

补肾生血干膏治疗肾性贫血患者的临床研究

董 欣¹ 山根兴¹ 张洪娣¹ 钟锦秀¹

陈以平² 胡仲仪² 陈东熙²

内容提要 **目的:**探讨补肾生血干膏治疗肾性贫血的作用机理。**方法:**对 26 例慢性肾功能衰竭 (CRF) 贫血患者用补肾生血干膏治疗, 观察治疗前后贫血和肾功能的变化, 并用红系集落 (CFU-E) 体外培养法测定血清红细胞生成素 (EPO) 和血清对 CFU-E 生成的抑制。**结果:**服药 1~2 疗程后患者肾功能和贫血程度均有不同程度的改善, 血清 EPO 浓度略有增加, 而对血清 CFU-E 生成抑制明显减轻。**结论:**该药可改善贫血程度, 其机理可能是通过清除患者体内 CFU-E 生成的抑制物来实现的。

关键词 补肾生血干膏 肾性贫血 血清红细胞生成素 血清红细胞集落抑制率

Clinical Study on Effect of Bushen Shengxue Paste in Treating Renal Anemia Patients Dong Xin, SHAN Gen-xing, ZHANG Hong-di, et al *Institute of Radiation Medicine, Shanghai Medical University, Shanghai (200032)*

Objective: To evaluate the therapeutical mechanism of Bushen Shengxue Paste (BSSXP) on anemia. **Methods:** Chronic renal failure induced anemia patients were treated with BSSXP, clinical manifestation, anemia and renal function as indicators were observed in patients. The erythropoietin (EPO) and inhibition of colony-forming unit-erythrocyte (CFU-E) in patients' serum were determined by CFU-E in vitro. **Results:** The patients' symptoms, renal function and anemia were improved after administration with BSSXP 1~2 course. EPO in serum was slightly increased. The inhibition of CFU-E in patient's serum was significantly decreased. **Conclusions:** BSSXP could improve the anemia degree, its mechanism might be through clearing the inhibitor of CFU-E in serum.

Key words Bushen Shengxue Paste, renal anemia, erythropoietin, erythropoietic inhibiting factor

迄今为止, 国外学者认为肾性贫血的治疗除肾移植和采用红细胞生成素 (EPO) 之外, 尚无其他有效办法^[1,2]。陈以平教授研制的以补肾生血为主, 健脾益气为辅, 佐以化瘀泄浊的补肾生血方, 经长期临床实践证明具有减轻尿毒症症状和改善贫血的作用。为此, 本研究对补肾生血干膏治疗肾性贫血的有效机理进行初步探索。

材料与方

1 临床资料 慢性肾功能衰竭 (CRF) 失代偿期,

且红细胞压积 (Hct) < 37% 患者 26 例, 其中男 15 例, 女 11 例; 年龄 15~76 岁, 平均 47.2 ± 16.0 岁; CRF 病程 9 个月~2 年, 平均 1.44 ± 0.30 年。根据美国血清肌酐分级标准^[3], 26 例中属 I 级 4 例、II 级 1 例、III 级 11 例、IV 级 7 例、V 级 2 例和 VI 级 1 例。

2 治疗方法 补肾生血干膏由补肾生血方 (党参、丹参、制大黄、当归、黄芪、仙灵脾、炮附子、巴戟天和鸡血藤等) 熬成浸膏, 再加工成颗粒状干膏。每包含生药 60g, 用温开水冲服, 每次 1 包, 每天 3 次。60 天为 1 个疗程, 服 1~2 个疗程; 对有并发病者用西药对症治疗。所有病例在疗程期间不给输血和不用 EPO。

3 观察项目及方法 治疗前后用常规方法测定

1. 上海医科大学放射医学研究所 (上海 200032); 2. 上海中医药大学龙华医院

血液指标 (Hb、Hct) 及肾功能 (Cr、BUN)。用小鼠胎肝细胞体外培养红系集落 (CFU-E) 方法测定血清 EPO 浓度和血清 CFU-E 抑制率⁽⁴⁾。患者服药前后各取血 1 次, 制备血清, 在 -20℃ 冰箱内保存、备用。

$$\text{CFU-E 抑制率}(\%) = \frac{\text{EPO 组} - (\text{EPO} + \text{血清}) \text{ 组}}{\text{EPO 组}} \times 100\%$$

$$\text{CFU-E 抑制减轻率}(\%) =$$

$$\frac{\text{治疗前 CFU-E 抑制率} - \text{治疗后 CFU-E 抑制率}}{\text{治疗前 CFU-E 抑制率}} \times 100\%$$

4 统计学方法 采用 *t* 检验。

结 果

1 26 例 CRF 患者治疗前后贫血程度比较 见表 1。治疗后患者血红蛋白和红细胞压积均明显增加 ($P < 0.05$)。治疗后贫血改善程度, 以 Hct 上升 $\geq 5\%$ 为显效; 以 $1\% \leq \text{Hct} < 5\%$ 为有效; 本组显效 2 例, 占 7.7%, 有效 14 例, 占 53.8%, 无效 10 例, 占 38.5%, 总有效率为 61.5%。

