

肾衰排毒散治疗慢性肾功能衰竭 266 例临床研究

张勉之¹ 沈伟梁² 张大宁³

慢性肾功能衰竭(CRF)是各种肾脏疾病终末期的共同表现,是由于肾单位的严重破坏,造成机体排泄代谢废物功能减退,水、电解质酸碱平衡紊乱,以及某些内分泌功能异常的临床综合征,是一种严重危害人类生命的疾病。我们在多年治疗肾病临床实践的基础上,概括了慢性肾衰的四大病机—虚、瘀、湿、逆,提出了以补肾活血为本,祛湿降逆为标的基本治疗原则,配合整体与局部、理证与治病、多种治法相结合的总体治疗原则[王海燕.肾脏病学.第2版.北京:人民卫生出版社,1996:1385—1388],创制了“肾衰系列方”,临床上取得了满意的效果。肾衰排毒散就是在上述理论和方剂的基础上研制的最新科研成果。以下对肾衰排毒散治疗 266 例 CRF 作一总结和分析。

临床资料

1 病例选择 本研究共观察患者 474 例,来源于 2000 年 1 月—2000 年 6 月天津市中医药研究院及澳门大宁中医医疗中心门诊及住院患者,均符合“CRF 诊断标准及分期”标准[张大宁.中医补肾活血法研究.北京:中国医药科技出版社,1997:156—164]。并符合以下条件:(1)神志清楚,能配合治疗;(2)不伴有传染病、精神病及中毒性疾病。中医辨证分型参考文献[张大宁.实用中医肾病学.北京:中国医药科技出版社,1990:137—186]。

2 资料 474 例分为 3 组。观察组 266 例,男 158 例,女 108 例;年龄 20~60 岁,平均 50.6 岁。病程 0.5~6.5 年,平均 2.4 年;原发病:原发性肾小球疾病者 110 例,继发性肾病 95 例(其中糖尿病肾病 46 例,紫癜肾 17 例,狼疮肾 9 例,尿酸性肾病 20 例,其他继发性肾病 3 例);慢性肾盂肾炎 26 例,肾血管疾病 24 例,肾脏先天性畸形 9 例,肾肿瘤 2 例。属于 CRF I 期 72 例,II 期 124 例,III 期 32 例,IV 期 38 例。中医辨证属湿困型者 33 例,水湿型 87 例,浊阴上逆型 89 例,肝阳上亢型 57 例。

西药组 128 例,男 75 例,女 53 例;年龄 20~60 岁,平均 50.2 岁;病程 0.5~6.5 年,平均 2.3 年;原发病:原发性肾小球疾病者 53 例,继发性肾病 46 例

(其中糖尿病肾病 21 例,紫癜肾 8 例,狼疮肾 5 例,尿酸性肾病 10 例,其他继发性肾病 2 例);慢性肾盂肾炎 12 例,肾血管疾病 11 例,肾脏先天性畸形 4 例,肾肿瘤 2 例。属于 CRF I 期者 35 例,II 期 60 例,III 期 15 例,IV 期 18 例。中医辨证属湿困型者 16 例,水湿型 42 例,浊阴上逆型 43 例,肝阳上亢型 27 例。

三联疗法组 80 例,男 47 例,女 33 例;年龄 20~60 岁,平均 50.8 岁;病程 0.6~5.5 年,平均 2.4 年;原发病:原发性肾小球疾病者 33 例,继发性肾病 29 例(其中糖尿病肾病 14 例,紫癜肾 4 例,狼疮肾 3 例,尿酸性肾病 7 例,其他继发性肾病 1 例);慢性肾盂肾炎 7 例,肾血管疾病 7 例,肾脏先天性畸形 3 例,肾肿瘤 1 例。属于 CRF I 期者 21 例,II 期 38 例,III 期 9 例,IV 期 12 例。中医辨证属湿困型者 10 例,水湿型 26 例,浊阴上逆型 28 例,肝阳上亢型 16 例。

3 组患者的性别、年龄、病程、原发病、分期及中医辨证分型等方面比较,差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

