

# 益肾排浊法治疗慢性肾功能不全 63 例临床观察

高菁 孙悦 李靖 解红霞 肖永华 田海刚 徐冰

(北京中医药大学东直门医院肾病科,北京,100700)

**摘要** 目的:观察益肾排浊法对慢性肾功能不全的临床疗效。方法:将 93 例慢性肾功能不全患者随机分成治疗组和对照组,治疗组 63 例,予益肾排浊中药加百令胶囊治疗;对照组 30 例,予百令胶囊治疗。观察治疗前后内生肌酐清除率、血肌酐、尿素氮等指标及中医证候的变化规律。结果:治疗组显效及有效率为 60.32%;对照组显效及有效率为 26.67%。结论:益肾排浊法与百令胶囊联合应用治疗慢性肾功能不全,临床上具有较好的疗效。

**关键词** 肾功能不全/中医药疗法;益肾排浊法

## Clinical Observation of Kidney- Nourishing and Turbid- Expelling Method on Chronic Kidney Insufficiency in Sixty-three Patients

Gao Jing, Sun Yue, Li Jing, et al.

(Department of nephropathy, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese medicine, Beijing, post code: 100700)

**Abstract Objective:** To observe clinical effectiveness of the kidney- nourishing and turbid- expelling method on chronic kidney insufficiency. **Methods:** The patients (n=93) were randomized to treatment group (n=63) treated with Chinese medicines formulated according to kidney- nourishing and turbid- expelling method in addition to Bailing Capsules, and control group treated with Bailing Capsules. We compared before and after treatment creatinine clearance rate, serum creatinine and urea nitrogen as well as TCM syndrome changes. **Results:** The effective rates of the treatment group and the control group were 60.32% and 26.67% respectively. **Conclusion:** The combination of kidney- nourishing and turbid- expelling medicinals and Bailing Capsules is clinically effective for treatment of chronic kidney insufficiency.

**Key Words** Chronic kidney insufficiency / Chinese medical therapy; Kidney- nourishing and turbid- expelling method

### 1 临床资料

1.1 一般资料 治疗慢性肾功能衰竭患者 93 例,全部病例均为我院肾内科住院患者,采取随机分组对照的方法,其中治疗组 63 例,男性 16 例,女性 47 例;年龄 50~79 岁,平均  $67.57 \pm 6.67$  岁;病程最短 4 个月,最长 10 年。对照组 30 例,男性 9 例,女性 21 例;年龄 26~78 岁,平均  $63.03 \pm 12.85$  岁;病程最短 17 个月,最长 13 年。病因诊断:治疗组慢性肾小球肾炎者 17 例,占 26.98%;慢性肾盂肾炎者 10 例,占 15.87%;肾小球动脉硬化者 19 例,占 30.16%;糖尿病肾病者 14 例,占 22.22%;其他 3 例。对照组慢性肾小球肾炎者 11 例,占 36.67%;慢性肾盂肾炎者 4 例,占 13.33%;肾小球动脉硬化者 10 例,占 33.33%;糖尿病肾病者 1 例,占 3.33%;其他 4 例。全部患者治疗前后检查血常规、尿常规、24h 尿蛋白定量,血肌酐、内生肌酐清除率、尿素氮,心、肝功能,肾图、肾脏 B 超,疗程均为 12 周。

1.2 分期 按 1992 年中华内科杂志编委会肾病专业组专题讨论会制定标准<sup>[1]</sup>,根据血肌酐将患者分为四期: I 期:  $\text{Scr}133 \sim 177 \mu\text{mol/L}$ ; II 期:  $\text{Scr}178 \sim 442 \mu\text{mol/L}$ ; III 期:  $\text{Scr}443 \sim 707 \mu\text{mol/L}$ ; IV 期:  $\text{Scr} \geq$

$707 \mu\text{mol/L}$ 。本组病例选择为  $\text{Scr}178 \sim 707 \mu\text{mol/L}$  的慢性肾功能衰竭患者。其中: I 期 16 例,占 17.20%; II 期 68 例,占 73.12%; III 期 9 例,占 9.68%。治疗组 63 例中, I 期 8 例,占 12.70%; II 期 47 例,占 74.60%; III 期 8 例,占 12.70%。对照组 30 例中, I 期 6 例,占 20%; II 期 21 例,占 70%; III 期 3 例,占 10%。

