

保元汤对慢性肾炎患者血清脂质过氧化物水平和维生素 E 含量的影响

湖南医科大学第二附属医院(长沙 410011)

金一平 杨锡兰 吴 轰 宋其昌 杨济果

内容提要 作者用保元汤治疗慢性肾炎 18 例, 观察患者血清脂质过氧化物(LPO)水平和维生素 E(VE)含量的变化, 并作疗效分析。结果显示该方能降低尿蛋白、血肌酐, 提高血清蛋白及血红蛋白含量, 总有效率为 83.3%。保元汤治疗前患者 LPO 为 $4.89 \pm 1.85 \mu\text{mol/L}$, 高于对照组 $3.36 \pm 0.59 \mu\text{mol/L}$ ($P < 0.001$); VE 含量为 $4.27 \pm 1.84 \mu\text{g/ml}$, 低于对照组 $7.03 \pm 0.69 \mu\text{g/ml}$ ($P < 0.05$)。治疗后患者血清 LPO 为 $3.76 \pm 1.49 \mu\text{mol/L}$, 低于治疗前 ($P < 0.05$); 血清 VE 为 $5.33 \pm 2.45 \mu\text{g/ml}$, 与治疗前比较差异无显著性意义。患者 LPO 与 VE 含量呈负相关性。提示该方具有抑制脂质过氧化反应的作用。

关键词 保元汤 慢性肾炎 脾肾两虚 脂质过氧化物 维生素 E

机体在致病因素作用下, 激活氧自由基, 导致脂质过氧化反应, 与人类一些疾病的发病有关。对肾脏疾病氧自由基的变化已有报道^[1]。本文用保元汤治疗脾肾两虚型慢性肾炎, 以观察该方的临床疗效, 探讨其对血清 LPO 水平和 VE 含量的影响。

资料与方法

一、研究对象 慢性肾炎患者 18 例, 年龄 20~50 岁, 平均 35.0 岁。男 11 例, 女 7 例。其中慢性肾炎普通型 10 例, 高血压型 2 例, 肾病综合征 II 型 6 例; 伴有慢性肾功能不全者 12 例。慢性肾炎及肾功能不全诊断及分期标准见文献^[2]。

中医辨证按虚证参考标准^[3], 选择具有脾肾两虚症状的慢性肾炎。脾虚必须具备食欲减退, 食后或下午腹胀, 大便溏薄, 面色萎黄, 肌瘦无力等症状中之三项。肾虚必须具备腰脊痠痛, 胫痠膝软或足跟痛, 耳鸣耳聋, 发脱齿摇, 尿有余沥或失禁, 阳萎、早泄或月经不调等症状中之三项。脾肾两虚为脾虚加肾虚症状。

二、治疗方法 保元汤: 人参(红参)5 g 黄芪 20 g 肉桂 2 g 甘草 3 g, 每日 1 剂, 分 2 次水煎服。不用协同西药治疗, 疗程 30 d。

三、疗效评价标准 参照国家中医药管理局 1987 年制定的疗效标准: (1)完全缓解: 症状、体征消失, 尿蛋白定性阴性或 24 h 尿蛋白定量小于 0.2 g, 尿红细胞消失, 肾功能正常。(2)基本缓解: 水肿等症状消失, 尿蛋白持续减少量 1/2 以上, 肾功能基本正常。(3)部分缓解: 水肿等症状基本消失, 尿蛋白减少量 3/4 以上, 肾功能指标比治疗前好转。(4)无效: 症状、体征、尿蛋白及肾功能无变化或恶化。

四、实验方法

1. 血清 LPO 水平测定方法 采用硫代巴比妥酸(TBA)比色法, 其原理为 LPO 经磷酸沉淀, 除去上层液中的低分子水溶性干扰物, 将沉淀部分在酸性环境中与 TBA 共热, 加正丁醇缩合成有机溶液, 进行荧光比色, 计算 LPO 含量($\mu\text{mol/L}$)。

2. 血清 VE 含量测定方法 采用微量荧光测定法, 原理是, VE 本身具有荧光, 其强度

与浓度呈正相关。在激发波长 295 nm, 发射波长 325 nm 下可测得血清 VE 的荧光强度, 与标准品比较算出血清中 VE 含量($\mu\text{g/ml}$)。

结 果

一、保元汤对患者血清 LPO 水平的影响 见表 1。脾肾两虚慢性肾炎患者血清 LPO 水平高于对照组($P < 0.001$); 保元汤治疗后患者血清 LPO 水平低于治疗前($P < 0.05$), 与对照组比较无显著性差异($P > 0.2$)。