表 1 26 例 CRF 患者治疗前后贫血程度变化的比较 ($\bar{x} \pm s$)

	Hb (g/L)	Hct (%)
治疗前	88.38 ± 15.57	30.19 ± 5.61
治疗后	97.81 ± 16.81*	33.88 ± 5.87*

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 下表同

2 26 例 CRF 患者治疗前后肾功能测定比较 见表 2。治疗后 26 例患者肾功能均有所改善, 特别是 BUN 有明显降低 ($P < 0.05$)。

表 2 26 例 CRF 患者治疗前后肾功能变化的比较 ($\text{mg}\%$, $\bar{x} \pm s$)

	Cr	BUN
治疗前	4.74 ± 2.79	44.92 ± 21.43
治疗后	3.84 ± 2.29	34.52 ± 15.99*

3 补肾生血干膏对 26 例 CRF 患者血清 EPO 浓度的影响 治疗后血清 EPO 浓度 ($42.8 \pm 32.6 \text{ mu/ml}$) 稍高于治疗前 ($37.6 \pm 16.2 \text{ mu/ml}$), 但无显著性差异 ($P > 0.05$)。

4 补肾生血干膏对 26 例 CRF 患者血清 CFU-E 抑制作用的影响 治疗后患者血清 CFU-E 抑制率 ($38.3 \pm 16.2\%$) 比治疗前 ($45.6 \pm 17.3\%$) 明显减轻 ($P < 0.05$)。经计算得到 CFU-E 抑制 50% 所需血清量, 治疗前为 $0.14 \pm 0.14 \text{ ml}$, 而治疗后增加为 $0.19 \pm 0.14 \text{ ml}$ 。治疗后抑制作用的减轻率为 $15.9 \pm 14.9\%$ 。

由此可见, 用补肾生血干膏治疗后患者体内 EPO 浓度没有明显增加, 却能使体内抑制 CFU-E 生成的物质明显减少。

讨 论

肾性贫血是慢性肾功能衰竭患者必然伴随的症状。随着 CRF 病情的进展, 贫血不断加重; 而贫血的加重又加速了 CRF 的进程。因此, 肾性贫血防治研究已日益受到医务工作者的重视。现代医学认为肾性贫血的产生主要有三方面的原因: (1) 肾脏是生产 EPO 的主要脏器, CRF 减少了 EPO 生成; (2) CRF 患者体内存在 CFU-E 生成的抑制因子, 抑制了红系祖细胞增殖、分化以及血红蛋白合成; (3) CRF 患者体内红细胞寿命缩短^(1,2,5,6)。本研究结果 CRF 患者血清 EPO 浓度降低和体内含有 CFU-E 生成的抑制物质, 与文献报道一致。

陈以平教授根据中医学理论和长期治疗实践以及近代药理研究成果, 组成补肾生血方。方中诸药作用广泛, 包括清除 Cr、BUN 等毒素; 刺激造血祖细胞增殖, 促进红细胞生成; 增强过氧化物歧化酶活性和改善微循环功能等。26 例服用补肾生血干膏的 CRF 患者, 临床表现、肾功能和贫血程度均有一定改善, 对肾性贫血有效率达 61.5%。

对 26 例 CRF 患者治疗前后血清 EPO 和 CFU-E 抑制作用的测定比较, 试图对补肾生血方治疗肾性贫血有效机理进行初步探讨。研究结果说明经该药治疗后, 患者体内 EPO 浓度升高不甚明显; 而对 CFU-E 生成的抑制作用显示出明显减弱。体内抑制 CFU-E 生成的物质被减少, 无疑有助于红系祖细胞增殖, CFU-E 数量增加, 有助于血红蛋白合成增多, 从而明显提高患者的血红蛋白和红细胞压积水平, 改善患者贫血程度。至于此药清除了体内 CFU-E 抑制物质究竟是什么? 是中分子毒素、胍类或是多胺 (如精胺、精脒等), 有待于今后的研究证实。

参 考 文 献

1. Pavlovic-Kentera V, Clemons GK, Djukanovic L, et al. Erythropoietin and anemia in chronic renal failure. *Exp Hematol* 1987; 15 (7): 785-789.
2. 丁小强. 红细胞生成素与慢性肾功能不全性贫血. *中华肾脏病杂志* 1989; 5 (6): 371-373.
3. 陈力田. 慢性肾衰竭. 哈尔滨: 黑龙江人民出版社, 1981: 33.
4. 山根兴, 方维珍, 张洪娣, 等. 贫血患者血清红细胞生成素浓度测定及临床意义. *上海医科大学学报* 1990; 17 (1): 39-43.
5. Delwiche F, Segal GM, Eschbach JW, et al. Hematopoietic inhibitors in chronic renal failure: Lack of in vitro specificity. *Kidney Int* 1986; 29 (3): 641-648.
6. 杨超翎. 红细胞生成抑制因子与慢性肾功能衰竭贫血. *中华肾脏病杂志* 1990; 6 (2): 121-123.

(收稿: 1996-08-05 修回: 1997-01-14)