

三草尿毒灵合剂治疗慢性肾功能衰竭临床疗效观察及对细胞外基质的影响

★ 吴国庆 赵纪生 (江西中医学院附属医院肾内科 南昌 330006)

摘要:目的:探讨三草尿毒灵对慢性肾功能衰竭(CRF)的治疗作用。方法:将80例CRF,且中医辨证为脾肾气(阳)虚、湿浊瘀阻证的患者随机分为2组,两组均在常规对症治疗的基础上,治疗组口服三草尿毒灵合剂口服,对照组口服肾衰宁片,观察治疗后疗效和肾功能变化情况。结果:治疗组显效23例、有效10例、稳定2例、无效5例,对照组分别为13、1、18、8例, $P<0.01$,两组疗效差异有显著性,治疗组优于对照组。结论:三草尿毒灵是治疗慢性肾衰的有效中药合剂。

关键词:三草尿毒灵;慢性肾功能衰竭;细胞外基质

中图分类号:R 692.5 **文献标识码:**A

慢性肾功能衰竭(CRF)是各种慢性肾脏病发展至终末期时肾脏结构和功能的损害而引起的一系列代谢紊乱和临床综合征,其发病率达10/10万~15/10万,预后不良,是内科临床常见的危重症和死亡原因之一。目前,透析和肾移植是治疗本病的有效方法,但费用昂贵,患者经济承受能力有限,而且肾移植因供肾来源、组织配型等问题限制了在我国的普及。三草尿毒灵系赵纪生主任医师治疗慢性肾衰的经验方,经过多年临床运用,疗效显著,兹总结如下。

1 临床资料

1.1 病例纳入标准

为CRF患者,中医辨证为脾肾气(阳)虚、湿浊瘀阻证,年龄在18~65岁之间。

CRF标准:血肌酐(SCr)178~707 $\mu\text{mol/L}$ 和/或内生肌酐清除率(Ccr)0~50 ml/min。脾肾气(阳)虚、湿浊瘀阻诊断标准:参考卫生部中药新药治疗CRF的临床研究指导原则。主症:(1)倦怠乏力,气短懒言,食少纳呆,腰膝酸软;(2)恶心呕吐,肢体困重,食少纳呆;(3)面色晦暗,腰痛。次症:脘腹胀满,口淡不渴,口中粘腻,夜尿清长,肌肤甲错,肢体麻木,舌苔厚腻,舌质暗或有瘀点,脉沉细或细涩。凡具备主症(1)(2)(3)中各一项,及次症中任意两项者,即可辨证为脾肾气(阳)虚,湿浊瘀阻证。

1.2 一般资料

病例来源于2000年6月~2002年6月江西中医学院附属医院住院及门诊病人,共80例,以随机数字表分成对照组与治疗组随机分成2组。治疗组40例,其中门诊25例,住院15例;男28例,女18例;年龄23~63岁,平均(46.68 $\pm$ 11.28)岁;病程4~412个月,平均(55.79 $\pm$ 86.28)个月;原发病为多囊肾1例,高血压肾病3例,慢性肾小球肾炎27

例,慢性肾盂肾炎5例,双肾结石引起梗阻性肾病1例,糖尿病肾病3例。对照组40例,门诊22例,住院18例;男25例,女15例;年龄18~62岁,平均(46.69 $\pm$ 13.67)岁;病程0.5~240个月,平均(46.60 $\pm$ 65.16)个月;原发病为多囊肾2例,慢性肾小球肾炎31例,慢性肾盂肾炎4例,糖尿病肾病1例;系统性红斑狼疮1例。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组:口服三草尿毒灵合剂(由小叶金钱草、毛茛草、小秦艽草、大黄、川芎等组成,我院制剂室提供,150ml/包)150 mL,2次/天。

对照组:口服肾衰宁片剂(由云南理想股份有限公司生产)4片,开水冲服,4次/天,于每日6、12、18、22时各服1次。

两组均予以降压、降糖、降脂、纠正水电解质酸碱平衡失调等必要的对症处理。疗程2个月。

2.2 统计方法

疗效比较采用秩和检验,同组治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验。定量资料数据采用 $\bar{x}\pm s$ 描述。数据分析在SPSS11.5软件平台上进行。

3 结果

3.1 疗效标准

显效:自觉症状和体征显著好转或基本消失,Scr降低20%以上或Ccr增加20%以上。有效:自觉症状和体征减轻,Scr降低10%以上或Ccr增加10%以上。稳定:自觉症状和体征减轻,Scr降低小于10%或Ccr增加小于10%。无效:自觉症状和体征不减轻或加重,Scr较前上升及Ccr较前降低。

3.2 结果

3.2.1 临床疗效

表1 两组疗效比较

无效	例数	显效	有效	稳定
治疗组	40	23	10	2
对照组	40	13	1	18

注:两组疗效差异有非常显著性, $P<0.01$,治疗组优于对照组。

3.2.2 对SCr和BUN的影响

表2 两组治疗前后SCr和BUN的变化情况

	例数	SCr/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	BUN/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$
治疗组			
治疗前	40	476.78 $\pm$ 180.53	15.97 $\pm$ 5.38
治疗后	40	415.91 $\pm$ 160.79 $\Delta\Delta$	13.18 $\pm$ 5.09 $\Delta\Delta$
差值	40	-60.88 $\pm$ 60.3**	-2.79 $\pm$ 3.48
对照组			
治疗前	40	445.33 $\pm$ 193.82	14.56 $\pm$ 5.24
治疗后	40	436.94 $\pm$ 193.69	33.84 $\pm$ 125.32
差值	40	-8.39 $\pm$ 84.05	19.27 $\pm$ 126.54

