

益肾缓衰方延缓慢性肾功能衰竭进展的作用

尹德海[△] 戴希文 饶向荣

内容提要 **目的:**观察中药益肾缓衰方对慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)进展的作用。**方法:**46 例 CRF 患者分为两组, A 组(自身对照组)18 例治疗分为两个阶段, 第一阶段先以低蛋白饮食及控制高血压治疗, 第二阶段加用益肾缓衰方治疗; B 组 28 例, 治疗方案与 A 组第二阶段相同。以计算血清肌酐倒数(dl/mg)与时间(月)的直线回归斜率的方法评估慢性肾功能衰竭的进展速度。**结果:**A 组第一阶段血清肌酐倒数与时间的直线回归斜率均数为 -0.0104 ± 0.0021 , A 组第二阶段斜率均数为 -0.0034 ± 0.0018 , 两者比较有显著性差异($P < 0.05$); B 组斜率均数为 -0.0047 ± 0.0020 , 与 A 组第一阶段比较有显著性差异($P < 0.05$)。**结论:**在低蛋白饮食和控制高血压的基础上加用中药益肾缓衰方, 可使慢性肾功能衰竭进展速度明显延缓。

关键词 慢性肾功能衰竭. 益肾缓衰方 慢性肾功能衰竭进展速度评估

Yishen Huanshuai Recipe Retard Progression of Chronic Renal Failure Yin Dehai, Dai Xiwen, Rao Xiangrong
Guang anmen Hospital, China Academy of TCM (100053)

Objective: To investigate the effect of Yishen Huanshuai recipe (YSHSR) on the progression of chronic renal failure (CRF). **Methods:** Forty-six patients with CRF were divided into two groups: group A (self-controlled group, $n=18$), whose treatment was subdivided into two stages. During the first stage, the patients treated with low protein diet and controlling blood pressure, while in the second stage, YSHSR was given. Group B ($n=28$), whose treatment plan was similar with that of group A in second stage. The rate of progression of CRF was estimated by slope of the creatinine reciprocal (dl/mg) with time (month). **Results:** Mean slope of the creatinine reciprocal with time from the group A during the first stage was -0.0104 ± 0.0021 , while during the second stage, it was -0.0034 ± 0.0018 . There was significant difference between them ($P < 0.05$). Mean slope from the group B was -0.0047 ± 0.0020 . There was also significant difference between that from the group B and that from the group A during the first stage ($P < 0.05$). **Conclusions:** Low protein and controlling blood pressure plus YSHSR therapy could markedly retard the rate of progression of CRF.

Key words Chronic renal failure, Yishen Huanshuai recipe, estimating progression of chronic renal failure

慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)是各种肾脏损害性疾病肾功能减退引起的一种临床综合征。一般认为其肾脏病变呈潜在进行性发展, 多为不可逆的。控制高血压、低蛋白饮食已证明可延缓其肾功能减退的发展速度^(1,2), 但其效果仍然很有限, 近年来我们在此基础上加用益气活血、降浊利湿中药组成的益肾缓衰方治疗 46 例 CRF, 对其疗效进行了长期临床观察, 现报道如下。

资料与方法

1 病例纳入标准 (1)慢性肾功能不全患者, 血清肌酐(Scr) $> 176.8 \mu\text{mol/L}$ 。(2)原发病为慢性肾小球肾炎或慢性肾盂肾炎。排除糖尿病肾病、肾小动脉硬化、多囊肾、自身免疫性疾病等所致肾功能不全。对于有引起急性肾功能减退的急性肾脏损害因素者, 如感染、电解质紊乱及严重酸中毒、严重心功能不全、严重高血压等, 则先去除急性因素, 血压控制满意, 病情稳定后再将其纳入观察对象。

2 一般资料 46 例患者均为中国中医研究院广安门医院肾内科门诊患者, 随机分为两组: A 组 18 例,

中国中医研究院广安门医院肾内科(北京 100053)

[△]现在福建省立医院肾内科(福州 350001)