1.3 分型 参照《中药新药临床研究指导原则》将患者分为四型三候<sup>[2]</sup>。四型: 1)脾肾气(阳)虚型:症为畏寒肢冷,腰部发冷,夜尿清长,大便溏泄,纳少腹胀,舌淡有齿痕,脉沉弱。57 例,占 61.30%。2)脾肾气阴两虚型:症为面色少华,气短乏力,腰膝酸软,皮肤干燥,口干唇燥,饮水不多,或手足心热,或有手足不温,大便稀或干,小便量少色黄,或夜尿清长,舌淡有赤痕,脉沉细。22 例,占 23.66%。3)肝肾阴虚型:症为头晕头痛,口舌咽干,五心烦热,大便干结,尿少色黄,舌淡红无苔,脉沉细或弦细。15 例,占 16.13%。4)阴阳两虚型:症为畏寒肢冷,手足心热,口干欲饮,大便溏泄,小便黄赤,舌淡胖,边有齿痕,脉沉细。4 例,占 4.30%。三候: 1)湿浊候:症为恶心呕吐,纳差腹胀,身重困倦,舌苔厚腻。27 例,占 29.03%。2)水气候:全身浮肿,8 例,占 8.60%。3)血瘀候:面色晦暗,腰

痛,肌肤甲错,舌紫暗,有瘀点,7 例,占 7.53%。

1.4 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[2]</sup>。显效:1)临床症状积分减少 $\geq 60\%$ ;2)内生肌酐清除率增加 $\geq 20\%$ ;3)血肌酐降低 $\geq 20\%$ 。以上 1)项必备,2)、3)具备 1 项,即可判定。有效:1)临床症状积分减少 $\geq 30\%$ ;2)内生肌酐清除率增加 $\geq 10\%$ ;3)血肌酐降低 $\geq 10\%$ ;4)治疗前后以血肌酐的对数或倒数,用直线回归方程分析,其斜率有明显意义者。以上 1)项必备,其他具备 1 项,即可判定。稳定:1)临床症状积分减少 $< 30\%$ ;2)内生肌酐清除率无降低,或增加 $< 10\%$ ;3)血肌酐无增加,或降低 $< 10\%$ 。以上 1)项必备,2)、3)具备 1 项,即可判定。无效:1)临床症状无改善或加重;2)内生肌酐清除率降低;3)血肌酐增加。以上 1)项必备,2)、3)具备 1 项,即可判定。

## 2 方法

2.1 饮食控制 全部患者均摄入优质低蛋白饮食,蛋白摄入量按肌酐清除率确定,具体要求为:肌酐清除率为 30~50mL/min 时,其蛋白摄入量为 40g/日;肌酐清除率为 10~30mL/min 时,其蛋白摄入量为 25~30g/日;肌酐清除率为 5~10mL/min 时,蛋白摄入量为 20~25g/日;肌酐清除率 $< 5$ mL/min 时,蛋白摄入量为 20g/日。总热量 1500~2000kcal/日。若饮食摄入蛋白量不足时,可给予适量必需氨基酸补充(口服或静脉滴注)。

2.2 对症治疗 根据病情可酌情给西药对症治疗,如降压、利尿、强心、控制感染及纠正水、电解质和酸碱平衡紊乱等。

2.3 中医治疗 对照组给予百令胶囊口服,每次 6 粒,每日 3 次。治疗组给予益肾排浊中药加百令胶囊治疗,百令胶囊口服,每次 6 粒,每日 3 次;益肾排浊中药[生黄芪,炙黄芪,当归,女贞子,丹参,紫苏叶,熟地黄,六月雪,元明粉(冲),山楂]口服,每日 1 剂,分 2 次服。

## 3 结果

3.1 治疗结果 经治疗,患者症状明显改善,显效 22 例,有效 24 例,稳定 43 例,无效 4 例。其中治疗组显效 18 例,有效 20 例,稳定 24 例,无效 1 例,显效及有效率为 60.32%;对照组显效 4 例,有效 4 例,稳定 19 例,无效 3 例,显效及有效率为 26.67%。

3.2 2 组治疗前后肾功能指标对比 经治疗,治疗组治疗后肌酐清除率及血肌酐等指标与治疗前比较差异显著,但对照组患者治疗前后主要指标对比无统计学意义(见表 1~2)。

万方数据

表 1 治疗组治疗前后主要疗效性实验室指标比较( $\bar{x} \pm s, n = 63$ )

项目	治疗前	治疗后	T	P
血肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	319.36 $\pm$ 132.31	282.70 $\pm$ 112.18*	6.414	<0.01
血尿素氮( $\text{mmol/L}$ )	16.24 $\pm$ 6.89	15.63 $\pm$ 8.69	0.11	>0.05
内生肌酐清除率( $\text{mL/min}$ )	18.93 $\pm$ 7.44	20.77 $\pm$ 8.69*	4.65	<0.01

