

滋肾汤治疗慢性尿酸性肾病的临床研究

倪 青¹ 时振声^{2△} 郑 全³

内容提要 **目的:**观察滋肾汤治疗慢性尿酸性肾病的临床疗效。**方法:**治疗组予以滋肾汤加别嘌呤醇,对照组予以单纯别嘌呤醇治疗,观察两组治疗前后血尿酸、肾功能、尿蛋白、尿系列微量蛋白、血脂和血液流变学指标的变化。**结果:**治疗组(42例)总有效率为92.86%,对照组(30例)为66.67%,两组比较有显著性差异($P < 0.01$);治疗组在改善临床症状,降低血尿酸、Scr及BUN和尿系列微量蛋白(β_2 -M、Alb、NAG、RBP)及尿蛋白定量等方面均优于对照组($P < 0.01$)。治疗组对血脂及血液流变学指标的改善亦优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论:**滋肾汤能降低慢性尿酸性肾病患者的血尿酸,碱化尿液,减轻肾损害程度,改善血脂代谢及血液高凝状态等作用。

关键词 滋肾汤 慢性尿酸性肾病 肾功能

Clinical Study on Zishen Decoction in Chronic Uric Acid Nephrosis Ni Qing, Shi Zhensheng, Zheng Quan
Guang'anmen Hospital, China Academy of TCM, Beijing (100053)

Objective: To observe the ameliorative effect of Zishen Decoction (ZSD) on chronic uric acid nephrosis (CUAN). **Methods:** The 72 CUAN patients were divided into 2 groups: The group with ZSD treatment, the dose of which was 400 ml/d and group with zyloric as the control, the dose of which was 200mg/d. The treatment lasted for 8 weeks. **Results:** The general effective rate of the ZSD group was 92.86%; and that of the control group was 66.67%. There was significant difference between the two groups ($P < 0.01$). ZSD treatment reduced the levels of blood uric acid, serum creatinine and blood urea nitrogen and the levels of albumin, β_2 -microglobulin and the activity of N-acetyl-D-glucosaminidase in CUAN ($P < 0.01$). The levels of triglyceride and total cholesterol decreased and the levels of high density lipoprotein cholesterol increased in the serum of ZSD treated CUAN ($P < 0.01$). **Conclusions:** ZSD exerted obviously ameliorative effect on renal function in CUAN.

Key words Zishen Decoction, chronic uric acid nephrosis, renal function

1994年9月~1997年2月,我们在应用口服别嘌呤醇的基础上加用滋肾汤治疗慢性尿酸性肾病(Chronic uric acid nephropathy, CUAN),并与单纯口服别嘌呤醇作对照观察,取得良好的效果,现总结报告如下。

临床资料

根据《肾脏病学》诊断标准⁽¹⁾,将确诊为原发性慢性尿酸性肾病的72例患者分为两组。治疗组42例,男38例,女4例;年龄34~67岁,平均 51.0 ± 3.1 岁;病程4~7年,平均 5.0 ± 1.9 年;合并高血压17例,高脂血症24例,冠心病8例;慢性肾功能衰竭(CRF)I期36例,肾功能正常者6例;中医辨证按参考文献⁽²⁾

标准,气阴两虚型36例,肝肾阴虚型4例,脾肾气虚型2例。对照组30例,男28例,女2例;年龄41~63岁,平均 52.0 ± 1.6 岁;病程3~9年,平均 4.0 ± 1.3 年;合并高血压8例,高脂血症11例,冠心病3例;CRF I期26例,肾功能正常4例;中医辨证为气阴两虚型25例,肝肾阴虚型2例,脾肾气虚型3例。两组患者年龄、性别、临床症状、病程等经Ridit分析均无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

治疗方法

两组患者均采取低嘌呤饮食,控制肉食并禁酒,蛋白质摄入量保持每天每公斤体重0.8~1.0g,鼓励大量饮水,使尿量保持在每天2000~3000ml;必要时予以口服重碳酸钠,每天3g,使尿pH值保持在6~6.5之间。血压高者给予洛汀新,每天10~20mg。其他对症处理两组相同。治疗组给予滋肾汤煎剂(太子参

1. 中国中医研究院广安门医院(北京 100053);2. 中国中医研究院研究生部;3. 黑龙江省青冈县中医医院;△为指导师

15g 生黄芪 15g 女贞子 10g 旱莲草 10g 焦山楂 30g 丹参 30g 苍术 6g 黄柏 10g 牛膝 10g 土茯苓 45g 晚蚕砂 15g 萆薢 10g 生薏苡仁 30g, 由中国中医研究院西苑医院制剂室煎煮浓缩) 200ml 分 2 次口服。同时给予别嘌呤醇片(每片 100mg, 英国威康基金会有限公司制造, 广州白云山制药厂分装), 每次 50mg, 每日 2 次口服。对照组给予别嘌呤醇片, 每次 100mg, 每日 2 次口服。两组均以 4 周为 1 个疗程, 观察 2 个疗程。

