

保元强肾 I 号片延长终末期 肾病血透间期研究

朱辟疆 李雨生

内容提要 对 20 例终末期肾病(TSRD)患者, 采用保元强肾 I 号片联合 5 天 1 次血液透析(血透)的中西医结合治疗组(中西组), 并与 3 天 1 次的常规血透组(对照组)比较, 结果中西组血透间期 SCr、BUN 上升幅度显著低于对照组($P < 0.01$), 经 3 个月治疗后, 中西组 SCr、BUN 均比治前明显降低($P < 0.01$), 但 CCr 治疗前后无显著差异($P > 0.05$)。血浆白蛋白、脂蛋白、尿前列腺素及贫血均有不同程度改善。提示保元强肾 I 号片可能通过调整脂质紊乱, 延长慢性肾衰的进展, 保护残余肾单位功能, 从而起到延长血透间期, 减少血透次数的作用。

关键词 终末期肾病 保元强肾 I 号片 血液透析

Study on Effect of Baoyuan Qiangshen Tablet No. I in Prolongating Interval of Hemodialysis in Patients of Terminal-Stage of Renal Disease ZHU Pi-jiang, LI Yu-sheng *Jiangsu Research Center of Nephrology with TCM-WM, Jiangsu Zhenjiang(212002)*

Twenty cases of terminal stage of renal disease(TSRD) were treated with Baoyuan Qiangshen Tablet No. I(BYQS I) combined with hemodialysis once every 5 days (TCM-WM group) was observed and compared with patients treated with routine hemodialysis (once every 3 days) only (control group). Results showed that the increasing extents of serum creatinine, blood urea nitrogen of TCM-WM group at dialysis interval were all lower than that of control group($P < 0.01$). After 3 months' treatment, serum creatinine, blood urea nitrogen of TCM-WM group were lower than that before treatment, plasma albumin, lipoprotein, urine level of prostaglandin and anemia were all improved to various extent, but the creatinine clearance rate was unchanged. The author considered that BYQS I could prolong the interval and reduce the times of dialysis by way of regulating the lipid metabolism disorder, improving pathological change of kidney and protect function of residual kidney unit, and above-mentioned therapeutic method is a good program of integrated TCM-WM in treating TSRD.

Key words terminal-stage of renal disease, Baoyuan Qiangshen tablet No. I, hemodialysis

终末期肾病(TSRD)必须依靠替代治疗, 通常需要 3 天 1 次血液透析(血透)才能较好地达到充分透析, 保持患者较好的生活质量。但这种常规血透对患者的正常生活和精神上都是沉重的负担, 单纯药物治疗, 无论是西药还是中药, 对 TSRD 疗效甚微。因此, 延长血透间期, 减少血透次数, 无疑具有实际的临床意义。为此, 我们设计以中药保元强肾 I 号片联合 5 天 1 次血透的中西医结合治疗方案, 对

20 例 TSRD 患者在延长血透间期, 减少血透次数方面进行了前瞻性研究, 报告如下。

临床资料

根据“原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准”^①, 本组 31 例均符合慢性肾衰终末期, 即 SCr $> 707 \mu\text{mol/L}$, CCr $< 10 \text{ ml/min}$ 。用抽签法分为两组。中西医结合组(中西组)20 例, 其中男 17 例, 女 3 例; 年龄 25~55 岁, 平均 32.1 岁; 病程 3 个月~20

年, 平均2.1年; 原发病: 慢性肾炎12例, 肾病综合征4例, 急进性肾炎、狼疮性肾炎、紫癜性肾炎及糖尿病肾病各1例; 伴高血压15例, 水肿5例, 心衰4例, 其中有3例已接受常规血透1个月。常规血透组(对照组)11例, 其中男8例, 女3例, 年龄27~56岁, 平均31.8岁; 病程3个月~18年, 平均1.9年; 原发病: 慢性肾炎6例, 肾病综合征3例, 狼疮性肾炎、多囊肾各1例; 伴高血压7例, 水肿3例, 心衰2例, 均未经过透析治疗。

治疗方法

两组患者入院后均按常规3天1次血透, 连续3次, 并给予降压, 利尿, 纠正水、电解质及酸碱平衡, 纠正心衰等对症处理。经上述处理后, 患者一般情况均有明显改善, 心衰纠正或明显改善, SCr及BUN有所降低, 进入观察期。全部病例均作肾脏B超检查, 除3例(糖尿病肾病、多囊肾、急进性肾炎)外, 其他病例均有双肾缩小。

