

尿毒净治疗慢性肾功能衰竭的临床研究

王永钧 徐琳 程晓霞 朱彩凤 李慧 俞东蓉 郑文龙

内容提要 将 105 例慢性肾功能衰竭(CRF)患者分为中药尿毒净治疗组(75 例)和包醛氧化淀粉对照组(30 例), 并进行自身治疗前后对照和组间对照观察。结果: 治疗组对 CRF 的总有效率和显效率(分别为 74.7% 与 44.0%) 优于对照组(56.7% 和 23.3%, $P < 0.05$)。治疗组治疗后血清肌酐(Scr), 血尿素氮(BUN), 血浆中分子物质(MMS)比治疗前均有显著下降($P < 0.05 \sim 0.01$), 内生肌酐清除率(Ccr)比治疗前有显著升高($P < 0.05$); 且 Scr, MMS 降低及 Ccr 升高幅度高于对照组($P < 0.05 \sim 0.01$)。尤对氮质血症及早期尿毒症疗效较好。

关键词 尿毒净 慢性肾功能衰竭 血清肌酐 内生肌酐清除率 血尿素氮 血浆中分子物质

Clinical Study on Niaodujing in Treating Chronic Renal Failure WANG Yong-jun, XU Ling, CHENG Xiao-xia, et al *Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou (310006)*

One hundred and five chronic renal failure patients were divided randomly into two groups, 75 cases of Niaodujing (NDJ) treatment group and 30 cases of control group treated with aldehyde coated oxystarch. The effects were compared between two groups and within the same group before and after the entry. Results indicated that the total effective rate and markedly effective rate of NDJ group (74.1% and 44.0%) were better than those of the control group (56.6% and 23.3%) respectively ($P < 0.05$). The serum creatinine, blood urea nitrogen and middle molecular substance were decreased and creatinine clearance rate was increased significantly after NDJ treatment as compared with before treatment ($P < 0.05 \sim 0.01$). In comparison of two groups, the decrement of creatinine clearance rate and middle molecular substance and the increment of creatinine in NDJ group were higher than that in control group ($P < 0.05 \sim 0.01$). NDJ was especially effective in patients with azotemia or early renal failure.

Key words Niaodujing, chronic renal failure, blood creatinine, creatinine clearance rate, blood urea nitrogen, serum middle molecular substance

近年来, 以中西医结合为基础的非透析疗法治疗慢性肾功能衰竭(CRF)已日益受到重视, 我们以清热解毒, 活血化瘀的大黄与吸附毒素的活性炭组合成尿毒净共治疗 CRF 75 例, 并与包醛氧化淀粉治疗的 30 例作对照观察, 现报告如下。

临床资料

病例选择 按 CRF 的诊断标准⁽¹⁾, 选择我院 1992~1995 年住院及门诊 CRF 患者 105 例, 随机分为治疗组和对照组。治疗组 75 例,

男 42 例, 女 33 例; 年龄 21~72 岁, 平均 42 ± 18 岁; 病程 2 个月~22 年, 平均 8.2 ± 4.6 年; 原发病: 慢性肾炎 52 例, 肾病综合征 1 例, 狼疮性肾炎 4 例, 痛风性肾病 8 例, 高血压肾病 3 例, 糖尿病肾病 3 例, 其它 4 例; CRF 分期: 氮质血症期 20 例, 尿毒症早期 35 例, 尿毒症晚期 20 例; 中医辨证按文献⁽²⁾标准: 属脾肾气(阳)虚者 39 例, 肝肾阴虚者 11 例, 阴阳两虚者 25 例, 其中夹有湿浊者 52 例。对照组 30 例, 男 15 例, 女 15 例; 年龄 22~75 岁, 平均 40 ± 16 岁; 病程 4 个月~20 年, 平均 7.5 ± 4.8 年; 原发病: 慢性肾炎 16 例, 狼疮性肾炎 2 例, 痛风性肾病 6 例,

高血压肾病 2 例, 糖尿病肾病 2 例, 其它 2 例; CRF 分期: 氮质血症期 12 例, 尿毒症早期 13 例, 尿毒症晚期 5 例; 中医辨证: 属脾肾气(阳)虚者 13 例, 肝肾阴虚者 5 例, 阴阳两虚者 12 例, 其中夹有湿浊者 19 例。两组病例在治疗前均已去除造成肾功能暂时减退的可逆因素, 待病情稳定, 经过至少 2 次以上血清肌酐测定作为治前肾功能水平, 然后才列为观察对象。