两组均采用治疗前后临床症状积分法(轻度记 1 分, 中度记 2 分, 重度记 3 分, 症状消失记 0 分), 治疗前后分别作血、尿常规, 24h 尿蛋白定量, 24h 尿酸定量, 血尿酸(BUA), 肾功能(Scr、BUN), 尿系列微量蛋白即白蛋白(Alb)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -M)、N-乙酰- β -D 氨基葡萄糖酶(NAG)、视黄醇结合蛋白(RBP)、血脂及血液流变学指标检测。24h 尿蛋白定量采用日本产 MA-4210 型尿液分析仪测定; 尿系列微量蛋白采用放免分析法; BUA、Scr、BUN 采用日立 7150 型自动生化分析仪测定; 血脂采用酶学法; 血液流变学采用国产 NXE-1 型锥板式粘度计测定。计数资料采用 χ^2 检验; 计量资料采用 t 检验; 等级资料采用 Ridit 分析。

结 果

1 疗效评定标准 参照《中药新药治疗慢性肾炎的临床研究指导原则》⁽²⁾, 并结合有关文献^(3,4)拟定。显效: 症状基本消失, 24h 尿蛋白定量下降 1/2 以上, 尿系列微量蛋白降至正常; BUA 恢复正常或基本正常, 内生肌酐清除率(Ccr)较前升高 1/4, 血肌酐(Scr)较前下降 1/4 或基本恢复正常。有效: 症状或体征显著减轻, BUA 降至 420 μ mol/L 以下, 肾功能指标有一

定好转或恢复正常, 尿蛋白定量 < 1.0g/24h, 尿系列微量蛋白基本降至正常。无效: 症状、体征无改善或加重, 实验室指标无变化或升高。

2 疗效分析

2.1 两组疗效比较 治疗组 42 例显效 22 例 (52.38%), 有效 17 例 (40.48%), 无效 3 例 (7.14%), 总有效率为 92.86%; 对照组 30 例显效 5 例 (16.67%), 有效 15 例 (50.00%), 无效 10 例 (33.33%), 总有效率为 66.67%。治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。

2.2 两组患者临床症状改善情况比较 症状积分(分): 治疗组治疗前为 9.29 ± 2.18 , 治疗后为 3.12 ± 0.94 ($P < 0.01$)。对照组治疗前为 9.63 ± 1.27 , 治疗后为 9.46 ± 0.83 ($P > 0.05$)。治疗后组间比较, 治疗组优于对照组 ($P < 0.01$)。说明滋肾汤可显著改善患者的临床症状。

2.3 两组患者治疗前后血、尿常规比较 见表 1。治疗组 Hb、RBC 较治疗前显著改善 ($P < 0.05$), 对照组则无变化, 治疗后组间比较, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。在尿 pH、24h 尿量方面, 两组治疗前后均有显著性差异 ($P < 0.01$), 组间比较无统计学意义, 说明两组药物均可增加尿量, 改善尿液 pH 值。24h 尿蛋白定量治疗组治疗后较治疗前有显著降低 ($P < 0.05$), 对照组治疗前后无变化, 组间比较, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。说明滋肾汤有降低尿蛋白, 从而改善肾功能的作用。

2.4 两组患者 BUA 及肾功能变化比较 见表 2。BUA 两组药物治疗后均较治疗前显著降低 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 且治疗组显著优于对照组 ($P < 0.01$)。BUN、Scr、Ccr 治疗组治疗前后变化显著 ($P <$

表 1 两组患者治疗前后血、尿常规测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		血		尿		
			Hb(g/L)	RBC($\times 10^9$ /L)	pH	尿量(L/24h)	蛋白(g/24h)
治疗	42	治前	88.90 ± 16.70	2.93 ± 0.76	4.16 ± 1.12	1.87 ± 0.21	1.86 ± 1.32
		治后	$103.60 \pm 15.60^{* \Delta}$	$3.84 \pm 0.58^{* \Delta}$	$6.23 \pm 0.16^{**}$	$3.10 \pm 0.41^{**}$	$0.82 \pm 0.54^{* \Delta}$
对照	30	治前	79.60 ± 22.13	2.97 ± 0.53	4.07 ± 0.33	1.54 ± 1.42	1.97 ± 1.26
		治后	82.41 ± 19.16	2.86 ± 0.13	$6.17 \pm 0.04^{**}$	$2.81 \pm 0.56^{**}$	1.84 ± 0.70