男性 8 例, 女性 10 例; 年龄 28~61 岁(平均 48.0 ± 14.6 岁), 原发病为慢性肾小球肾炎 10 例, 慢性肾盂肾炎 8 例, 病程 10 个月~5.5 年(平均 2.6 ± 1.2 年)。B 组 28 例, 男性 10 例, 女性 18 例; 年龄 30~63 岁(平均 50.0 ± 10.2 岁), 原发病为慢性肾小球肾炎 19 例, 慢性肾盂肾炎 9 例, 病程 1~6 年(平均 2.7 ± 1.1 年)。A 组治疗分两个阶段, 第一阶段开始时血清肌酐(Scr) $176.8 \sim 424.3 \mu\text{mol/L}$ (平均 $300.5 \pm 97.2 \mu\text{mol/L}$), 第二阶段开始时 Scr 为 $203.3 \sim 495.0 \mu\text{mol/L}$ (平均 $335.9 \pm 159.1 \mu\text{mol/L}$), B 组治疗开始时 Scr 为 $247.5 \sim 503.9 \mu\text{mol/L}$ (平均 $344.8 \pm 150.3 \mu\text{mol/L}$)。

3 治疗方法 A 组治疗分为两阶段, 第一阶段先以低蛋白饮食($0.6 \sim 0.8 \text{g/kg}$ 体重), 控制高血压(开搏通每次 $12.5 \sim 50 \text{mg}$, 每日 3 次口服, 若血压控制不满意再加用心痛定, 每次 10mg , 每日 3 次口服)以及对症处理(如纠正酸中毒, 纠正低钙血症等), 保持舒张压在 $80 \sim 85 \text{mmHg}$ 之间, 电解质、二氧化碳结合力在正常范围, 治疗观察时间为 6~12 个月(平均 9.0 ± 2.1 个月); 第二阶段, 在第一阶段治疗方案的基础上加用中药益肾缓衰口服液, 治疗观察时间为 10~22 个月(平均 16.0 ± 3.8 个月)。B 组治疗方法与 A 组第二阶段相同, 即低蛋白饮食、控制高血压, 并于治疗开始时即给予益肾缓衰口服液治疗, 治疗观察时间为 12~34 个月(平均 20.0 ± 7.6 个月)。

益肾缓衰方由生黄芪 30g 太子参 30g 川芎 10g 赤芍 15g 茯苓 20g 泽泻 20g 鸡血藤 15g 法半夏 10g 生大黄 10g 组成, 或以水煎汤剂口服, 或以水煎醇提法制成口服液(由中国中医研究院广安门医院制剂室提供, 每毫升含生药 2.5g), 每次 20ml , 每日 3 次。以水煎汤剂口服时, 生大黄改为焦大黄, 并根据患者每日大便次数调整大黄剂量, 保证患者大便次数每日 2~3 次, 开始服用中药后两组患者中药每月均服 20 天为 1 个疗程, 至少 6 个疗程后评定疗效。

4 观察项目 所有患者均在门诊长期随诊, 每两周诊查 1 次, 记录血压, 调整降压药用量, 使血压控制

在理想水平(舒张压 $80 \sim 85 \text{mmHg}$), 开始 3 个月每月检测血红蛋白(Hb), Scr、血尿素氮(BUN)、血浆白蛋白(Alb)、血甘油三酯(TG)、胆固醇(Ch)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)等。以后每 2~3 个月复查上述指标。所有生化项目均用全自动生化分析仪检测。

5 统计学方法 以计算连续的血清肌酐倒数($1/\text{Scr}$, dl/mg)与时间(月)的直线回归斜率的方法评估 CRF 的进展速度^[3]。两组均数比较用 t 检验。

结 果

1 A 组两个阶段及 B 组治疗前后 Scr、BUN、Hb、Alb、TG、Ch、HDL、LDL 的变化 见附表。A 组第一阶段、第二阶段及 B 组治疗前后 Scr、BUN、Hb、Ch、TG、LDL 均无显著性差异, 但 A 组第二阶段及 B 组治疗后 Alb 及 HDL 水平较治疗前显著升高($P < 0.05$)。

