

· 临床论著 ·

保元大黄汤治疗慢性肾功能衰竭
的临床研究

杭州市上城区人民医院(杭州 310001)

沈壮雷 李乃英¹ 葛小平² 陈雪帆² 赵文国³ 宋如梅⁴ 沈咏慧⁵

内容提要 用保元大黄汤(治疗组)治疗慢性肾功能衰竭 36 例, 与包醛氧化淀粉为主的西药综合治疗(对照组)20 例比较, 两组血 BUN、Cr 均有降低。但治疗组 Hb 明显提高, 疲劳乏力、腰膝酸软、纳差、性功能障碍和精神抑郁症状显著改善($P < 0.01$), 雌二醇、孕酮、睾酮、肌酸磷酸激酶(CPK)比治疗前有明显调整($P < 0.01$)。对照组症状改善不明显, 血红蛋白、性激素水平和 CPK 治疗前后变化不大。认为保元大黄汤能改善慢性肾功能衰竭患者的生活质量和生活能力, 其作用机理与纠正贫血、调整膜功能有关。

关键词 慢性肾功能衰竭 保元大黄汤 性激素 肌酸磷酸激酶

慢性肾功能衰竭(肾衰, CRF)是肾脏疾病的终末期表现。在渐进的肾衰过程中, 绝大多数患者伴有疲倦乏力、腰膝酸软、怕冷、纳差、性功能障碍及精神抑郁等症状。不仅影响患者的生活质量和生活能力, 而且加重了肾衰的进展。目前对这一组症状的治疗, 从排除尿毒症毒素方面考虑, 但效果不明显。我们从中医“升降失衡”、“脾肾气虚”^①的观点出发, 用保元大黄汤治疗 CRF 36 例, 对患者的生活质量有较好的改善, 报告如下。

资料与方法

一、资料 CRF 诊断根据 1977 年北戴河肾炎座谈会制定的标准^②。保元大黄汤治疗组(治疗组)36 例, 男 26 例, 女 10 例。年龄 26~56 岁, 平均 39.8 岁。氮质血症 4 例, 尿毒症早期 20 例, 尿毒症晚期 12 例。血尿素氮(BUN) 21.62 ± 5.96 mmol/L ($\bar{x} \pm S$, 下同), 血肌酐(Cr) 528.63 ± 176.8 μ mol/L, 血红蛋白(Hb) 65 ± 13 g/L。以包醛氧化淀粉为主的西药综合治疗组(对照组)20 例, 男 14 例, 女 6 例。年龄 21~64 岁, 平均 41 岁。氮质血症

4 例, 尿毒症早期 10 例, 尿毒症晚期 6 例。BUN 20.24 ± 6.57 mmol/L, Cr 487.08 ± 238.68 μ mol/L, Hb 68 ± 13 g/L。治疗组和对照组原发病分别为: 慢性肾小球肾炎 26、12 例, 慢性肾盂肾炎 5、3 例, 多囊肾 2、3 例, 糖尿病性肾病 3、2 例。

两组均符合“脾肾气虚”的见证: (1)疲劳乏力; (2)腰膝酸软; (3)怕冷; (4)纳差; (5)性功能障碍; (6)精神抑郁。

二、治疗方法 治疗组: 保元大黄汤: 人参(红参)5 g 黄芪 20 g 肉桂 2 g 甘草 3 g 制大黄 20 g, 每日 1 剂, 水煎分 2 次服。对照组: 采用包醛氧化淀粉(天津大学制药厂产品), 每日 20 g(分 2 次冲服)。以上疗程均为 60 天。

两组均采用低蛋白饮食, 并用复方氨基酸和苯丙酸诺龙, 酌情抗炎、利尿、降压, 纠正水、电解质平衡失调等。

三、观察方法

1. 评价症状变化参考“肾气虚评分方法”^③, 采用症状积分分值判定: (1)重度: 主动说出或显著持续出现为 3 分。(2)中度: 时重时轻间断出现为 2 分。(3)轻度: 症状较轻或偶尔出现为 1 分。(4)无症状为 0 分。观察治疗前后症状积分值的变化。

1. 浙江医科大学附属第二医院神经内科; 2. 杭州市上城区中医院; 3. 杭州市医学放免检测中心; 4. 杭州市第一人民医院检验科; 5. 杭州市第四人民医院内科

2. 性激素测定 雌二醇(E_2)、孕酮(P)、睾酮(T)采用天津利科生物科技有限公司提供 ^{125}I 标记药盒。应用放射免疫分析技术进行, 操作及结果判断按药盒要求进行。