1 透析方法 两组均采用DBB-22 B血液透析机(日本日机装公司), 透析器为金鹿牌铜氨膜中空纤维透析器(张家港医疗器械厂生产, 中空纤维由西德ENKA公司制造, 型号: CR-IH0110W Fiber DIAYZER), 透析面积 1.2 m^2 , 重复使用不超过2次。均采用重碳酸盐透析液, 流量为 500 ml/min , 血液流量 200 ml/min , 每次透析4.5~5 h。中西组每5天透析1次, 同时服保元强肾1号片(每40片中含红参、熟附片各6 g, 大黄粉5 g, 生地、仙灵脾、丹参、川芎各12 g, 肉桂3 g, 由本院制剂室制成片剂), 每日2次, 每次20片。对照组按常规3天1次血透。两组除降压、必要时适当输少量红细胞及对症处理外, 均不加用其他治疗, 饮食不加严格限制, 但禁服高磷食物。3个月为1个疗程。

2 观察指标 (1)治疗前后SCr、BUN及CCr变化。(2)治疗前后Hb、RBC、血浆白蛋白、血脂、脂蛋白、载脂蛋白(aPoA-I, aPoB₁₀₀)及尿前列腺素变化(采用放免方法,

苏州医学院药盒, 按药盒说明书方法测定)。

3 统计方法 采用治疗前后配对t检验。

结 果

1 治疗前后SCr、CCr及BUN的变化见表1。两组治疗前SCr、CCr及BUN均无显著性差异, 虽然两组SCr及BUN治疗后比治疗前均有下降, 但中西组均明显低于对照组。CCr: 对照组治后显著下降($P<0.01$), 中西组治后与治前无显著性差异, 但中西组治后明显高于对照组($P<0.05$)。为观察血透间期SCr及BUN上升幅度, 于治疗1个月后测定两次血透之间的SCr及BUN上升幅度(即本次血透前与上次血透后之差), 结果对照组SCr及BUN分别为 $339.8\pm93.0\text{ }\mu\text{mol/L}$ 及 $18.24\pm10.26\text{ mmol/L}$, 中西组分别为 $119.6\pm83.5\text{ }\mu\text{mol/L}$ 及 $4.72\pm4.15\text{ mmol/L}$, 差异非常显著($P<0.01$)。说明中西组血透间期SCr及BUN上升幅度低于对照组。

表1 两组治疗前后SCr、CCr及BUN变化比较 ($\bar{x}\pm S$)

组别	SCr ($\mu\text{mol/L}$)	CCr (ml/min)	BUN (mmol/L)
对照 治前	1160.2 ± 179.0	7.8 ± 4.1	37.15 ± 13.13
(11) 治后	$1050.0\pm123.0^*$	$6.5\pm3.6^*$	$24.54\pm6.96^*$
中西 治前	1293.0 ± 248.0	7.9 ± 3.9	48.80 ± 16.50
(20) 治后	$786.1\pm141.2^{*\Delta\Delta}$	$7.4\pm4.3^{\Delta}$	$17.0\pm6.74^{*\Delta\Delta}$

注: 与本组治前比较, $*P<0.01$; 与对照组治后比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$; ()内为例数

2 两组治疗前后Hb、RBC及血浆白蛋白变化 见表2。两组治疗前Hb、RBC及血浆白蛋白均无显著性差异; 中西组治后Hb、RBC及血浆白蛋白均比治前显著增加($P<$

表2 两组治疗前后Hb、RBC及血浆白蛋白变化比较 ($\bar{x}\pm S$)

组别	Hb (g/L)	RBC ($\times 10^{12}/\text{L}$)	白蛋白 (g/L)
对照 治前	62.34 ± 10.10	2.04 ± 0.41	30.01 ± 4.01
(11) 治后	58.63 ± 9.18	2.01 ± 0.48	30.89 ± 4.63
中西 治前	61.94 ± 9.07	2.02 ± 0.36	29.67 ± 3.66
(20) 治后	$72.78\pm10.27^*$	$2.35\pm0.38^*$	$32.46\pm3.57^*$

注: 与本组治前比较, $*P<0.01$; ()内为例数

0.01), 对照组治后各项指标与治前均无显著性差异, 提示保元强肾 I 号片有改善贫血、提高血浆白蛋白作用。

3 两组治疗前后脂质各项指标变化 见表 3。两组治前脂质各项指标均无显著性差异, 中西组治后甘油三酯(TG)、总胆固醇(Tch)比治前显著降低($P < 0.01$), 高密度脂蛋白(HDL)显著增高($P < 0.05$), 对照组治后 TG、Tch 及低密度脂蛋白(LDL)比治前增加($P < 0.05$), 两组载脂蛋白治疗前后均无