方 法

1 治疗方法

1.1 观察组 采用肾衰排毒散,方药组成:生黄芪、冬虫夏草、川芎、生大黄、大黄炭等,制成可溶性浓缩颗粒,每包 2.5g,相当生药量 4.98g。每次 2.5g 温水冲服,每天 1~2 次(以患者大便次数 2~3 次为准);另根据病情适当配合西药协助治疗及控制原发病(与纯西药组用药相同),饮食上给予高质低量蛋白高热量饮食,并禁食羊肉、海鲜等。

1.2 西药组 根据病情及血肌酐、血压、水电解质、血红蛋白等情况分别给予泼尼松、速尿、降压药、EPO 注射及必需氨基酸、补钙等药物常规治疗。其中 SCr 超过 $354\mu\text{mol/L}$ 者,除外结缔组织性疾病的肾损害,不宜使用激素;持续性高血压、严重镜下血尿、选择性蛋白尿的及年龄 >50 岁者,不宜使用激素。当 SCr 低于 $265\mu\text{mol/L}$ 时,以 ACEI 和钙离子拮抗剂为主要降压药,若超过此值,单使用后者。

1.3 三联疗法组 中药汤剂:补肾健脾汤(生黄芪、冬虫夏草、白术、土茯苓、茵陈等)、滋补肝肾汤(女贞子、旱莲草、山萸肉、黄精、当归等)、活血化瘀汤(丹参、川芎、赤芍、三棱、莪术等)、化湿汤(土茯苓、苦参、茵陈、茯苓、半枝莲等)、降浊汤(大黄、大黄炭、苦参、海

作者单位:1. 天津市公安医院(天津 300051) 2. 澳门大宁中医医疗中心 3. 天津市中医药研究院

通讯作者:张勉之, Tel:13820326700, E-mail: mzzhang9866@sina.com

藻炭等)。5 个方剂辨证使用,有所加减。水煎服,每天 2 次,每次 300ml。中成药:补肾扶正胶囊(冬虫夏草、西洋参、百合等,每粒 0.5g,由天津中医药研究院生产)、活血化瘀胶囊(蜈蚣、天仙子,每粒 0.5g,由天津市中医药研究院生产),每次各 2~3 粒,每日 2~3 次口服。中药灌肠:大黄、附子、赤芍、青黛等组成,制成颗粒剂,100ml 保留灌肠每日 2 次。

3 组均治疗 1 年后统计疗效。

2 统计学方法 计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,等级资料采用秩和检验。所有数据均采用 SPSS 10.0 统计软件包进行统计学处理。

结 果

1 疗效判断标准 参照 1989 年全国肾衰保守疗法专题学术会议和《中药新药临床研究指导原则》规定的标准,结合我们根据多年临床实践,将疗效分为显效、好转、无效三类。显效:临床症状明显改善或消失,SCr 降至正常或下降 $>30\%$,Hb 升高;好转:临床症状改善,SCr 下降 $\leq 30\%$,Hb 无明显变化;无效:临床症状无改善或恶化,SCr 无变化或上升,Hb 下降。

2 3 组总疗效的比较 见表 1。观察组治疗 CRF 显效率为 59.4%,总有效率达 92.8%,与西药组比较,差异有显著性;与三联疗法组比较,差异无显著性($P>0.05$)。

表 1 三组总疗效的比较 [例(%)]

组别	例数	显效	好转	无效	总有效
观察	266	158(59.4)**	89(33.5)*	19(7.1)**	247(92.8)**
西药	128	29(22.7)	34(26.5)	65(50.8)	63(49.2)
三联疗法	80	47(58.8)	28(35.0)	5(6.2)	75(93.7)

注:与西药组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

3 观察组疗效与 CRF 分期的关系 见表 2。观察组中,I 期患者的疗效最佳,其显效率较 III、IV 期患者为优($P<0.05$, $P<0.01$);总有效性与 IV 期患者比较差异有显著性($P<0.01$)。

4 观察组疗效与中医辨证分型关系的比较 见表 2

表 2 观察组疗效与 CRF 分期关系比较 [例(%)]

分期	例数	显效	好转	无效	总有效
I 期	72	52(72.2)	19(26.4)	1(1.4)	71(98.6)
II 期	124	79(63.7)	39(31.5)	6(4.8)	118(95.2)
III 期	32	15(46.9)*	14(43.8)	3(9.4)	29(90.6)
IV 期	38	12(31.6)**	17(44.7)	9(23.7)	29(76.3)**