3. 血清肌酸磷酸激酶(CPK) 采用 N-乙酰半胱氨酸法, 用 Monarch-1000 生化自动分析仪测定。

4. 治疗前后测血 BUN、Cr、Hb 对比。

结 果

一、保元大黄汤对 CRF 脾肾气虚见证的影响 见表 1。治疗前, 两组六项症状积分分都在中等度或以上。治疗后, 治疗组除“怕冷”一项改变不大外, 其他五项症状明显改善,

差异有显著性意义($P < 0.001$)。对照组六项症状均无明显变化。治疗组与对照组治疗前的症状平均积分分别为 12.5 ± 2.91 、 12.55 ± 2.0 , 治疗后为 5.58 ± 4.68 、 10.05 ± 2.72 。两组相比, 治疗前差异无显著性意义。治疗后 $t = 3.91$, $P < 0.01$, 差异有显著性意义。

二、性激素和 CPK 测定结果 见表 2。两组治疗前, 男性患者 T 下降, E_2 升高。女性患者 E_2 、P 均下降, E_2/T 比值降低。治疗后, 治疗组男性 T 升高($P < 0.01$), E_2 变化不大。女性 E_2 、P 升高 T 变化不大, E_2/T 升高, 差异明显($P < 0.01$)。对照组无显著变化。CPK 治疗前两组均偏高。其中治疗组 24 例偏高, 占该组总数的 67%; 对照组 12 例偏

表 1 两组治疗对脾肾气虚见证的影响 (分, $\bar{x} \pm S$)

组别	例数	疲劳乏力	腰膝酸软	怕冷	纳差	性功能障碍	精神抑郁
治 疗 组	36	治疗前 2.55 ± 0.50	2.22 ± 0.95	1.05 ± 0.86	2.11 ± 0.62	2.44 ± 0.65	1.38 ± 0.80
		治疗后 $1.00 \pm 0.95^{***}$	$1.00 \pm 0.95^{***}$	$0.97 \pm 0.77^*$	$0.97 \pm 0.77^{***}$	$1.00 \pm 1.09^{***}$	$0.61 \pm 0.68^{**}$
对 照 组	20	治疗前 2.50 ± 0.51	2.30 ± 0.47	1.90 ± 0.30	1.90 ± 0.44	2.44 ± 0.59	1.55 ± 0.60
		治疗后 $2.10 \pm 0.71^{\Delta}$	$1.85 \pm 0.58^{\Delta}$	1.40 ± 0.59	$1.40 \pm 0.59^{\Delta}$	2.20 ± 0.76	$0.95 \pm 0.68^{\Delta}$

注: 同组治疗前后比较* $P > 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; 治疗后两组比较 $\Delta P < 0.01$

表 2 两组治疗前后 E_2 、T、P、CPK 值比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	E_2 (pg/ml)		T(ng/ml)		P(ng/ml)		CPK(u/L)	
		治前	治后	治前	治后	治前	治后	治前	治后
治 男	26	60.83 ± 14.34	56.29 ± 9.76	331.88 ± 57.14	$441.9 \pm 76.33^{**}$	—	—	229.4 ± 117.9	$114.47 \pm 18.8^{**}$
治 女	10	65.21 ± 15.78	$90.8 \pm 19.28^*$	37.77 ± 7.43	32.9 ± 6.05	0.35 ± 0.16	$0.81 \pm 0.26^{**}$	224.2 ± 114.6	$113.9 \pm 41.3^{**}$
对 男	14	64.46 ± 15.84	62.48 ± 14.72	337.8 ± 40.02	$341.84 \pm 43.18^{\Delta}$	—	—	193.6 ± 100.6	$190.2 \pm 91.7^{\Delta}$
对 女	6	71.15 ± 7.94	$70.26 \pm 13.89^{\Delta}$	41.05 ± 4.21	44.93 ± 5.71	0.32 ± 0.18	$0.30 \pm 0.12^{\Delta}$	268.8 ± 84.5	$266.2 \pm 102.7^{\Delta}$

注: 与治疗前比较* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 治疗后两组相比, $\Delta P < 0.01$

高, 占该组的 60%。治疗后, 治疗组均呈下降, 接近大致正常范围(正常值: 女 $15 \sim 110$ u/L, 男 $15 \sim 130$ u/L)。对照组变化不明显。