注:与治疗前比较,\* $P < 0.01$ 。

表 2 对照组治疗前后主要疗效性实验室指标比较( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

项目	治疗前	治疗后	T	P
血肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	316.72 $\pm$ 135.38	307.99 $\pm$ 135.58*	1.235	>0.05
血尿素氮( $\text{mmol/L}$ )	17.79 $\pm$ 7.76	16.92 $\pm$ 7.76*	1.17	>0.05
内生肌酐清除率( $\text{mL/min}$ )	19.92 $\pm$ 11.26	21.08 $\pm$ 12.68*	1.75	>0.05

注:与治疗前比较,\* $P > 0.05$ 。

## 4 讨论

4.1 病因病机分析 慢性肾功能不全属内科重症,本病发病的主要原因为先天不足或后天失养等各种原因导致肾脏亏虚,阴阳失调,复有外邪侵袭伤肾,如外感六淫、劳倦、情志不舒、房室不节等均可促发本病。本病的主要病机为肾脏虚损劳衰,不能分清泌浊,致水湿浊毒内停,或犯溢肌肤,或化热蕴毒,或停留于胃肠,干扰中焦枢机升降,或瘀阻经络,复伤五脏及气血,形成了正虚邪实,虚实夹杂的一系列症状。

4.2 中药疗效机理探讨 慢性肾功能不全,因五脏虚损,诸邪内停,形成了本虚标实的一系列症状表现。应用中医药辨证治疗,对保护肾功能,延缓疾病进展有一定疗效。本组治疗药物中,黄芪能增加肾小球滤过膜通透性,改善肾小球功能。黄芪注射液具有扩张血管,对非特异性免疫、体液免疫、细胞免疫均有明显的调节作用,减轻免疫性因素对血管内皮的损伤,减少血浆内皮素分泌,增加肾血流量,促进机体的恢复<sup>[3]</sup>;丹参有活血调经、凉血安神等功效。研究发现,丹参能扩血管、抗凝抗血栓、降血脂、促进组织修复、抑制细菌等作用,减少肾脏细胞凋亡,清除氧自由基,抑制成纤维细胞增殖、活化,促进成纤维细胞凋亡<sup>[3]</sup>。有研究发现<sup>[4,5]</sup>,丹参可显著降低 DN 大鼠肾脏 TGF $\beta$ 1、CTGF、PAI21 等细胞因子的表达水平,减少 ECM 的沉积和尿蛋白的排泄。大黄通腑泻浊,凉血化瘀,推陈致新,是目前治疗慢性肾功能不全的基本用药。大黄一方面减少肠道对氨基酸的吸收,使尿素生成减少,另一方面,还抑制蛋白分解,并可促进尿素和肌酐的排泄,故可明显降低血中非蛋白氮,改善肾小球滤过率。研究证明,大黄的水溶性提取物经口连续给予,可使血 BUN、Scr、甲基胍、胍基琥珀酸明显降低,使低钙高磷酸血症改善<sup>[6]</sup>。陈高翔等<sup>[7]</sup>研究表明,大黄素抑制人胚 KFB 产生细胞外基质(ECM)可能是大黄延缓肾衰竭的机制之一,这一结果为临床应用提供了实验依据;

大黄素能抑制细胞 C - myc 基因的表达和阻断细胞增殖周期,从而抑制系膜细胞增殖,而且大黄素能明显地减少系膜细胞上纤维连接蛋白的沉积,减少了细胞基质的产生<sup>[8]</sup>。马志刚等<sup>[9]</sup>用大黄廬虫丸治疗慢性肾衰竭肾间质纤维化的实验研究,证明它有减少细胞外基质、减轻肾间质纤维化的作用。元明粉有泻热排浊的作用,《本草纲目》中记载其可祛五脏宿滞磷结,其意为可去胃中实热,荡肠中素垢,其泻下之力不胜朴硝峻猛,但无伤正之虑。紫苏叶水提液中分离出活性成分咖啡酸和迷迭香酸(RA),对肾小球膜细胞增殖有抑制作用<sup>[10]</sup>。六月雪味淡,微辛,性凉,归肺、胃经,功能疏风解表,清热利湿,舒经活络。与大黄合用,泄浊能力显著增强。女贞子始载于《神农本草经》,列为上品。现代药理研究表明其具有抗肝炎、降血糖、降血脂和升白细胞等作用,女贞子多糖具有显著的免疫增强作用<sup>[11]</sup>,与黄芪合用可益气养阴,肝肾双补,是补益肝肾的常用药对。