治疗方法

两组患者均根据不同肾功能情况采用优质低蛋白、低磷饮食, 结合利尿、降磷、控制血压、纠正酸中毒等对症处理, 在此基础上, 治疗组患者口服尿毒净胶囊(本院制剂室生产, 主要成份为药用活性炭及大黄等, 每粒含生药 0.55 g), 每日 3 次, 每次 6~8 粒, 餐后 1 h 服。对照组患者口服包醛氧化淀粉(天津北方制药厂生产, 批号 930807, 940502), 每次 5~10 g, 每日 3 次, 疗程均为 3 个月。

观察项目: (1)治疗前后中医证候及症状改变。(2)治疗前后血清肌酐(Scr), 血尿素氮(BUN), 内生肌酐清除率(Ccr), 血常规, 肝功能及体重变化。(3)血浆中分子物质(MMS)的变化。(4)治疗组中, 16 例治疗期大于 12 个月的患者, 观察了 $1/\text{Scr}$ 与病程回归系数

的相关性。统计方法: 采用 t 检验及卡方检验。

结果

1 疗效评定 参照文献^[3]标准进行评定。

2 综合疗效 治疗组 75 例, 显效 33 例 (44.0%), 有效 23 例 (30.7%), 无效 19 例 (25.3%); 对照组 30 例, 显效 7 例 (23.3%), 有效 10 例 (33.3%), 无效 13 例 (43.3%), 两组比较, 治疗组的显效率及总有效率均优于对照组 (P 均 < 0.05)。

3 中医证候及症状积分 治疗组治前为 16.1 ± 5.1 分, 治后为 6.2 ± 4.5 分; 对照组治前为 15.8 ± 5.4 分, 治后为 10.1 ± 4.8 分, 两组比较治疗组改善证候及症状的疗效明显优于对照组 ($P < 0.01$), 其中尤以纳差腹胀、大便干结、恶心呕吐、皮肤瘙痒等症状的改善明显。

4 肾功能改变 见表 1。治疗组治疗后 Scr、BUN 比治疗前均有下降 ($P < 0.05$); 对照组治疗后 BUN 亦趋下降 ($P < 0.05$), 但 Scr 反较治疗前升高, 两组比较治疗组的疗效为优 ($P < 0.05$)。两组的 Ccr 值不论用药前后自身对比, 还是组间对比, 均显示治疗组对 CRF 患者的肾小球滤过功能具保护作用。治疗组有 21 例, 对照组有 11 例患者在服药前后曾检测血浆 MMS, 结果治疗组有下降, 对照组反上升, 两组比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后 Scr、BUN、Ccr、MMS 测定结果比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数		Scr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)	Ccr (ml/min)	MMS (u/dl)
治疗	75	治前	388.9 ± 230.7	17.4 ± 7.7	23.2 ± 13.1	614.4 ± 239.0
		治后	$354.5 \pm 258.1^{*\Delta}$	$13.8 \pm 7.3^{**}$	$26.0 \pm 16.8^{*\Delta\Delta}$	$530.9 \pm 252.6^{**\Delta}$
对照	30	治前	383.7 ± 146.7	16.2 ± 4.9	24.2 ± 11.4	606.2 ± 295.7
		治后	$422.6 \pm 256.4^*$	$13.8 \pm 6.5^*$	$16.0 \pm 13.8^{**}$	$688.8 \pm 427.6^*$

注: 与本组治疗前比较, $*P < 0.05$, $**P < 0.01$; 与对照组治后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; MMS 测定, 治疗组为 21 例, 对照组为 11 例

5 治疗组不同病期患者治疗前后肾功能变化比较 见表 2。尿毒净对肾功能损害的治疗效果主要见于氮质血症期与尿毒症早期, 若病情发展至尿毒症晚期, 疗效将逐渐降低。

6 $1/\text{Scr}$ 与病程回归系数相关性观察 治疗组中有 16 例患者, 在治前有 4 个月以上

的观察资料, 治疗开始时血清肌酐值为 $277.6 \pm 84.0 \mu\text{mol/L}$ ($3.14 \pm 0.95 \text{ mg\%}$), 治疗期观察阶段为 12~16 个月, 根据 Mitch 方法^[4], 以患者血清肌酐倒数 ($1/\text{Scr}$) 为纵座标, 以病程时间(月)为横座标, 按 0、1、2、3、6、12……月数推移, 使用统计学回归方

法, 观察二者关系, 显示治疗前观察阶段和治疗期观察阶段的回归系数(b)平均值为 -0.0027 ± 0.0015 和 0.013 ± 0.003 , 两回归系数差别有极显著性意义($P < 0.01$)。

表 2 治疗组不同病期患者治疗前后的肾功能变化比较 ($\bar{x} \pm S$)