注:与 I 期比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

表 3 观察组疗效与中医辨证分型关系比较 [例(%)]

分期	例数	显效	好转	无效	总有效
湿困型	33	20(60.6)	11(33.3)	2(6.1)	31(93.9)
水湿型	87	52(59.8)	29(33.3)	6(6.9)	81(93.1)
浊阴上逆型	89	52(58.4)	30(33.7)	7(7.9)	82(92.1)
肝阳上亢型	57	34(59.6)	19(33.3)	4(7.0)	53(93.0)

万方数据

表 3。在观察组中,四种辨证分型经肾衰排毒散治疗后,较治疗前改善明显,四型间比较疗效,差异无显著性($P>0.05$)。

讨 论

CRF 是各种肾脏疾病终末期的共同表现,是一种严重危害人类生命的疾病,且发病率正逐年增高(张大宁,实用中医肾病学,北京:中国医药科技出版社,1990:137—186)。因此防治 CRF 是世界医学界急待解决的难题,而西医目前只能运用替代疗法或器官移植[Am J Kidney Dis 1999;33(6):1171—1173]。张大宁教授在多年肾病临床实践的基础上,通过不断摸索提出了该病“虚、瘀、湿、逆”四大病机并研制出“肾衰系列方”,近期更在原有基础上研制出新一代治疗 CRF 药物—肾衰排毒散。肾衰排毒散不仅保持了“肾衰系列方”治疗 CRF 效果显著的特点,还在下列几个方面做了创新和改进。

1 肾衰排毒散的组方思路 从扶正入手,大剂量使用黄芪、冬虫夏草等补肾益气之精品,现代药理研究证实,黄芪对体液免疫、细胞免疫、网状内皮系统均有增强其功能的作用,并有强心作用,能改善血液流变各项特性,改善肾脏微循环、抑制病毒、细菌和消除变态反应原[Kidney Int 1996;49:103]。冬虫夏草也具有多方面的免疫作用,其优点还在于不影响机体造血系统,又无淋巴细胞毒性,是一种优良的免疫调节药物,且对肾毒性损伤有保护作用,并有明显减轻肾脏病理改变的作用和抗肾衰竭的作用[中国微循环 2002;6(2):113]。通过以上扶正治则,不仅能保护残余的肾单位,还能修补已破坏的肾单位,达到恢复肾功能的作用。

2 扶正思路还表现在运用川芎等活血化瘀药物上,通过该类活血药达到降低肾小球内压,改善肾小球血流动力学的目的,现代药理学证实活血化瘀药具有降低血脂、改善血液黏度的作用,并能不同程度的减缓肾功能衰竭的进展。其中川芎对 CRF 有降低血浆脂质过氧化物和提高 SOD 的作用,从而减少氧自由基在体内的滞留,阻止对肾组织的损害[中华肾脏病杂志 1994;10(6):335]。中医素有“久病多瘀”之论,慢性肾衰既然是由多种肾脏疾病迁延日久发展而来,就说明血瘀在慢性病 CRF 病机中的重要性。我们认为瘀血应与肾虚一起作为慢性肾衰的“本”,始终贯穿于该病发生发展的全过程。所以,我们将活血与补肾一起列入扶正的范畴之中。即补肾活血法将贯穿于 CRF 治疗的始终,而且越早应用越好,不等患者出现明显的血

瘀证,就开始使用活血化瘀药。例如:一些由糖尿病发展而来的 CRF 患者,在无任何症状的早期就已存在广泛的微血管病变,后期血液高凝状态及血管病变更为突出。因此,这类患者尽早应用活血化瘀药尤为重要。

3 肾衰排毒散另一组方思路是从祛邪入手,方中大黄及大黄炭有降浊排毒作用,现代药理学研究表明大黄蒽酮和大黄酸蒽酮葡萄糖甙,通过抑制肾小球系膜细胞 DNA 和蛋白质的合成而引发系膜细胞生长抑制,减缓残余肾组织肾小球硬化的进展[湖南医学