显著性差异, 但上述脂质各项指标治后中西组与对照组比较有显著性差异($P < 0.05 \sim 0.01$)。

4 两组治疗前后尿前列腺素各项指标变化 见表 4。中西组治后 6-酮-PGF_{1α} 及 PGE₂ 比治前增高($P < 0.05$), 而对照组治后尿前列腺素各项指标均比治前降低($P < 0.05$), 中西组治后 6-酮-PGF_{1α} 及 PGE₂ 均高于对照组治后($P < 0.01$), 提示保元强肾 I 号片能增加肾脏前列腺素合成。

表 3 两组治疗前后血脂、脂蛋白及载脂蛋白变化比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	TG	Tch	HDL	LDL	aPoA-I	aPoB ₁₀₀	aPoA-I/aPoB ₁₀₀	
		(mmol/L)				(mg/dl)			
对照	11	治前	1.43±0.52	3.65±0.65	0.87±0.29	1.88±0.51	74.9±10.1	80.9±24.3	1.03±0.29
		治后	1.60±0.36*	4.23±0.52*	0.79±0.27	2.15±0.52*	73.4±18.9	90.1±19.7	0.99±0.26
中西	20	治前	1.41±0.51	3.58±0.62	0.88±0.28	1.86±0.53	75.0±19.0	82.1±25.4	1.04±0.37
		治后	0.92±0.33**△△	3.04±0.57**△△	1.09±0.26*△△	1.53±0.49△	81.7±23.1△	80.0±23.3△	1.19±0.50

注: 与本组治前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治后比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$

表 4 两组治疗前后尿前列腺素变化比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数		TXB ₂	6-酮-PGF _{1α}	PGE ₂	TXB ₂ /6-酮-PGF _{1α}
			(pg/ml)			
对照	11	治前	67.5±53.1	41.7±31.3	96.1±70.3	2.30±2.01
		治后	58.3±31.4*	31.6±15.3*	83.1±61.3*	2.20±2.10
中西	20	治前	66.4±58.3	39.7±31.3	88.1±72.0	2.52±2.24
		治后	59.9±45.4	58.9±52.7*△	124.2±106.8*△	2.27±1.57

注: 与本组治前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治后比较, △ $P < 0.01$

讨 论

慢性肾衰发展到晚期, 只有依靠替代治疗维持生命, 因此, 如何延长血透间期, 减少血透次数, 提高生活质量, 国内外学者进行了许多有益的工作, 但尚没有理想的方案。我们根据中医对 TSRD 的认识, 设计以补肾益气活血、扶正泄浊中药组成保元强肾 I 号片, 联合 5 天 1 次血透的中西医结合方案, 与 3 天 1 次的常规血透比较, 疗效显著。提示保元强肾 I 号片有延长血透间期, 减少血透次数, 同时有防止透析后肾小球滤过率进行性降低作用。

慢性肾衰发展到终末期, 不论原发病是那一一种, 即使原发病已经静止, 肾功能损害仍然进行性进展, 其机理迄今尚未完全阐明, 中医认为慢性肾衰的本质是脾肾虚损, 早期以肾阳

虚为主, 随着病程进展, 阳损及阴, 出现阴阳两虚, 湿浊邪毒潴留, 后者又使脾肾虚损加重, 形成恶性循环, 因此, 治疗的基本原则是补肾固本祛邪。保元强肾 I 号片中熟附片、仙灵脾温补肾阳; 生地滋补肾阴, 与熟附片配伍则调节肾阴肾阳平衡; 红参大补元气, 与肉桂配伍引药入肾, 增强补肾药之功; 熟附片、红参又能防止大黄苦寒伤正; 大黄不仅通过大便增多排除一定量的 BUN, 而且具有调整脂质代谢紊乱; 并能抑制残余肾单位肥大及肾小管高代谢, 抑制巨噬细胞及系膜细胞分泌白细胞介素 1、白细胞介素 6 等细胞因子, 从而抑制系膜细胞增殖⁽²⁾。仙灵脾有降低血脂和降压作用, 能抑制高灌注引起的肾小球肥大⁽³⁾; 丹参、川芎能抑制肾小球内凝血, 阻止肾小球纤维化; 红参对早期及晚期祖红细胞均有促进增

