患者,均符合CRF诊断标准^[2],对晚期尿毒症有透析指征患者,原则上不列入观察。将患者随机分组:A组(30例)为益气补肾冲剂组,其中男性17例,女性13例,平均年龄40.8岁,病程最长者34年,最短者11月,平均12.5年;B组(28例)为包醛氧化淀粉组,其中男性14例,女性14例,平均年龄41.5岁,病程最长32.5年,最短1年,平均11.7年。

二、治疗方法

A组用益气补肾冲剂(由黄芪、枸杞、党参、白术、茯苓、丹参、益母草、干地黄、五味子、大黄10味中药,按比例制成冲剂)每日20g,含原生药150g,分2次冲服。B组用包醛氧化淀粉(中国天津大学制药厂产品,批号:(88)卫药准字×—30号)每日20g,分2次冲服。服药期间两组

患者条件基本等齐。3个月为1疗程(短期)。

三、结果

1.疗效评定 分为临床治愈,显效,好转,无效四级^[3]。经观察,临床治愈A组3例,B组0例。显效A组13例,B组12例。好转A组11例,B组13例。无效A、B两组均有3例。总有效率A组53.3%,B组42.9%。

2.临床症状改善情况 治疗前夜尿、神疲、纳差、面色苍白少华等症状的出现率,A组83.3%,B组78.4%。腰痠痛出现率A组93.3%,B组93.6%。治疗1疗程后,A组夜尿等症明显减轻占56.7%。腰痠痛明显减轻占50%。治疗前后对照,疗效非常显著($P<0.005$)。B组夜尿等症减轻占21.1%,腰痠痛减轻占12.2%,($P>0.05$)。说明包醛氧化淀粉改善腰痠痛、夜尿、神疲、纳差等症状的作用不如益气补肾冲剂明显。

3.尿蛋白定性 A组治疗前“++++”8例,“+++”8例,“++”6例,“+”7例,“±”1例;治疗后尿蛋白减少“++++”2例,减少“+++”4例,减少“++”10例,减少“+”11例,尿蛋白未减少者3例。总有效率为90%。说明益气补肾冲剂有降低尿蛋白的作用。B组治疗前“++++”5例,“+++”4例,“++”11例,“+”6例,“±”2例;治疗后尿蛋白减少者仅3例。总有效率10.7%说明包醛氧化淀粉不能降低尿蛋白。

4.血液生化指标的变化 两组治疗前后各项血液生化指标的变化见(表1)。

* 现在长沙市四医院中西医结合内科工作。

表1 治疗前后两组血液生化指标的变化 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	例数	BUN (mmol/L)	Cr (μ mol/L)	Ccr (ml/min)	Ch (mmol/L)	TG (mmol/L)	Hb (g/L)	
A 组	治前	30	12.71 $\pm$ 5.57	262.85 $\pm$ 123.01	39.26 $\pm$ 19.77	6.49 $\pm$ 3.36	1.97 $\pm$ 0.99	101 $\pm$ 18.8
	治后	30	6.38 $\pm$ 2.65*	133.64 $\pm$ 57.53*	69.34 $\pm$ 25.66*	4.53 $\pm$ 1.17 Δ	1.23 $\pm$ 0.67*	115.6 $\pm$ 11.8*
B 组	治前	28	13.50 $\pm$ 5.06	249.57 $\pm$ 100.01	40.16 $\pm$ 19.26	7.95 $\pm$ 3.92	1.90 $\pm$ 0.64	93.9 $\pm$ 29.4
	治后	28	7.12 $\pm$ 2.45*	175.23 $\pm$ 113.08*	41.12 $\pm$ 21.95	7.64 $\pm$ 3.28	1.82 $\pm$ 0.55	98.5 $\pm$ 23.7

注: 与治疗前比较, * $P < 0.01$, $\Delta P < 0.05$

实验研究

一、材料与方法

1. 动物与试剂 动物 witler 系两性大白鼠 (体重200g左右), 选用市售固体饲料喂养5天, 待适应环境, 体重增加至80~100g左右后进行实验。试剂腺嘌呤 (adenine) 分子量135.13, 中国科学院生物化学研究所产品。0.9%NaCl, 湖南中医学院附一院产品。益气补肾浸膏湖南中医学院附二院制剂室制备。