表 1 保元汤治疗前后慢性肾炎患者血清 LPO 水平与 VE 含量的变化 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	例数	LPO ($\mu\text{mol/L}$)	VE ($\mu\text{g/ml}$)
健康对照	98	3.36 ± 0.59	7.03 ± 0.69
肾炎疗前	18	$4.89 \pm 1.85^{**}$	$4.27 \pm 1.84^{*}$
肾炎疗后	18	$3.76 \pm 1.49^{\Delta}$	5.33 ± 2.45

注: 与对照组比较, $^{*}P < 0.05$, $^{**}P < 0.001$; 治疗后比较, $^{\Delta}P < 0.05$

二、保元汤对患者血清 VE 含量的影响 结果表明, 治疗前患者血清 VE 含量低于对照

组($P < 0.05$); 治疗后患者血清 VE 含量与治疗前比较虽有升高趋势, 但无统计学意义($P > 0.05$), 且低于对照组($P < 0.05$), 见表 2。

三、疗效评价

1. 检验指标的变化 见表 2。经保元汤治疗后, 脾肾两虚型慢性肾炎患者血肌酐(Scr)、尿蛋白(u-pro)明显低于治疗前, 内生肌酐清除率(Ccr)、血浆蛋白(Sp)、血红蛋白(Hb)明显高于治疗前(均 $P < 0.05$)。

2. 临床疗效分析 经保元汤治疗 30 d 后, 完全缓解 5 例, 占 27.8%; 基本缓解 3 例, 占 16.7%; 部分缓解 7 例, 占 38.9%; 无效 3 例, 占 16.7%。治疗总有效率 83.3%。

四、血清 LPO 和 VE 与有关因素相关分析

1. 治疗前相关分析 患者血清 LPO 与 Scr 和 BUN 呈正相关($r = 0.469$, $r = 0.504$, 均 $P < 0.05$), 血清 LPO 与 VE 含量呈负相关($r = 0.495$, $P < 0.05$), Sp 与 u-pro 呈负相关($r = -0.678$, $P < 0.01$)。

表 2 慢性肾炎类患者保元汤治疗前后检验指标的变化 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	SP (g/L)	u-pro (+)	BUN (mmol/L)	Scr ($\mu\text{mol/L}$)	Ccr (ml/min)	Hb (g/L)
治疗前	18	55.6 ± 1.31	2.83 ± 1.04	12.4 ± 5.4	221.0 ± 123.8	51.7 ± 47.8	88.9 ± 17.1
治疗后	18	$60.1 \pm 1.54^{*}$	$1.89 \pm 1.45^{*}$	11.9 ± 6.6	$176.8 \pm 132.6^{*}$	8.1 ± 50.9	$101.2 \pm 18.9^{*}$

注: 治疗前后比较, $^{*}P < 0.05$; u-pro 以“+”个数为单位, + 记为 1, ++ 记为 2, 以此类推

2. 治疗后相关分析 患者血清 LPO 与 Scr 和 BUN 呈正相关($r = 0.479$, $r = 0.556$, 均 $P < 0.05$), LPO 与 VE 含量呈负相关($r = -0.522$, $P < 0.05$), VE 与 Ccr 显著相关($r = 0.526$, $P < 0.05$), Sp 与 u-pro 呈负相关($r = 0.880$, $P < 0.001$)。LPO 和 VE 与其他指标之间无显著性相关。

讨 论

在生理条件下, 肾脏的抗氧化能力与氧自由基氧化能力保持动态平衡, 不会发生病理损伤。本文观察到慢性肾炎患者血清 LPO 水平高于正常。机理可能是发病过程中, 免疫复合物

激活补体, 引起呼吸骤发时, 产生一系列氧自由基⁽⁴⁾, 肾小球系膜细胞吞噬了异物后, 或在 Fc 段的存在下被免疫复合物激活后, 或在血小板刺激因子刺激下, 均能产生大量氧自由基⁽¹⁾。肾小球细胞膜和细胞器膜性结构上含有大量多价不饱和脂肪酸, 与羟自由基反应, 产生脂质过氧化物, 导致组织细胞受损⁽⁵⁾, 引起肾脏代谢障碍, 肾小球滤过率降低⁽⁶⁾, 肾功能受损。同时观察到 LPO 与 Scr 和 BUN 呈正相关, 提示 LPO 水平随肾功能损伤程度而变化。

一旦自由基引发脂质过氧化反应后, 链式反应就不断地进行, 不受酶性保护系统的限制。

(下转 161 页)

性增加,破骨细胞的活性增强,骨吸收加快,血钙升高,后者使甲状旁腺素分泌减少,致使 $1,25-(OH)_2-V_3$ 活性降低,肠钙吸收减少,尿钙增加,发生骨密度降低。另外,雌激素有刺激降钙素分泌作用,降钙素下降又使破骨细胞活性增加而失骨。雌激素降低还能导致蛋白质合成不足,影响骨基质形成,致骨质疏松。