百令胶囊是人工培养的冬虫夏草孢子粉,对人体的治疗作用与天然虫草类似。虫草具有抗肾衰作用,其机理为减轻肾小管细胞溶酶体毒性损伤、保护细胞膜  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶,减少细胞脂质过氧化,促进肾小管上皮细胞 DNA、RNA 合成等作用。实验研究提示人工虫草醇提物能有效地减慢肾大部切除后肾小球硬化的发生发展,但不能完全阻止肾小球硬化的最终进展。人工虫草醇提物能缓解大鼠模型的氮质血症,减轻蛋白尿,纠正脂质代谢紊乱,促进肝脏蛋白合成,改善贫血,延缓 CRF 的进展速度<sup>[12]</sup>。

本研究表明,百令胶囊与益肾排浊中药联合应用,

疗效明显优于单独应用百令胶囊,取得了显效及有效率 60.32% 的疗效。通过临床观察,说明百令胶囊与益肾排浊中药联合应用治疗慢性肾功能不全,既可对肾脏组织进行一定程度的修复,又可增加肾脏对毒素的排泄,因此具有良好的前景,有必要做进一步的研究。

#### 参考文献

- [1] 王海燕,郑法雷,刘玉春,等. 原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要. 中华内科杂志,1993,32(2):132.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:163-168.
- [3] 丁伟伟,费德升,李玉卿,等. 单味中药治疗慢性肾炎蛋白尿研究进展. 浙江中西医结合杂志,2009,8(19):512-513.
- [4] 徐丽,杨梅. 黄芪、丹参剂降低糖尿病肾病尿蛋白疗效观察. 河北职工医学院学报,2008,25(3):52.
- [5] 柳刚,关广聚. 丹参对糖尿病大鼠肾脏的保护作用及其机制研究. 中西医结合学报,2005,3(6):459-462.
- [6] 大浦彦吉,等. 中药对尿毒症的改善作用及其机理. 国外医学·中医中药分册,1988,(3):13.
- [7] 陈高翔,屈燧林,方勤. 大黄素对人胚肾成纤维细胞产生纤溶酶原激活物抑制剂的影响. 交通医学,2000,14(6):576-580.
- [8] 黎磊石. 中国的终末期肾病. 肾脏病与透析肾移植杂志,1995,4(1):18-20.
- [9] 马志刚,魏连波,吕瑞和,等. 大黄廬虫丸对肾间质纤维化影响的实验研究. 中国中西医结合肾病杂志,2001,2(12):689-691.
- [10] 牧野和明. 紫苏对鼠培养肾小球膜细胞增殖的抑制作用. 国外医学·中医中药分册,1998,20(5):60.
- [11] 张萍,冯琴琴. 女贞子的药理与临床应用概况. 中国药业,2002,11(4):78-79.
- [12] 郑丰,田劲,黎磊石. 冬虫夏草对肾毒性急性肾功能衰竭的疗效及机制探讨. 中国中西医结合杂志,1992,12(5):288-291.

(2010-04-01 收稿)

## 欢迎订购《世界中医药》合订本

《世界中医药》杂志是由中华人民共和国国家中医药管理局主管、世界中医药学会联合会主办的国内外公开发行的科技综合性中医药学术期刊。杂志学术性强、权威性高,充分反映当今世界各国(地区)的中医药发展水平与导向,2009 年被收录为“中国科技核心期刊”。

《世界中医药》杂志为双月刊,国际标准大 16 开本,全年 6 期,面向国内外公开发行人,是中医药国际交流的权威窗口。国内刊号 CN 11-5529/R, 订阅代号:80-596, 定价:人民币 12.00 元/期,全年 72.00 元;国际刊号 ISSN 1673-7202, 订阅代号:BM4982。国外定价 12.00 \$(USD)/期,全年 72.00 美元。

《世界中医药》杂志设立的栏目有:名老中医经方数据

验、医案医话、临床报道、临床经验交流、临床研究、理论研究、文献研究、实验研究、中医药教学、中医药标准国际化、论坛、综述、各地中医药等栏目,是中医药学界掌握最新信息和诊疗方法,不断提高学术水平的最佳途径。

我编辑部现存少量《世界中医药》2007~2010 年合订本,每本 100 元。因数量有限,欲购请从速,请直接汇款至《世界中医药》杂志社出版发行部。汇款地址:北京市朝阳区小营路 19 号财富嘉园 A 座 303 室(邮编:100101)。请在汇款单附言栏中注明《世界中医药》合订本及年份、册数。联系人:洪志强、徐晖;联系电话:010-58239055/58650023;传真:010-58239066;E-mail:wfcms2006zss@163.com。银行汇款:户名:《世界中医药》杂志社。开户行:交通银行北京育惠东路支行。帐号:110060971018010019981。