殖作用,能促进骨髓造血⁽⁴⁾,因而可能起到改善 TSRD 贫血和生活质量的作用。中西组治疗后血浆 TG、Tch 明显降低, HDL 增高,而对照组治疗后 TG、Tch 及 LDL 均增高。说明本品有调整脂质代谢作用。对照组治疗 3 个月后虽然 SCr 及 BUN 亦有降低,但 CCr 明显下降,尿前列腺素明显降低,随着血透的时间延长,残余肾单位逐渐丧失,而中西组治疗 3 个月后,CCr 与治疗前比无显著差异,尿中 6-酮-PGF_{1α} 比治前上升,所有病例仍保持相当的尿量,提示本品可能起抑制肾单位进行性毁损,保护残余肾单位的功能。中西组治疗后 Hb 及 RBC 上升,血浆白蛋白增加,说明此药还有改善贫血状态作用。

由于 TSRD 为不可逆性病变,保元强肾

I 号片也不可能使已毁损的肾单位逆转,因此,本品对延长血透间期,减少血透次数的远期效果如何,尚待进一步观察。

参 考 文 献

1. 王海燕,郑法雷,刘玉春,等.原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要.中华内科杂志 1993; 32(2):131-134.
2. 黎磊石.中国的终末期肾病.肾脏病与透析肾移植杂志 1995; 4(1):76-87.
3. 程庆环,师锁柱,于力,等.淫羊藿对 7/8 肾切除大鼠肾脏病理改变的影响.肾脏病与透析肾移植杂志 1993; 2(3):239-241.
4. 高瑞芝,徐从连,金锦海,等.人参总甙对正常人和再生障碍性贫血患者造血祖细胞的刺激增殖作用.中国中西医结合杂志 1992; 12(5):285-287.

(收稿:1995-07-10 修回:1996-02-15)

· 病例报告 ·

中医药治疗喉白斑 1 例

郑昌雄

患者黄某,男,68岁。门诊号:92-017285。1993年9月11日就诊。主诉声嘶1年余,近3个月来加重,讲话费力,伴喉部干燥,痰粘,或喉部有异物梗阻感,多言则喉部发胀,四肢皮肤微痒。有银屑病及嗜烟史。体检:神清,营养中等。四肢伸侧可见斑丘疹,表皮覆盖银白色鳞屑,边缘清楚;指甲稍增厚。纤维喉镜检查发现两侧声带前半段表面有一层白色斑片状物覆盖,并延及声带边缘,右侧声带中后段边缘约有1mm×1mm大小的白色点状物隆起,右侧皱襞内下方也约有4mm×5mm大小的白膜突起。于前联合部右侧取一小块组织活检,显微镜下见(声带)粘膜表层显著增厚,表面角化过度及角化不全,而较深层未累及,粘膜下层有慢性炎细胞浸润,以淋巴细胞和浆细胞为主。诊断为喉白斑病。舌苔薄,前半舌质红,舌中有裂纹,脉细弦带滑。患者因年事高惧怕手术而要求用中医药治疗。中医辨证为肺肾阴虚,虚火上炎,兼挟痰湿,结于喉部肌膜所致。治以养阴清热,渗湿化痰为法。处方:元参、天冬、南沙参、麦冬、生地黄、炒知母、炒黄柏各9g,川百合15g,白桔梗4.5g,炙僵蚕6g,生薏仁18g,全瓜蒌15g(切)。每日1剂水煎,分2次服,连服14剂

后,自觉喉部干燥及痰粘均有好转,但多言后喉部仍有异物感,发声沙哑,大便干燥,2~3天1次。间接喉镜检查发现右侧声带中后段及右侧皱襞内下方的白膜区消失,但两侧声带前半段仍有白斑覆盖,后段呈慢性充血,上方加生大黄6g(后入),嫩射干4g,每日1剂,煎服2次。此后每周复诊1次,治疗仍以上述基本方随症加减。至11月16日就诊时,患者诉发声恢复正常,喉部也无不适,间接喉镜检查见喉部白斑全部消失,两侧声带呈淡红色,活动和闭合均良好,即嘱改服知柏地黄丸,每天3次,每次6g;生脉饮1支(10ml),每天2次,连服10天,以巩固疗效。随访2年余(每月来院复查喉部1次),未见复发。

体会 喉白斑是一种原因不明、进展缓慢的少见疾病,其发病部位以声带最为常见。过去一直认为本病只能手术治疗,但剥除术后每易复发,且有癌变可能。本病例诊断明确,通过中医药治疗2个多月而愈。中医认为患者仍阴虚火旺,兼挟痰湿所致,故以养阴清热、化痰渗湿为法。通过此例治疗及随访结果,笔者认为手术治疗并非喉白斑唯一的治法,中医药治疗也有获愈的可能。虽仅此1例,也值得珍惜。

(收稿:1995-07-25 修回:1996-02-15)