2 A 组 18 例患者中治疗前有 16 例伴高血压, B 组 28 例患者中治疗前有 22 例伴高血压, 开始观察时血压均已控制满意, A 组两个阶段及 B 组患者整个治疗过程中血压均平稳。A 组第一阶段治疗前后平均动脉压(MAP)分别为 $121.3 \pm 7.9 \text{mmHg}$ 、 $124.1 \pm 9.8 \text{mmHg}$; A 组第二阶段治疗前后 MAP 分别为 $124.1 \pm 9.8 \text{mmHg}$ 、 $117.4 \pm 7.6 \text{mmHg}$; B 组治疗前后 MAP 分别为 $123.4 \pm 10.3 \text{mmHg}$ 、 $119.4 \pm 9.3 \text{mmHg}$ 。A 组第二阶段与第一阶段比较 MAP 治疗前及治疗后均无显著性差异($P > 0.05$); B 组与 A 组第一阶段及第二阶段比较治疗前及治疗后 MAP 也均无显著性差异($P > 0.05$)。

3 A 组第一阶段 $1/\text{Scr}(\text{dl/mg})$ 与时间(月)的直线回归斜率(b 值)均数为 -0.0104 ± 0.0021 , A 组第二阶段 b 值均数为 -0.0034 ± 0.0018 , 两者比较有显著性差异($P < 0.05$); B 组观察期间 b 值均数为 -0.0047 ± 0.0020 , 与 A 组第二阶段比较无显著性差异($P > 0.05$), 与 A 组第一阶段比较有显著性差异($P < 0.05$)。其中 A 组 10 例原发病为慢性肾小球肾炎者

附表 A 组第一阶段、第二阶段及 B 组治疗前后各生化指标的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别		Scr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)	Hb (g/L)	Alb	TG	Ch (mmol/L)	HDL	LDL
A 组	治前								
	第一阶段	300.5 ± 97.2	17.4 ± 2.8	89.4 ± 7.7	43.4 ± 2.1	1.85 ± 0.21	7.44 ± 0.56	0.93 ± 0.05	5.4 ± 0.5
(18)	第二阶段	335.9 ± 159.1	18.1 ± 3.9	85.7 ± 8.5	41.2 ± 3.2	1.73 ± 0.22	7.36 ± 0.57	0.89 ± 0.05	5.6 ± 0.7
	治后								
	第一阶段	335.9 ± 159.1	18.1 ± 3.9	85.7 ± 8.5	41.2 ± 3.2	1.73 ± 0.22	7.36 ± 0.57	0.89 ± 0.05	5.6 ± 0.7
	第二阶段	353.6 ± 123.8	18.7 ± 3.5	91.2 ± 6.7	$46.0 \pm 2.5^*$	1.78 ± 0.19	7.44 ± 0.42	$1.10 \pm 0.05^*$	5.4 ± 0.6
B 组	治前	344.8 ± 150.3	16.9 ± 2.5	87.8 ± 6.8	39.8 ± 2.6	1.86 ± 0.25	7.21 ± 0.62	0.88 ± 0.05	5.8 ± 0.6
(28)	治后	371.3 ± 132.6	18.4 ± 2.6	90.4 ± 7.4	$45.6 \pm 2.7^*$	1.85 ± 0.27	7.21 ± 0.53	$1.22 \pm 0.04^*$	5.3 ± 0.7

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; () 内为例数

第一阶段及第二阶段 b 值均数分别为 -0.0023 ± 0.0089 和 -0.0054 ± 0.0031 , 二者比较, $P < 0.05$; 8 例原发病为慢性肾盂肾炎者第一阶段及第二阶段 b 值均数分别为 -0.0082 ± 0.0024 和 0.0003 ± 0.0013 , 二者比较, $P < 0.05$; B 组 19 例原发病为慢性肾小球肾炎者 b 值均数为 -0.0068 ± 0.0019 , 与 A 组第一阶段 10 例相同原发病者比较, $P < 0.05$; B 组 9 例原发病为慢性肾盂肾炎者 b 值均数为 -0.0008 ± 0.0012 , 与 A 组第一阶段 8 例相同原发病者比较, $P < 0.05$ 。以上结果说明 A 组在加用中药治疗后肾功能衰竭进展速度明显延缓, B 组肾功能衰竭进展速度与治疗方案相同的 A 组第二阶段相同, 而明显较单纯以低蛋白饮食和控制高血压方案治疗的 A 组第一阶段缓慢。