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

表 2 两组患者治疗前后血尿酸及肾功能变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		BUA(μ mol/L)	BUN(mmol/L)	Scr(μ mol/L)	Ccr(ml/min)
治疗	42	治前	470.00 ± 19.64	16.78 ± 1.33	138.44 ± 46.23	79.31 ± 18.11
		治后	$356.00 \pm 13.85^{** \Delta}$	$7.91 \pm 0.81^{** \Delta}$	$88.97 \pm 16.05^{** \Delta}$	$98.42 \pm 5.46^{** \Delta}$
对照	30	治前	460.00 ± 17.16	17.01 ± 9.84	137.60 ± 8.64	81.13 ± 8.34
		治后	$458.00 \pm 12.19^{*}$	16.70 ± 9.19	136.13 ± 8.14	84.42 ± 6.14

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

表 3 两组患者治疗前后尿系列微量蛋白及尿 Cr 的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别例数	RBP	Alb (mg/L)	IgG	NAG (u/L)	血 β_2 -M	尿 β_2 -M (mg/L)	尿 Cr (mmol/L)
治疗 42	治前 0.58 ± 0.31	314.01 ± 252.11	48.86 ± 26.17	15.64 ± 12.86	3.43 ± 0.11	2.64 ± 1.57	5.40 ± 1.74
	治后 $0.24 \pm 0.13^{**\Delta}$	$122.59 \pm 79.86^{**\Delta}$	$35.77 \pm 16.13^{*\Delta}$	$12.16 \pm 7.39^*$	$2.39 \pm 0.41^{**\Delta\Delta}$	$1.32 \pm 0.62^{**\Delta\Delta}$	$0.34 \pm 5.37^{**\Delta\Delta}$
对照 30	治前 0.61 ± 0.27	307.82 ± 261.33	49.11 ± 22.67	16.08 ± 11.97	3.37 ± 1.04	3.23 ± 1.24	5.40 ± 1.86
	治后 0.57 ± 0.41	297.16 ± 44.16	47.34 ± 15.07	15.68 ± 9.37	2.94 ± 0.33	2.74 ± 1.29	4.70 ± 1.29

注:与本组治前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组治后比较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$

0.01), 对照组则无明显变化, 治疗后组间比较, 治疗组优于对照组 ($P < 0.01$)。说明滋肾汤有显著降低血尿酸和改善肾功能作用。

2.5 两组患者尿系列微量蛋白及尿 Cr 的变化 见表 3。治疗组的 RBP、Alb、血 β_2 -M、尿 β_2 -M、IgG、NAG、尿 Cr 较治前下降显著 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 对照组上述指标治疗前后无显著变化。治疗后组间比较, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。说明滋肾汤可使尿 RBP、Alb、IgG、NAG 排量减少, 尿 Cr 排量增加, 有降低血/尿 β_2 -M, 从而保护或改善肾功能的作用。

2.6 两组患者治疗前后血脂的变化 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血脂的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TC	TG	HDL-C
	(mmol/L)		
治疗 42	治前 6.38 ± 1.31	2.59 ± 1.12	0.91 ± 0.38
	治后 $5.07 \pm 0.61^{*\Delta}$	$1.47 \pm 0.49^{*\Delta}$	$1.24 \pm 0.76^{*\Delta}$
对照 30	治前 6.41 ± 0.68	2.61 ± 0.96	0.94 ± 0.63
	治后 6.38 ± 0.46	2.65 ± 0.39	0.97 ± 0.17

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

表 5 两组患者治疗前后血液流变学变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别 例数	全血粘度 (mPa·s)		血浆粘度 (mPa·s)	红细胞压积 (%)	ESR (mm/h)	血栓干重 (mg)	血栓长度 (mm)	纤维蛋白原 (g/h)
	低切	高切						
治疗 42	治前 12.24 ± 2.46	6.71 ± 0.74	1.62 ± 0.52	46.14 ± 5.52	19.87 ± 13.81	34.86 ± 19.71	26.71 ± 19.44	3.83 ± 0.76
	治后 $9.33 \pm 1.68^{*\Delta}$	$3.84 \pm 0.61^{*\Delta}$	$1.12 \pm 0.11^{*\Delta}$	$34.76 \pm 2.47^{*\Delta}$	$16.88 \pm 11.37^*$	$17.46 \pm 6.91^{*\Delta}$	$13.87 \pm 6.10^*$	$2.56 \pm 0.46^*$
对照 30	治前 9.87 ± 3.43	5.43 ± 3.86	1.59 ± 0.66	45.73 ± 8.17	17.66 ± 7.16	29.33 ± 6.82	26.10 ± 18.67	3.24 ± 1.66
	治后 8.52 ± 2.24	2.88 ± 6.24	1.37 ± 0.44	43.62 ± 7.33	16.14 ± 4.30	26.67 ± 6.39	18.26 ± 8.72	2.84 ± 0.92