表4 两组治疗前后细胞外基质成分变化情况

		HA/ $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$	LN/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	CO-IV/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	PC-III/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$
治疗组					
治疗前	40	259.28 $\pm$ 97.93**	108.14 $\pm$ 18.63	141.9 $\pm$ 53.16**	77.58 $\pm$ 38.7
治疗后	40	164.14 $\pm$ 57.24** $\Delta\Delta$	115.35 $\pm$ 19.15 $\Delta\Delta$	86.66 $\pm$ 15.1** $\Delta\Delta$	84.55 $\pm$ 35.07
差值	40	95.14 $\pm$ 63.57**	7.21 $\pm$ 13.62*	55.23 $\pm$ 44.89**	6.97 $\pm$ 24.78
对照组					
治疗前	40	101.29 $\pm$ 115.35	107.39 $\pm$ 15.44	68.25 $\pm$ 32.73	74.42 $\pm$ 53.22
治疗后	40	104.65 $\pm$ 106.19	120.25 $\pm$ 19.21 $\Delta\Delta$	73.62 $\pm$ 28.87 $\Delta\Delta$	86.16 $\pm$ 54.21 $\Delta\Delta$
差值	40	3.36 $\pm$ 21.37	12.86 $\pm$ 11.27	5.36 $\pm$ 7.72	11.74 $\pm$ 12.29

注:HA:透明质酸;CO-IV:IV型胶原;PCIII:III型胶原;LN:层粘连蛋白。

从表4可知,治疗组能降低HA、CO-IV,并能提高LN,对PC-III无影响。对照组能提高LN、PC-III和CO-IV。治疗组降低HA、CO-IV的作用优于对照组, $P<0.01$ 。

4 讨论

CRF可由水肿、淋证、尿血等多种疾病发展而来,其病因主要有三个方面^[1]:(1)素因:即患者的体质因素,脾肾虚损是本病的素因。(2)主因:由于多种原因导致肾脏失去分清泌浊功能,脾胃失去升清降浊功能,使湿浊溺毒贮留体内。(3)诱因:如感受外邪、过度劳累、饮食不节等。

CRF的病机包括正虚和邪实两个方面,正虚主要为脾肾虚损,邪实主要为湿浊毒瘀。因此对于CRF的治疗应以扶正祛邪为原则,一方面要重视维护肾气,治疗求本,调理脾胃,补养先天;一方面又要重视清热利湿,泄浊排毒,并贯穿活血化瘀^[2]。三草尿毒灵合剂由小叶金钱草、毛茛草、小秦王草、大黄、川芎等中草药组成,功能为健脾益肾、清热解、泄浊化瘀;主治CRF证属脾肾气(阳)虚、湿浊瘀阻的患者。通过观察治疗前后患者SCr、BUN、CCr等疗效指标的变化,证实三草尿毒灵合剂为治疗CRF的安全有效的方剂。

肾纤维化几乎是所有肾脏疾病到终末期肾衰的共同通路。其主要机制是细胞外基质在肾脏生成增多而分解减少,造成不适当结缔组织在肾脏聚积,导致正常肾结构的改变,随之肾功能丧失。有研究表明,各种肾脏疾病患者血清细胞外基质成份水平大都增高。本课题研究表明,三草尿毒灵合剂能明显降低CRF患者血清HA、COIV水平,降低SCr、

注:与对照组比,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。与本组治疗前相比, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$ 。下同。

从表2可知,治疗组治疗后SCr和BUN均有下降, $P<0.01$;且治疗组SCr下降幅度大于对照组。

3.2.3 对CCr的影响

表3 两组治疗前后CCr的变化情况

	例数	CCr/ $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$
治疗组		
治疗前	24	16.31 $\pm$ 10.89
治疗后	24	20.86 $\pm$ 18.43 Δ
差值	24	4.56 $\pm$ 9.74
对照组		
治疗前	23	18.78 $\pm$ 12.76
治疗后	23	24.43 $\pm$ 20.22 Δ
差值	23	5.65 $\pm$ 11.76

从表3可知,两组均能提高CRF患者的CCr,但组间比较差异无显著性。

3.2.4 对血清细胞外基质成份的影响

BUN及提高CCr,从而缓解肾纤维化,延缓肾功能损害。方中大黄能直接抑制系膜细胞的生长,抑制系膜细胞DNA和蛋白质合成,有利于减轻系膜细胞异常增生,减缓残余肾组织肾小球硬化进程^[3]。大黄还具有拮抗促肾生长因子对系膜细胞增殖的兴奋作用^[4],还能抑制IL-2的产生,从而间接地加强了它对系膜细胞增殖的抑制。川芎含川芎素,可抑制纤维母细胞增生和内皮细胞生长,抑制血管平滑肌细胞对3H-TdR摄取及自分泌IL-6,从而抑制系膜细胞增殖和ECM大量产生^[5]。

三草尿毒灵合剂针对CRF虚、湿、浊、毒、瘀的病机特点,拟以健脾益肾、清热解毒、泄浊化瘀,标本兼治,攻补兼施,对于延缓CRF进程,改善临床症状和减少并发症,提高患者生活质量,确有良效。

参考文献

- [1]时振声.时氏中医肾脏病学[M].北京:中国医药科技出版社,1997.264
- [2]张喜奎等主编.杜雨茂肾病临床经验及实验研究[M].上海:世界图书出版公司,1997.48
- [3]蒋伟,陈香美.大黄对体外肾小球系膜细胞生长的影响[J].中华肾脏病杂志,1990,6(3):133
- [4]郑丰.延缓慢性肾功能进展措施的理论和实践[J].国外医学-内科学分册,1990,17(1):16
- [5]孙林,易著文,虞佩兰等.川芎素对人胎肾系膜细胞的影响及其机理探讨[J].中国中西医结合杂志,1995,15(3):134

(收稿日期:2004-03-24)