讨 论

中药对 CRF 的治疗效果, 以前的观察主要着眼于对尿毒症毒素的清除, 许多中药方剂具有促进尿毒症毒素排出, 缓解尿毒症症状的作用^[4]。随着医疗保健水平的提高, 对 CRF 强调早期诊断, 及早治疗, 以达到延缓肾功能衰竭进展, 推迟患者进入肾脏替代治疗的时间。低蛋白饮食, 控制高血压是目前延缓 CRF 进展的关键措施, 中医中药是否能在在此基础上进一步延缓 CRF 的进展已成为人们关注的问题。因而在大量临床观察的基础上总结出以益气活血、利湿降浊中药组成的益肾缓衰方, 用于治疗终末肾衰前稳定的、无明显并发症的 CRF, 对其延缓 CRF 进展的作用进行了长期观察, 结果显示 A 组 18 例患者在加用益肾缓衰方治疗后, 其肾功能衰竭的发展速度较单纯低蛋白饮食和控制高血压治疗时明显延缓, 中西医结合治疗的 B 组 28 例患者其肾功能衰竭进展速度与 A 组加用益肾缓衰方治疗后的第二阶段相似, 而明显较 A 组单纯

低蛋白饮食和控制高血压治疗的第一阶段时缓慢。我们所选择的病例其原发病为慢性肾小球肾炎或慢性肾盂肾炎, 排除了其他原因所致者, 从而避免了因原发病不同其肾功能衰竭进展速度不同的影响因素, 所有病例均排除了引起急性肾功能减退的急性肾脏损害因素, 所有病例在观察全过程中血压均控制满意。患者在益肾缓衰方治疗后, 血浆白蛋白明显升高, 提示其可改善患者营养状态, 虽然益肾缓衰方治疗后血总 Ch 和 TG 无明显变化, 但 HDL 水平升高, 提示益肾缓衰方可能对 CRF 患者的脂质代谢有调节作用。

对稳定的 CRF 的中医辨证, 我们认为稳定的 CRF 患者多为虚实夹杂之证, 从临床表现上看, 患者多因贫血而面色萎黄, 头晕心悸, 口淡纳差, 乏力倦怠, 因而其正虚之关键在于脾胃不足, 气血两虚, 扶正之法应以调理脾胃为本, 而实邪之所在乃因脾失运化, 湿浊内生, 气虚日久, 血着为瘀, 湿浊与瘀血则为其实邪之关键, 故而将益气活血、利湿降浊作为治疗稳定的 CRF 患者的治疗大法。

参 考 文 献

1. Ihle BU, Becker GJ, Whitworth JA, et al. The effect of protein restriction on the progression of renal insufficiency. *N Engl J Med* 1989; 321: 1773—1777.
2. Alvestrand A, Furst P, Ahlberg M, et al. Reduction of blood prure restards the progression of chronic renal failure in man. *Nephrol Dial Transplant* 1988; 3: 624—630.
3. Mich W, Walser M, Buffington GA, et al. A simple method of estimating progression of chronic renal failure. *Lancet* 1976; 2: 1326—1328.
4. 潘振邦, 刘俊, 樊素芹, 等. 中西医治疗慢性肾功能衰竭的研究概况. *中西医结合杂志* 1990; 10(8): 507—510.

(收稿: 1997-03-28 修回: 1998-03-15)

· 书 讯 ·

由我国中西医结合临床病理学家、上海中医药大学匡调元教授主编的《中医病理研究丛书》10 个分卷已经出齐:《中医病理学史》(25 元)、《中医证候病理学》(16 元)、《中医诊治病理学》(40 元)、《中医体质病理学》(25 元)、《中医性别差异病理学》(25 元)、《中国传统精神病理学》(26 元)、《中医气象与地理病理学》(25 元)、《中医实验病理学》(24 元)、《中医数学病理学》(24 元)和《中医病理学的哲学思考》(24 元)。邮资另加。读者可与上海 (200063) 曹杨路 500 号上海科学普及出版社联系邮购。