注:与本组治前比较, * $P < 0.05$;与对照组治后比较, $^{\Delta}P < 0.01$

讨 论

中医药治疗 CUAN 具有疗效稳定, 副作用小等优势。我们的临床研究发现, 肾气阴两虚、挟湿热血瘀是 CUAN 的病机主线, 因此立益气滋肾, 活血化瘀, 清利湿热之法组成滋肾汤治之。方中太子参、生黄芪益气养阴为君; 女贞子、旱莲草 (二至丸) 滋肾益精养阴为臣; 丹参、焦山楂活血化瘀; 苍术、黄柏、牛膝、生薏苡仁 (四妙丸)、萆薢、土茯苓、晚蚕砂清热利湿, 解毒化浊共为佐使。以现代药理分析, 太子参、生黄芪提高机体的

治疗组治疗前后 TC、TG、HDL-C 变化显著 ($P < 0.01$), 对照组治疗前后无显著性差异。治疗后组间比较治疗组优于对照组 ($P < 0.01$)。说明滋肾汤有明显的改善血脂代谢作用。

2.7 两组患者血液流变学变化比较 见表 5。治疗组治疗前后血液流变学指标有显著性差异 ($P < 0.05$), 对照组治疗前后比较无统计学意义, 治疗后组间比较, 治疗组全血粘度, 血浆粘度、红细胞压积、血栓干重等指标改善程度均优于对照组 ($P < 0.01$)。说明滋肾汤可明显改善异常血液流变状态, 从而改善肾脏微循环, 提高肾小球滤过功能。

2.8 疗效与中医证型关系比较 治疗组显效 22 例 (52.38%) 均为气阴两虚型; 有效 17 例 (40.48%) 中气阴两虚型 13 例, 肝肾阴虚型 3 例, 脾肾气虚型 1 例, 总有效率 (92.86%) 中气阴两虚型占 83.33%, 肝肾阴虚型占 7.14%, 脾肾气虚型占 2.38%, 可见以气阴两虚型疗效最好。这与我们以前的报道一致^[5]。

2.9 毒副作用 治疗组在整个观察过程中未出现不良反应, 说明滋肾汤无毒副作用, 使用安全有效。

免疫功能; 女贞子能通过 B 细胞增强免疫功能; 焦山楂可以降低血脂, 降低血液粘度; 丹参、牛膝有降压、活血化瘀功能, 并可改善肾血流量及微循环, 促使体内病理过程逆转, 从而达到修复的目的; 黄柏、土茯苓、生薏苡仁、萆薢、晚蚕砂能增强肾血流量, 促进尿酸排泄; 苍术能清除局部炎症反应, 缓解关节疼痛。诸药合用既注重整体宏观调治, 又重视局部微观治疗。具有辨证与辨病、局部与整体相结合的特点。

滋肾汤的作用机理可概括为: (1) 降低血尿酸, 碱化尿液, 从而使肾损害程度减轻, 尿蛋白排泄量减少,

肾功能得到恢复。(2)减轻肾损害程度:尿系列微量蛋白检测有助于了解 CUAN 肾小管、肾小球的损害程度。本研究表明,治疗组治疗后尿 RBP、尿 Alb 及 IgG、NAG,血、尿 β_2 -M 排量减少。前者反映近端肾小管损害程度减轻,后者反映肾小球滤过膜通透性改善。治疗后尿 Cr 排量增加,提示滋肾汤治疗后 CUAN 所致的肾小管、肾小球损害减轻,表明滋肾汤可缓解肾小球的高过滤,从而减轻肾脏的负担,延缓肾功能减退的自然进程。(3)改善血脂代谢及血液状态:CUAN 常表现为高脂血症及血液粘度增高,纤维蛋白溶解力降低,血流瘀滞,微血栓形成等血液高凝状态及血脂代谢紊乱状态。滋肾汤通过改善血脂代谢及血液流变异常,改善肾内微循环,从而改善肾小球滤过功能,降低尿蛋白和延缓 CUAN 的肾功能减退进程。

本研究过程中发现气阴两虚是 CUAN 的病机主

线,也是临床最常见的证型。滋肾汤对气阴两虚型 CUAN 疗效最好,其机理有待于今后进一步探讨。

参 考 文 献

1. 王海燕主编. 肾脏病学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 1996:967—982.
2. 慢性肾炎辨证分型、诊断、疗效评定标准. 陕西中医 1988; (1):封 3.
3. 中药新药临床研究指导原则. 第 1 辑. 北京:中华人民共和国卫生部制定发布, 1993:153—157.
4. Verberckmoose R. Uric acid & kidney. In: gameron, davison AM, oxford textbook of clinical nephrology. Vol 2. Oxford University Press, 1992:825—837.
5. 倪青. 时振声治疗痛风性肾病 47 例临床总结. 北京中医 1997;(1):3—5.

