

# 补肾方加全胎液治疗肾性贫血的临床与实验研究

张庆怡<sup>1</sup> 张介玉<sup>1</sup> 吴青伟<sup>1</sup> 戴慧莉<sup>1</sup> 丁钰熊<sup>2</sup> 王家冲<sup>2</sup>  
王冠福<sup>2</sup> 唐敏玲<sup>2</sup> 李 敏<sup>2</sup>

**内容提要** 本研究对肾性贫血患者以中医补肾气、益精血为治则，制定了中药复方制剂肾性贫血 I 号冲剂(养阴为主)，肾性贫血 II 号冲剂(温阳益肾为主)进行治疗。临床上分为加服全胎液(组 I)及不加服全胎液(组 II)两组，进行辨证治疗。经 30 例治疗前后比较和动物模型的实验研究。结果临床观察组 I 治疗前后血清红细胞生成素、血红蛋白均有显著差异( $P < 0.05$ )，动物模型的血红蛋白治疗组较对照组亦有明显提高( $P < 0.05$ )，提示本法对骨髓造血系统有一定促进作用。

**关键词** 红细胞生成素 肾性贫血 肾性贫血冲剂 全胎液

**Clinical and Experimental Study of Kidney Tonics Plus Whole Embryo Extract in Treatment of Renal Anemia** ZHANG Qing-yi, ZHANG Jie-yu, WU Qing-wei, et al Renal Division, Renji Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai (200001)

According to the therapeutic principles, reinforcing Kidney-Qi and nourishing the blood were used in treating renal anemia, Renal Anemia Granule No. I and No. II (RAG I and II) were applied in treating patients of renal anemia, the former was a Yin reinforcing agent and the latter a Yang tonics principally. Thirty patients were treated according to the Syndrome Differentiation of TCM and divided into two groups: (1) The combined group, oral liquid of the whole embryo extract was given additionally. (2) The discombined group, no additional drug was given. Patients after treatment all showed significant improvements in serum erythropoietin and hemoglobin ( $P < 0.05$ ). Experimental study in animal models also displayed the hemoglobin of treated group increased more than that of control group ( $P < 0.05$ ), which might be related to the enhancement of hematopoietic function of bone marrow.

**Key words** erythropoietin, renal anemia, Renal Anemia Granule, full embryo extract

我们在原来应用肾病 1 号方、2 号方治疗慢性肾功能不全虚证 185 例总结的基础上，从 1991 年 12 月~1994 年 12 月进一步观察肾性贫血临床疗效及实验研究。

## 临床观察

1 临床资料 慢性肾功能衰竭(CRF)贫血患者 30 例，随机分为两组，组 I (补肾方加全胎液) 18 例，男 7 例，女 11 例；年龄  $58.7 \pm 9.5$  岁；原发病为慢性肾小球肾炎 16

例，慢性肾盂肾炎 1 例，高血压肾动脉硬化 1 例；经中医辨证<sup>①, ②</sup>为肾阴虚 9 例，肾阳虚 9 例。组 II (单用补肾方) 12 例，男 5 例，女 7 例；年龄  $50.8 \pm 15.8$  岁；原发病为慢性肾小球肾炎 11 例，慢性肾盂肾炎 1 例。中医辨证为肾阴虚 7 例，肾阳虚 5 例。

2 治疗方法 组 I 阴虚患者用肾性贫血 I 号冲剂(由女贞子、旱莲草、生地、当归、黄芪组成，黄山制药厂生产，每包冲剂 25 g，含生药 48 g)，每次 1 包，1 日 2 次冲服；全胎液(为羊胎浸出液，由上海大新实验血清试验站按药典制剂要求进行生产，每 10 ml 含羊

1. 上海第二医科大学仁济医院肾脏科(上海 200001)，2. 上海第二医科大学中医教研组

胎浸出液 15 g) 每次 10 ml, 1 日 3 次口服, 疗程 2 个月。阳虚患者用肾性贫血 II 号冲剂 (由 I 号方加巴戟肉、鹿角霜, 每包 25 g, 含生药 48 g) 每次 1 包, 1 日 2 次冲服, 全胎液 10 ml/次, 1 日 3 次口服, 疗程 2 个月。

组 II 阴虚或阳虚患者用药及剂量、疗程同组 I, 但不加全胎液。两组在应用中药的同时进行高质量低蛋白饮食 (蛋白质为每天 0.6 g/kg), 并根据患者酸中毒及电解质紊乱情况, 给予碳酸氢钠或碳酸钙等对症处理。

### 3 观察指标

3.1 血清红细胞生成素 (EPO) 测定 应用酶标免疫法 (药盒为 USAR&D 公司生产)。用药前后各测 1 次。

3.2 两组患者治疗前及治疗后 4 周测 1 次 BUN、SCr, Hb、红细胞压积 (Hct), 每 2 周测 1 次。

3.3 临床症状观察 (如腰酸、乏力、贫血貌、血压、耳鸣、夜尿等)。

### 4 结果

4.1 CRF 贫血患者治疗前后疗效比较 组 I 有效 (Hb 升高 5 g/L) 8 例, 稳定 (Hb 波动在  $\pm 5$  g/L 之内) 8 例, 无效 (Hb 下降 5 g/L) 2 例, 总有效率为 88.9%。组 II 有效 4 例, 稳定 5 例, 无效 3 例, 总有效率为 75.0%。