三、肾功能测定结果 治疗组血 BUN、Cr 治疗前分别为 21.62 ± 5.96 mmol/L、 528.63 ± 176.8 μ mol/L, 治疗后为 15.75 ± 6.18 mmol/L、 366.86 ± 173.26 μ mol/L, 分别降低 5.87 ± 0.31 mmol/L、 161.77 ± 3.54 μ mol/L。Hb 治疗前 65 ± 13 g/L, 治疗后 87.4 ± 18.1 g/L, 升高 22.4 ± 4.5 g/L。对照组血 BUN、Cr 治疗前分别为 20.24 ± 6.57 mmol/L、 487.08 ± 238.68 μ mol/L, 治疗后

为 15.79 ± 8.06 mmol/L、 350.06 ± 231.61 μ mol/L, 分别降低 4.45 ± 1.49 mmol/L、 137.02 ± 7.07 μ mol/L。Hb 治疗前 68 ± 13 g/L, 治疗后 66 ± 18 g/L, 降低 2 ± 5 g/L。

四、随访情况 随访时间 3~28 个月。治疗组随访 32 例, 其中 8 例转入血(腹)透析, 12 例死亡。继续接受治疗 12 例, 在第 26 个月时, BUN 20.79 ± 4.46 mmol/L, Cr 486.2 ± 141.44 μ mol/L, Hb 82 g/L。生活质量和生活能力良好, 胜任半体工作和一般家务。对照组随访 12 例, 其中转入血(腹)透析 4 例, 死亡 6 例, 转入其他非透析治疗 2

例。

讨 论

一、CRF 患者出现的疲劳乏力、腰膝酸软、怕冷、纳差、性功能障碍和精神抑郁症状,属中医“升降失衡”、“脾肾气虚”范畴^①。我们用保元大黄汤“补肾益元、降浊致新”,对 36 例患者六项脾肾气虚见证的五项,有显著的改善($P < 0.01$)。其中 12 例经 28 个月随访,虽然肌酐尚处于肾功能中度损害程度,但已能胜任一定的社会活动。表明 CRF 患者在肾衰的进程中,改善生活质量和生活能力是可能的。

二、保元大黄汤的作用机理 本研究试图从性激素的调节、CPK 的变化,以及与 Cr、BUN、Hb 的关系中进行解释。两组 BUN、Cr 治疗后均较治疗前降低,均有较好的降“浊”(氮)效果,为改善症状创造了有利环境。但治疗组对六项症状中的五项有明显的改善($P < 0.01$),而对照组全部六项均无改善。因此,症状的改善与 BUN、Cr 关系存在矛盾的结果。进一步分析表明,治疗组 Hb 上升,对照组治疗前后变化不明显。近年来,人们注意到透析后的 CRF 患者,其生活质量、识别能力及中枢功能与纠正贫血有很大关系^④,支持治疗组血红蛋白的提高,在改善症状上有重要意义。有实验证明^⑤,保元汤纠正贫血是通过拮抗精胺等血清抑制物质对红系造血的抑制,拮抗对造血干细胞向红系分化抑制及其提高对促红细胞生成素等红系造血刺激因子的反应性,使红细胞增多, Hb 合成增高。保元大黄汤对疲劳乏力、腰膝酸软(部分患者有气促、呼吸乏力)的作用,从本组治疗前后 CPK 变化看,可能是通过减轻肌膜损伤,降低肌酶外漏,改善肌细胞的能量供给,增强了肌力,减轻了疲劳感。我们既往的工作曾证实保元大黄汤调节 CRF 红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的活性^⑥,这对改善细胞的能量代谢有利;对改

善脑细胞离子电位,特别在脑机能活动中有关键性的作用,从而改善了患者的精神状态。

本组性功能障碍表现为性欲减低、阳痿,月经失调、闭经。女性患者 E_2 、P 降低,男性患者 T 降低, E_2 偏高。保元大黄汤治疗后可明显的改善和调节。处方中的人参、黄芪均有促性腺样作用^⑦。但仅此二药之力,似乎难以影响患者复杂的性激素平衡。因此,有可能与纠正贫血、改善膜功能等整体平衡有关。包括“纳差”这一症状,也可能是随其他症状的改善而好转。“怕冷”一症改善不明显,似与长期低蛋白饮食,机体能量不足得不到纠正有关。

三、使用保元大黄汤的时机选择 我们的体会, $\text{BUN} < 21.42 \text{ mmol/L}$, $\text{Cr} < 442 \mu\text{mol/L}$ 的各期患者,应用保元大黄汤比较合适。进入尿毒症晚期的患者,也可减轻部分症状。但对于有严重胃肠道症状的患者,不论 BUN、Cr 的水平如何,疗效均不满意。本组病例中有个令人注目的情况,即 12 例在结束疗程后的 28 个月的时间中, BUN、Cr 一直处在中等度肾功能损害水平,而六项症状均保持在轻微范围,生活质量和生活能力良好。因此,保元大黄汤对 CRF 病程进展的影响,值得进一步观察和研究。