2. 实验方法^[3~5] 采用边造模型边给药的方法, 给药途径为灌胃法。将26只大白鼠随机分成三组, 第1组为盐水对照组 (9只), 先灌注1.2%腺嘌呤2ml/100g/d, 1h后灌注0.9%NaCl 3ml/100g/d。第2组为药物治疗组 (9只), 先灌注1.2%腺嘌呤2ml/100g/d, 1h后灌注益气补肾浸膏3ml/100g/d。第3组为正常对照组 (8只), 不给任何药物。连续20天后, 将所有大白鼠断头处死, 采血, 取出肾脏病检。血液检查按二乙酰一肟法测定尿素氮, 用碱性苦味酸法测定肌酐, 用日本产UV-265FW带电脑控制仪比色。

二、结果

盐水组和药物组大白鼠较正常组消瘦, 出现多饮、多尿。其中盐水组尿量最多, 药物组尿量相对较少, 呈黄色。均有精神萎靡, 畏寒倦缩, 体毛干枯, 脱毛多, 尾部皴白。体重增加量 ($\bar{x} \pm S$ g/20d, 下同), 盐水组 (12.42 $\pm$ 10.79) 只有正常组 (67.67 $\pm$ 8.14) 的 18.4% ($P < 0.001$); 药物组 (31.50 $\pm$ 14.67) 较盐水组增

加显著 ($P < 0.05$)。3周后将大白鼠处死肉眼观察肾脏, 盐水组颜色苍白, 表面凹凸不平, 似人类患者的“大白色肾”, 药物组损害程度较轻。测双肾体积 ($\text{mm}^3/100\text{g}$ 体重), 盐水组 (2.71 $\pm$ 0.62) 较正常组 (1.03 $\pm$ 0.20) 增大近3倍 ($P < 0.01$), 药物组 (2.31 $\pm$ 0.46) 亦增大显著。双肾重量 (g/100g 体重), 药物组 (2.30 $\pm$ 0.41) 和盐水组 (2.68 $\pm$ 0.54) 均较正常组 (1.18 $\pm$ 0.09) 增加显著。

1. 血尿素氮、肌酐浓度的比较 (表2)。

表2 大白鼠血 BUN、Cr 浓度的比较 ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

组别	鼠数	血BUN (mmol/L)	Cr (μ mol/L)
盐水组	9	17.44 $\pm$ 3.87	244.26 $\pm$ 40.71
药物组	9	11.92 $\pm$ 2.08*	191.16 $\pm$ 37.17 Δ
正常组	8	8.41 $\pm$ 0.66*	116.82 $\pm$ 35.4*

注: 与盐水组比较, * $P < 0.01$, $\Delta P < 0.05$

2. 肾组织变化 通过 HE 染色, 光镜下, 盐水组大白鼠肾间质高度水肿, 纤维化增生, 肾小球萎缩, 肾单位显著减少, 肾小囊腔扩大, 肾小球毛细血管闭塞, 细胞肿胀、坏死, 近曲小管浊肿, 散在性坏死, 远曲小管浊肿, 空泡变性坏死, 细胞脱落, 小管崩溃, 其中以肾皮质、髓质交界处最明显, 一些肾小球和肾小管内可见大量棕黑色的 2, 8-二羟基腺嘌呤结晶沉积。药物组肾间质亦纤维化增生, 类细胞浸润。肾单位数量减少, 肾小球毛细血管部分闭塞, 部分狭窄, 小部分完好。肾小管内可见少量棕黑色 2, 8-二羟基腺嘌呤结晶沉积。正常组肾组织正常。