4.2 两组治疗前后各项指标变化结果比较 见表 1。

表 1 两组治疗前后各项指标变化比较 ( $\bar{x} \pm S$ )

| 组别      | Hb<br>(g/L)      | Hct<br>(Vol%)   | BUN<br>(mmol/L) | SCr<br>( $\mu$ mol/L) |
|---------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------------|
| 组 I     |                  |                 |                 |                       |
| 治前      | 72.5 $\pm$ 18.4  | 20.5 $\pm$ 4.9  | 22.6 $\pm$ 12.3 | 596.3 $\pm$ 328.3     |
| (18) 治后 | 78.7 $\pm$ 21.7* | 22.3 $\pm$ 6.2* | 20.6 $\pm$ 8.1  | 622.0 $\pm$ 296.0*    |
| 组 II    |                  |                 |                 |                       |
| 治前      | 78.3 $\pm$ 18.8  | 22.9 $\pm$ 5.2  | 15.8 $\pm$ 5.5  | 574.3 $\pm$ 310.3     |
| (12) 治后 | 79.8 $\pm$ 22.3  | 24.9 $\pm$ 6.1* | 16.1 $\pm$ 7.7  | 573.4 $\pm$ 258.6     |

注: 与本组治前比较, \* $P < 0.05$ ; ( ) 内为例数

组 I 18 例患者治疗后 Hb、Hct 明显升高 ( $P < 0.05$ ), EPO ( $\mu$ U/ml) 治前为  $6.8 \pm 5.7$ , 治后为  $11.8 \pm 6.2$ , 有非常显著差异 ( $P < 0.01$ )。组 II 12 例患者治疗前后 Hb 无显著差异, Hct 有显著差异 ( $P < 0.05$ ); 两组间治疗前后差数的均数比较, 无显著性差异

( $P > 0.05$ )。

4.3 30 例患者在 2 个月疗程中临床症状有不同程度改善, 主要表现在心悸、气短、畏寒、头晕等方面, 精神好转, 体力增强, 治疗过程均无药物副反应发生。

## 实验研究

### 1 材料

1.1 SD 雄性大白鼠 62 只, 体重  $243 \pm 21$  g, 由上海市计划生育研究所提供。

1.2 药物 肾性贫血 I 号冲剂、肾性贫血 II 号冲剂和全胎液与临床用药相同。

### 2 方法

2.1 动物模型 每鼠用 2.5% 戊巴比妥钠 50 mg/kg 体重腹腔注射进行麻醉, 皮肤消毒后沿腹中线切开, 打开腹腔, 先切除整个右肾, 称重, 再切除左肾上下二极, 两端用明胶海绵止血, 并称取切除的左肾重量, 然后计算出该大白鼠肾切除率。

$$\text{肾切除率}(\%) = \frac{\text{右肾重量} + \text{切除左肾重量}}{\text{右肾重量} \times 2} \times 100\%$$

本实验中, 大白鼠肾切除平均为  $76 \pm 2\%$ , 术后 1 个月的存活率为 88.7%, 到分组用药前还剩 54 只。

2.2 分组及用药 造模 2.5 个月后, 随机分为 3 组: 对照组、补肾 I 组、补肾 II 组, 每组 18 只。对照组给予普通饮水, 补肾 I 组、补肾 II 组分别服用肾性贫血 I 号冲剂和肾性贫血 II 号冲剂, 均为每日 25 g/kg 体重, 同时两组均加服全胎液, 每日 15 ml/kg 体重口服, 连续用药 2 个月, 均采用自饮法。

2.3 观察指标 于大白鼠尾部采血测 Hb、BUN, 对残余左肾作病理切片, 并作髂骨骨髓涂片。

### 3 结果

3.1 慢性肾衰贫血动物模型的建立 动物术后 2.5 个月, 测定 BUN (从  $3.6 \pm 0.8 \rightarrow 13.4 \pm 3.7$  mmol/L) 和 Hb (从  $139.5 \pm 9.2 \rightarrow 132.8 \pm 10.1$  g/L) 与术前比较均有非常显著差异 ( $P < 0.001$ ), 肾功能明显受损, Hb 明显