参 考 文 献

1. 沈壮雷. 升降清浊法治疗慢性肾功能衰竭 22 例临床观察与升降失衡证的研究. 中医杂志 1984; 25(1): 21.
2. 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(3): 139.
3. 周文泉, 等整理. 延缓衰老中药的筛选规程和临床观察规范. 中西医结合杂志 1986; 6(11): 682.
4. 翟德佩. 重组促红细胞生成素治疗尿毒症性贫血. 中华肾脏病杂志 1993; 9(1): 43.
5. 金一平, 等. 慢性肾衰贫血及保元汤作用机理研究. 中华肾脏病杂志 1991; 7(5): 277.
6. 沈壮雷. 保元大黄汤治疗慢性肾功能衰竭红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的改变. 中医药国际学术会议论文集. 第 1 版. 北京: 中国学术出版社, 1987: 112.
7. 庞润辉. 黄芪的药理作用及其常用方剂之研究. 中草药 1981; 12(4): 38.

Abstract of Original Articles

Clinical Study on Baoyuan Dahuang Decoction (保元大黄汤) in Treating Chronic Renal Failure

Sheng Zhang-lei (沈壮雷), Li Nai-yin (李乃英)*, Ge Xiao-ping (葛小平)**, et al

Shangcheng District People's Hospital, Hangzhou (310001)

* The 2nd Hospital Affiliated to Zhejiang Medical University, Hangzhou

** Shangcheng District TCM Hospital, Hangzhou

The quality of life of 56 chronic renal failure (CRF) patients using two kinds of treatment has been observed. 36 of them were taken as Group A with BUN 21.62 ± 5.96 mmol/L, Cr 528.63 ± 176.3 μ mol/L and Hb 65 ± 13 g/L were treated with Baoyuan Dahuang Decoction consisted of *Panax ginseng*, *Astragalus membranaceus*, *Cassia cinnamomi*, *Glycyrrhiza uralensis* and *Rheum palmatum*. Result: Six symptoms were observed, that were: fatigue, lassitude in loin and legs, aversion of cold, anorexia, sexual dysfunction and mental depression. Five of them improved markedly, from 12.5 ± 2.91 before treatment to 5.58 ± 4.68 after treatment in terms of symptom scores, $P < 0.001$. Furthermore, dihydrothelin (E_2), testosterone (T) and pregnandione (P) were regulated significantly, the elevated level of creatine phosphokinase (CPK) before treatment lowered to near normal. The other 20 patients, BUN 20.24 ± 6.57 mmol/L, Cr 487.08 ± 238.68 μ mol/L and Hb 68 ± 13 g/L formed Group B using comprehensive treatment of Western medicine as control. The main drug was coated aldehyde oxystarch. After treatment, the symptoms didn't show marked improvement, symptom scores being 12.55 ± 2.0 compared with 10.05 ± 2.72 before treatment, $P > 0.05$. E_2 , T, P and CPK were of insignificant differences ($P > 0.05$); Hb remained almost unchanged, even though BUN and Cr lowered for 22% and 29% respectively. It is assumed that Baoyuan Dahuang decoction could improve CRF patients' quality of life, and the mechanism of which was not only to reduce the urea nitrogen, but also to adjust the anemia and regulate the membrane function.

Key words Baoyuan Dahuang Decoction, chronic renal failure, sex hormones, creatine phosphokinase

(Original article on page 268)

Amelioration of Aminoglycoside Nephrotoxicity by Cordyceps Sinensis in Old Patients

Bao Zhi-da (包知达), Wu Zhen-guo (吴振国), Zheng Feng (郑 丰)

Dept. of Geriatrics, Jinling Hospital, Nanjing (210002)

The protective effect on aminoglycoside nephrotoxicity by *Cordyceps sinensis* in the old patient was observed. 21 old patients were randomly divided into two groups. Each group received amikacin sulfate for 6 days. In addition, group A was administered *Cordyceps sinensis* for 7 days and group B was given placebo. The results revealed that group A developed less prominent nephrotoxicity compared with group B as evidenced by less urinary nephro-aminoglycosidase (NAGase) and β -microglobulin in group A than those in Group B. These results suggested that *Cordyceps sinensis* exerted a protective effect on aminoglycoside nephrotoxicity in the old patients.

Key words *Cordyceps sinensis*, aminoglycoside nephrotoxicity, nephro-aminoglycosidase

(Original article on page 271)