研究表明,189例肾虚证绝经后的妇女的骨密度比健康妇女低,与中医“肾主骨生髓”、“肾充则骨强,肾虚则骨衰”等理论一致,并与文献^[4-6]报道的肾虚证其骨密度降低相符合,证实了中医上述理论的科学性。

肾除主骨生髓外,还与冲任二脉密切相关,即肾气旺盛、冲任二脉气血充足,则月经正常;若肾精虚损、血海空虚、冲任不足,则出现闭经。我们对47例45岁以前绝经的肾虚

证妇女骨密度测量,发现不仅BMC、BMC/BW明显低于健康妇女,而且还低于142例45岁以后绝经的肾虚证的妇女。说明绝经越早,其骨密度下降也早且幅度大,肾虚证候越明显;绝经越晚,则骨密度下降较晚且幅度较小,可能肾虚证候越不明显。

参 考 文 献

1. 沈自尹,等. 中医虚证辨证参考标准. 中西医结合杂志 1986; 6(10):598.
2. 杨定焯,等. γ 线吸收法测量正常人桡骨矿含量. 中华放射学杂志 1988; 22(1):13.
3. 徐克慧,等. 成都市340名绝经后妇女骨质疏松度发病情况调查及影响因素探讨. 华西医科大学研究生学位论文 1989; 6:14.
4. 许志奇,等. 肾虚证骨矿物质含量的初步研究. 中西医结合杂志 1991; 11(3):222.
5. 丁桂芝,等. 从骨矿含量变化规律看肾主骨理论的科学性. 湖北中医杂志 1991; (2):49.
6. 王际孝,等. 成年人群骨矿含量及肾虚对骨矿含量的调查. 河北中医杂志 1990; 12(3):49.

(上接 159 页)

VE能与多价不饱和脂肪酸竞争性与烷过氧基(LOO·)结合而终止链式反应^[7]。本文结果表明慢性肾炎患者血清VE含量低于对照组,血清LPO水平与VE含量呈负相关。提示VE含量减少,打破了氧化与抗氧化之动态平衡,不能有效地阻断脂质过氧化链式反应,导致脂质过氧化反应升高。VE含量减少可能是患者血清LPO水平升高的原因之一。

保元汤中红参含有麦芽醇,可与体内自由基结合,抑制脂质过氧化反应^[8],红参还具有清除羟自由基的作用^[9];肉桂具有较强的抑制丙二醛生成的作用^[10]。经保元汤治疗后血清LPO含量明显低于治疗前,且与正常无差异,表明该方有抗脂质过氧化作用。保元汤治疗后患者血清VE升高 $1.06 \mu\text{g/ml}$,但无统计学差异,其机理有待进一步研究。本文观察对象均为脾肾两虚患者,故采用扶正固本,健脾补肾之法。服保元汤30d后,患者Scr、u-pro下降,Sp、Hb升高,且Sp与u-pro呈负相关,表明从尿液丢失蛋白多,则血浆蛋白降低,减少尿蛋白丢失,即可升高Sp,从而消除水肿,改善症状。本文结果提示患者血清

LPO水平升高可能是脾肾两虚证的内涵之一,通过培补脾肾则可降低血清LPO水平。临床总有效率达83.3%,表明该方有较好的临床应用意义。

参 考 文 献

1. Laurent B, et al. Reactive oxygen species: production and role in the kidney. Am J Physiol 1986; 251:F765.
2. 陈灏珠. 内科学,第3版. 北京: 人民卫生出版社, 1990:449.
3. 沈自尹,等. 中医虚证辨证参考标准. 中西医结合杂志 1986; 6:598.
4. Ward PA, et al. Oxygen radicals and microvascular injury of lungs and kidney. Acta Physiol Scand (Suppl) 1986; 548:79.
5. Blake DR, et al. Free radicals in biological systems - a review orientated to inflammatory processes. Br Med Bull 1987;43:371.
6. Paller MS, et al. Oxygen free radicals in ischemic acute renal failure in the rat. Clinical Investigation 1984; 74: 1156.
7. Witting LA. in Free Radicals in Biology. Pryor WA ed 1980; Vol4: 295.
8. 王本祥. 人参抗衰老作用探讨. 中华老年医学杂志 1983; 2(1):57.
9. 陈文为,等. 清宫寿桃粉剂对大鼠肝匀浆(体外)生成脂质过氧化物的影响. 中西医结合杂志 1984;4(11):686.
10. 姚晓渝,等. 金匱肾气丸对“阳虚”模型动物血液和脑组织中超氧化酶活力的影响. 中国药理学杂志 1989; (5):283.