讨 论

包醛氧化淀粉目前已被公认为行之有效的临床口服透析药⁽⁶⁾，实验证明可降低血尿素氮、肌酐浓度。但不能提高内生肌酐清除率，降低尿蛋白、血胆固醇、甘油三酯浓度。也不能改善某些肾衰的症状如腰痠痛、夜尿多和贫血。而益气补肾冲剂，既能降低尿素氮、肌酐，恢复肾小球滤过功能，又能减少尿蛋白，改善贫血及某些临床症状如腰痠痛、夜尿多等，且能降低血中胆固醇、甘油三酯含量。动物实验结果表明，益气补肾冲剂既能减少2,8-二羟基腺嘌呤结晶在肾小球和肾小管内的沉积，又能使部分肾小球毛细血管不闭塞，以保证部分肾小球的血供，从而保护了部分肾小球的功能，起到延缓慢性肾功能衰竭的作用。

根据临床观察，包醛氧化淀粉可引起部分患者的胃肠道反应，如恶心、反胃、胃痛、泄泻等，益气补肾冲剂则未发现特殊毒副作用。

参 考 文 献

1. 钱桐荪. 肾脏病学. 第1版. 南京: 江苏科学技术出版社 1990:137—138.
2. 李士梅. 临床肾脏病学. 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1986:598—599.
3. 郑平东, 等. 用腺嘌呤制作慢性肾功能衰竭动物模型. 中华肾脏病杂志 1989; 5(6):342.
4. 大浦彦吉, 等. アデニン誘発慢性腎不全モデルラットの作製. 医学のあゆみ 1984; 130:729.
5. Yokozawa T, et al. An animal model of adenine-induced Chronic renal failure rats. Nephron 1986; 44:230.
6. 王大用, 等. 氧化淀粉治疗尿毒症临床观察——附40例报告. 中华肾脏病杂志 1986; 2(1):11.

补痿散治疗食管癌穿孔4例报告

河南中医学院第二附属医院(郑州 450002) 郑玉玲

河南省肿瘤医院 邵梦扬

食管穿孔是食管癌发展至晚期的一个严重并发症，目前尚无理想治疗手段。笔者自1976年9月~1990年6月用补痿散为主治疗该病4例，现报道如下。

临床资料 4例均为男性，年龄29岁~50岁，平均年龄43岁。穿孔前均经食管吞钡摄片，纤维胃镜及活检证实为原发性食管鳞状细胞癌。按照1976年全国食管癌工作会议修订的食管癌病理诊断标准，4例中Ⅲ期1例，Ⅳ期3例；髓质型3例，溃疡型1例；中段癌2例，中下段癌2例。发生穿孔症状后，均作食管吞钡摄片证实，穿孔发生在中段者3例，中下段者1例；导致食管气管瘘3例，后纵膈炎1例。

治疗方法 发现食管穿孔后，对原发病的治疗应立即停止(如化疗和放疗)。禁止饮水及进食。每日静脉输液、补充营养(输鲜血、血浆、白蛋白、复方氨基酸等)，维持水、电解质及酸碱平衡。用抗生素预防及控制感染。中药用补痿散(生黄芪30g 白及30g 生乌贼骨30g 橡皮15g 煅珍珠9g 枯矾10g 麝香2g 马勃30g，共研细末，装瓶密封)治疗，先用藕粉或山药粉约15g加水15~20ml，用文火制成稠糊状，然后取补痿散4~5g放入糊内搅匀，待不烫时

服用。食管后壁穿孔可取仰卧位，穿孔在左侧取左侧卧位，穿孔在右侧取右侧卧位，徐徐吞咽，不可咽之过快，每日3次。临睡前服药最重要。服药后不要饮水。

结 果 4例治疗后，一般在第7天自觉症状明显减轻，第20天自觉症状基本消失。X线复查结果：治疗24天穿孔消失者1例，27天穿孔消失者2例，34天穿孔消失者1例，经随访均未见复发。

讨 论 补痿散中黄芪补养气血，托毒生肌，是治疗久溃不敛疮疡的要药；白及具有良好的收敛止血消肿生肌的作用；煅珍珠、枯矾燥湿收敛生肌，能消除局部水肿；生乌贼骨、橡皮生肌敛肉；麝香消肿止痛；马勃清热解毒。全方益气养血，生肌敛肉。为使药物多粘附于穿孔处，故用藕粉或山药粉制成稠糊，搅拌药物，可以在食管穿孔处形成一层保护膜，并使补痿散在穿孔处浓度增高，使药物更好发挥作用。服用补痿散的同时，输液支持疗法及抗生素的应用不可忽视，因此症多发生于食管癌晚期，患者的全身状况较差，如不注意则很快出现全身衰竭或严重感染而使治疗失败。