分期	Scr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)	Ccr (ml/min)
氮质血症期			
(20)			
治前	188.3 ± 78.3	11.4 ± 3.4	37.0 ± 8.2
治后	$151.2 \pm 45.8^*$	$7.9 \pm 2.8^*$	$44.0 \pm 12.0^*$
尿毒症早期			
(35)			
治前	322.7 ± 68.1	16.2 ± 4.2	24.0 ± 10.9
治后	$255.5 \pm 78.7^*$	$11.6 \pm 4.1^*$	$28.2 \pm 11.7^*$
尿毒症晚期			
(20)			
治前	684.2 ± 233.4	24.8 ± 9.4	10.1 ± 4.0
治后	706.3 ± 227.2	22.8 ± 6.3	7.1 ± 3.2

注: 与本期治疗前比较, $*P < 0.05$; () 内为例数

7 副反应 治疗组的主要副反应是用药早期大便溏薄和便次增多, 但随疗程的继续, 患者多数能逐步耐受, 仅 4 例因便次增加过多, 于减量后便次减少。对照组有 3 例服药后恶心, 亦于减量后好转, 两组病例于用药前后均查血常规, 肝功能(谷丙转氨酶, 血浆蛋白)及体重, 但均未见任何有意义的改变。

讨 论

通过临床研究, 证实口服尿毒净胶囊具有延缓 CRF 进展的作用。在稳定肾功能的同时, 能改善患者的中医证候及临床症状, 尤以纳差, 泛恶, 皮肤瘙痒等症状改善为显著。尿毒净治疗 CRF 的时机, 应选择氮质血症及尿毒症早期为宜, 若发展至尿毒症晚期, 其效果往往渐趋下降。尿毒净治疗效果与 CRF 患者的中医证型似无明确关系。尿毒净在使用期间未发现明显的毒副作用。

尿毒净由大黄与药用活性炭组合, 经科学方法研制而成, 大黄具有清热解毒, 活血化瘀, 安和五脏之功效, 对机体氮质代谢具有良好影响, 能缓解残余肾的高代谢状态, 抑制肾

小球系膜细胞增殖和残余肾的肥大, 以及抗炎、抗凝与免疫调节等多方面作用。药用活性炭是一种胃肠道吸附剂, 具有巨大的比表面积, 口服后能在胃肠道迅速扩散, 使分子量较小的肌酐、尿酸等进入其孔隙中, 不被机体吸收而排出体外。且大黄的通便作用又有助于这些物质的加速排出。本研究亦证实, 尿毒净胶囊合清热解毒, 活血化瘀, 吸附和排泄尿毒素等作用于一体, 因此在治疗后, CRF 早期患者的 Scr, Ccr 呈现有意义的改变, 其疗效较包醛氧化淀粉为优。

1976 年 Mitch^[4] 等发现 CRF 的发展, 其病程时间和 $1/\text{Scr}$ 呈线性相关, 都呈有规律的进程发展, 直至肾衰终末期为止, 其进行速度可以在座标图上加以预测。此一看法被多数学者所证实, 并推测残余肾单位有一逐渐损害的稳定速度, 而且不论其原始病因如何, 都有一个逐渐恶化的过程。本研究应用此方法, 分析了治疗组内治前有 4 个月以上观察期和治后有 12~16 个月观察期的 16 例患者, 证实尿毒净为主的综合治疗措施, 长期应用, 能达一定效果。治疗前后两组回归系数有明显差别, 部分患者自身对比, 有高度显著性差异, 与临床症状缓解存活时间延长一致, 亦说明尿毒净是一种值得进一步研究和开发的新型制剂。

参 考 文 献

1. 林兆耆, 戴自英. 实用内科学, 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 1521-1522.
2. 沈庆法. 慢性肾衰中医辨证分型方案. 中医肾病参考资料 1990; (7): 4.
3. 中华人民共和国卫生部制定发布. 中药新药治疗尿毒症的临床研究指导原则. 中药新药临床研究指导原则, 第一辑 1993: 168.
4. 毕增祺, 郑法雷, 康子琦, 等. 非透析疗法与延缓慢性肾功能衰竭病程. 中华肾脏病杂志 1986; 2(2): 58-60.

(收稿: 1995-03-15 修回: 1996-08-18)

征 文 通 知

中国中医研究院信息研究所和《国外医学中医中药分册》编辑部将于明年第一季度在北京联合召开“中国传统医药国外研究进展学术研讨会”。现正在征集论文。截稿日期: 1996 年 12 月 30 日。具体内容与要求请参看 1996 年第四期《国外医学中医中药分册》。联系地址: 北京市东直门内北新仓 18 号中国中医研究院信息研究所 中国传统医药国外研究进展学术研讨会筹备小组(100700)。电话: (010)64014411-3225 联系人: 陆静 崔昕。