1996;13(5):259]。此外,大黄及其提取物还可选择性抑制肾小管细胞的高代谢状态,从而减轻高代谢对健存肾单位的损害,有效地降低肾小管上皮细胞的增殖,降低其细胞代谢。

以上 266 例慢性肾功能衰竭临床研究分析证明,肾衰排毒散确为治疗 CRF 的理想中成药,值得推广使用。有关治疗机理尚待进一步研究探讨。

(收稿 2000-05-29 修回 2001-01-25)

银杏达莫注射液对急性脑梗死的临床疗效及对 SOD、MDA、NO 的影响

刘晓娟

我院于 2002 年 10 月—2003 年 4 月应用银杏达莫注射液对 37 例急性脑梗死患者进行治疗并与采用维脑路通注射液治疗的 37 例作对照,观察其临床疗效及对超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)的影响,结果报告如下。

临床资料

选择 2002 年 10 月—2003 年 4 月在我院神经内科住院的急性脑梗死患者 74 例,均符合 1995 年全国第四次脑血管病会议通过的急性脑梗死的诊断标准。并经头颅 CT 证实,按入院先后随机分为治疗组及对照组。治疗组 37 例,男 26 例,女 11 例,年龄 48~69 岁,平均年龄 65.5 岁,病程从发病至入院 3h~2 周,其中基底节区梗塞 16 例,脑叶梗塞 9 例,丘脑梗塞 5 例,脑干梗塞 3 例,小脑梗塞 4 例。神经功能缺损评分 23.15 ± 8.24 分。对照组 37 例,男 24 例,女 13 例,年龄 49~71 岁,平均 66 岁,病程从发病后 3h~2 周。其中基底节区脑梗塞 21 例,脑叶梗塞 7 例,丘脑梗塞 7 例,脑干梗塞 1 例,小脑梗塞 1 例。神经功能缺损评分 22.08 ± 7.95 。全部病例均无严重心、肝、肾脏器损害和严重糖尿病。两组患者治疗前年龄、性别以及神经功能缺损评分差异无显著性($P > 0.05$)。

治疗方法

治疗时间从入院当天做完相关检查即开始治疗,治疗组采用银杏达莫注射液(贵州益佰制药股份有限公司生产,10ml/支,其主要成分含银杏总黄酮 9~

11mg,双嘧达莫 1.8~2.2mg),20ml 加入 5% 葡萄糖注射液 250ml 中静脉滴注,每天 1 次,30 天为 1 个疗程;对照组给予维脑路通注射液(吉林威威药业股份有限公司生产)25ml 静脉滴注,每天 1 次,30 天为 1 个疗程。两组均分别应用脑细胞保护剂(胞二磷胆碱、脑复康),有高血压者给予降压药物口服,伴脑水肿给予 20% 甘露醇脱水治疗。两组均在治疗前及治疗后抽取患者血清检测 SOD、MDA、NO(由南京聚力生物医学工程研究所提供试剂盒),SOD 采用黄嘌呤氧化酶法,MDA 采用硫代巴比妥酸法,NO 采用硝酸还原酶法进行检测。并于治疗前后常规检查血、尿常规、肝、肾功能。

统计学方法:采用配对 t 检验及 χ^2 检验。

结果

1 疗效判定标准根据 1986 年全国第二届脑血管病会议制定的卒中患者临床神经功能缺损评分标准(1)基本痊愈:病残程度为 0 级。(2)显著进步:功能缺损评分减少 21 分以上,病残程度 1~3 级。(3)进步:功能缺损评分减少 8~21 分。(4)无变化:功能缺损评分减少不足 8 分。(5)恶化:功能缺损评分增加。(6)死亡。

2 临床疗效 治疗组基本痊愈 12 例(32.4%),显著进步 16 例,进步 6 例,无变化 2 例,恶化 1 例,总有效率 91.8%。对照组基本痊愈 7 例(18.9%),显著进步 12 例,进步 5 例,无变化 9 例,恶化 3 例,死亡 1 例,总有效率 64.8%。两组总有效率比较,差异有显著性($P < 0.05$)。两组治疗前后神经功能缺损积分比较,见表 1。两组治疗后积分均较治疗前下降($P < 0.01$)。两组治疗前后血清 SOD、MDA、NO 比较,见表