Abstracts of Original Articles

Clinical Study of Yi Shen Ning(益肾宁)for Treating Deficiency of Kidney-Yang(肾阳) after Hormone Withdrawal of Primary Nephrotic Syndrome(PNS) ——with the Clinical Analysis of 100 cases

Hong Yong-sen(洪用森), Wang Yong-jun(王永钧)*, Tiao Xiao-juan(陶筱娟), et al
*Hangzhou Red Cross Hospital, Hangzhou(310004), *Hangzhou Hospital of TCM, Hangzhou*

This paper reports that Yi Shen Ning(益肾宁, YSN) which acts as warming and tonifying Kidney-Yang was administrated on 100 cases of primary nephrotic syndrome (PNS) while adrenocortical hormone (ACTH) was diminished to half dosage. The results showed that to apply the integrated TCM and WM according to the different stage of PNS was quite effective to treat deficient syndrome of Kidney-Yang appeared after withdrawal of ACTH. This recipe not only could improve the symptoms, but also pick plasma cortisol up earlier than expected, which was inhibited by exogenous hormone. The total remission rate of YSN group was 68.75%, higher than that of ACTH group ($P < 0.05$), especially for the cases dependent on exogenous hormone, the re-acquired remission rate reached to 58.3%.

Key Words Yi Shen Ning, Nephrotic syndrome, hormone withdrawal, deficiency syndrome of Kidney-Yang

(Original article on page 330)

Preliminary Experimental and Clinical Study on Treatment of Chronic Renal Insufficiency by Granule of Yi-Qi Bu-Shen (益气补肾)

Zhang Sheng-guang(张盛光), Xiong Guo-lian(熊国良), Yang Xiao(阳 晓), et al
The Second Hospital Affiliated to Hunan College of TCM, Changsha (410005)

The effects of the granule of Yi-Qi Bu-Shen on the chronic renal insufficiency (CRI) was studied. 30 cases of CRI patients using the granule was compared with other 23 CRI patients by using Aldehyde-coating Oxidated Starch in same conditions. The effective rate of these 2 groups were 53.3% and 42.9% respectively ($P > 0.05$). According to laboratory observation, the granule had the ability to reduce BUN, Scr, Ch, TG and increase Ccr, Hb. The granule also could relieve symptom of Kidney-deficiency(肾虚). Animal experimental research suggested the granule had the function of reducing BUN, Scr and could improve pathological changes in rat kidneys. The conclusion were that the granule was effective on treating CRI and could postpone the progress of CRI.

Key Words granule of Yi-Qi Bu-Shen, chronic renal insufficiency, Deficiency in the Kidney

(Original article on page 335)

Effect of Cordyceps Sinesis on T-Lymphocyte Subsets in Chronic Renal Failure

Guan Yi-jun(管益君), Hu Zhao(胡 昭), Hou Ming(侯 明), et al
The Affiliated Hospital, Shandong Medical University, Jinan(250012)

Synchronous measurements of renal function and T-cell subsets were taken in 51 cases of chronic renal failure (CRF) patients. Cordyceps sinensis 3-5g/d was given to 28 out of these 51 patients, which was considered as follow-up group. The results were stated as follows: (1) Obvious decrease of OKT₃, OKT₄, OKT₄/OKT₈ was found in CRF ($P < 0.01$). (2) OKT₄ and OKT₄/OKT₈ were proportional to plasma albumin and Hb levels ($P < 0.05$). (3) After administration of Cordyceps sinensis, improvement of renal function and OKT₄, OKT₄/OKT₈ were confirmed. This study indicated that cellular immune function was decreased in CRF. Administration of Cordyceps sinensis might improve their renal function and as the same time enhance the cellular immune function in CRF.

Key Words chronic renal failure, Cordyceps sinensis, T-lymphocyte subsets

(Original article on page 338)