(收稿:1997-08-20 修回:1998-02-02)

穴位埋线治疗甲状腺机能亢进症 47 例

廖小平 周波 杨安生 雷毅军 王平芳 鲁树坤

1996 年以来,我们用穴位埋线治疗 47 例甲状腺机能亢进症(简称甲亢)患者,获得满意效果。

临床资料 诊断按《临床内分泌学》(朱宪彝主编. 天津:天津科学技术出版社, 1993:251, 258)标准。47 例患者中,男 16 例,女 31 例;年龄 17~49 岁,平均 31.0 $\pm$ 5.6 岁;病程 2 个月~1.5 年。本组患者中除 3 例曾口服药物无效而改用埋线外,其余均为初治者。47 例中,9 例伴有不同程度的腹泻,5 例有轻度或中度心功能减退而不能坚持正常工作。47 例患者甲状腺均有不同程度的增大,TT₃、TT₄、FT₃、FT₄ 与甲状腺动脉血流量等均高于正常。

治疗方法 患者在埋线期间不服或停药治疗甲亢的药物。30 天埋线 1 次,所有患者埋线两次。取大椎、足三里、人迎穴为主穴,配穴根据症状对症取穴,如心悸加心俞或膻中穴,饥饿、食欲亢进加中脘或胃俞穴等。穴位选定后,常规消毒,局部麻醉,将浸泡于 75% 酒精中的 00 号羊肠线,用简易埋线针分别透过不同穴位,选择性地埋入皮下,并用创可贴贴紧针口。人迎穴要求用 4cm 长的羊肠线,向头部方向透过人迎穴埋入皮下,注意不能太深,不能埋入甲状腺内,其他穴位用 2cm 长的羊肠线。埋线完后观察患者 5~10min,伤口无渗血即可回家。埋线前和治疗后进行实验室指标的检测。统计学处理采用均数 t 检验。

结果 (1)疗效标准:症状与体征基本消失,TT₃、TT₄、FT₃、FT₄ 与超声测值均在正常范围为显效;症状明显改善,TT₃、TT₄、FT₃、FT₄ 与超声测值接近正常为有效;临床症状与实验室检测指标无明显改善或半年内复发者为无效。(2)疗效:本组 47 例显效 35 例(74.5%),有效 10 例(21.3%),无效 2 例(4.2%),总有效率 95.7%。(3)实验室检测:埋线前后 TT₃(mmol/L)分别为 3.58 $\pm$ 1.54、2.35 $\pm$ 0.59, TT₄(mmol/L)为 165.0 $\pm$ 27.7、115.0 $\pm$ 17.6, FT₃(pmol/L)为 25.67 $\pm$ 5.37、9.51 $\pm$ 3.66, FT₄(pmol/L)为 39.87 $\pm$ 7.87、18.56 $\pm$ 7.37,此 4 项指标埋线前后比较,均有显著性差异($P < 0.01$)。超声波检测甲状腺:埋线前为 26.00 $\pm$ 0.13mm,埋线后为 18.00 $\pm$ 0.15mm($P < 0.05$);上下动脉的每搏血流量:埋线前为 11.34 $\pm$ 3.19ml,埋线后为 5.94 $\pm$ 2.10ml($P < 0.01$)。对有效者(45 例)进行了每隔两个月追踪观察 0.5 年,其中 42 例心率和食量均正常,体重平均增加 1.95kg;1 例曾口服甲基硫氧嘧啶 2 周,2 例曾用过中药巩固疗效,甲亢诸症状基本消失。

讨论 本病的发病与自身免疫反应有关。埋线治疗可以增强体质,提高人体免疫功能和调整内分泌机能。随着穴位埋线的时间延长,人体免疫功能随之逐渐增强,可能抑制了甲状腺素的合成与释放,使体内的高甲状腺素水平降低,从而减轻了高甲状腺素的毒性作用,代谢降低,甲亢的临床症状和客观指标得到改善。

(收稿:1997-12-01 修回:1998-02-16)