下降, 故动物模型制作是成功的。

3.2 3 组肾性贫血模型大鼠 Hb 和 BUN 测定结果 见表 2。

表 2 3 组大鼠用药前后 Hb 和 BUN 的变化比较 ( $\bar{x} \pm S$ )

| 组别    | Hb(g/L)                        | BUN(mmol/L)          |
|-------|--------------------------------|----------------------|
| 对照    | 治前 $133.5 \pm 8.4(18)$         | $12.86 \pm 3.23(18)$ |
|       | 治后 $137.3 \pm 8.3(17)$         | $13.67 \pm 2.13(17)$ |
| 补肾 I  | 治前 $132.3 \pm 11.2(18)$        | $12.72 \pm 2.53(18)$ |
|       | 治后 $143.3 \pm 10.3^*(15)$      | $14.75 \pm 3.51(15)$ |
| 补肾 II | 治前 $133.9 \pm 9.0(18)$         | $12.99 \pm 2.56(18)$ |
|       | 治后 $146.5 \pm 9.2^*\Delta(15)$ | $13.29 \pm 1.97(15)$ |

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

3 组大鼠用药前后 BUN 变化差别甚微, 3 组间无显著差异, 补肾方加全胎液对肾功能影响不大。Hb 在服药后, 补肾 I 组、补肾 II 组均较治前显著升高 ( $P < 0.01$ ), 补肾 II 组尤为明显, 与对照组比较亦有显著性差异 ( $P < 0.01$ )。在处死时 SCr 对照组为  $182.81 \pm 30.61 \mu\text{mol/L}$ , 补肾 I 组为  $201.55 \pm 40.67 \mu\text{mol/L}$ , 补肾 II 组为  $191.38 \pm 20.77 \mu\text{mol/L}$ , 3 组间无显著差异。

3.3 对肾组织病理改变的影响 造模手术 4.5 个月后, 肾组织病理切片在光镜下, 对照组中约 1/2 的肾小球发生局灶性节段性透明变性, 肾小球囊腔有严重的渗出, 部分囊腔消失, 部分肾小管上皮细胞有浊肿、空胞变性等, 两用药组肾脏病理变化与对照组比较, 无明显差异。

3.4 对骨髓造血功能的影响 见表 3。

表 3 3 组骨髓涂片结果的比较 ( $\bar{x} \pm S$ )

| 组别    | 样本数 | 红系比例(%)         | 粒系/红系             |
|-------|-----|-----------------|-------------------|
| 对照    | 5   | $30.2 \pm 15.0$ | $2.47 \pm 2.03$   |
| 补肾 I  | 5   | $34.0 \pm 15.1$ | $1.43 \pm 0.59$   |
| 补肾 II | 5   | $20.0 \pm 3.1$  | $2.63 \pm 0.66^*$ |

注: 与补肾 I 组比较,  $*P < 0.05$

红系比例, 3 组间差异不显著, 只有补肾 II 组与补肾 I 组的粒系/红系比较有显著意义, 初步可见补肾 I 组骨髓造血功能活跃, 红系比例增高, 提示肾性贫血 I 号冲剂加全胎液对骨髓造血系统有一定促进作用。

## 讨 论

1 贫血是 CRF 的严重并发症, 其发病机理复杂, 但主要是受损肾脏分泌的 EPO 减少, 各种血液净化技术可以延长 CRF 患者生命, 但不能明显改善贫血。近年来国内外用各种重组人 EPO 治疗肾性贫血, 收到明显疗效, 但由于其价格昂贵, 使用范围受到限制。

补肾方加全胎液治疗 CRF 患者, 1 个疗程后, 贫血得到明显改善 ( $P < 0.05$ ), 纠正贫血机理可能为: (1) 提高 EPO 水平; (2) 补肾方为中药复方制剂加上血肉有情之物(全胎液), 具有补肾填髓, 益气养血功效。另一组单用补肾方治疗的患者, 虽 Hb 的提高不如加用全胎液明显, 治疗前后 Hct 有明显升高 ( $P < 0.05$ ), 所以单独补肾方是有一定疗效的; 可惜单用补肾方组未能测到 EPO(因药盒过期失效), 无法说明单用补肾方对 EPO 的影响。单用补肾方对心悸、气短、畏寒、头晕等改善也起一定的作用。总之, 中药补肾方对非透析患者有一定实用价值, 尤其是加用全胎液组对提高 Hb, 改善贫血及其他症状有显著的疗效(此组大多数患者属于 CRF 晚期患者<sup>[3]</sup>, 所以 SCr 虽有部分患者下降, 但均值仍较治前明显升高)。

2 动物实验提示, 补肾方加全胎液确能增加 Hb, 改善贫血症状, 能促进骨髓造血, 起到了较好的治疗作用, 这可能与温阳补肾有关。通过动物实验进一步得到证实, 肾性贫血 I 号、II 号冲剂及全胎液是较理想的治疗肾性贫血的药物。

## 参 考 文 献

1. 张庆怡, 丁钰熊, 王宇峰. 慢性肾功能衰竭虚证的研究. 浙江中西医结合杂志 1993; 3(4): 1-3.
2. 贝政平主编. 2000 个国内外最新实用内科诊断标准. 第 1 版. 上海: 同济大学出版社, 1991: 730-731.
3. 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.

(收稿: 1995-09-04 修回: 1996-02-15)