

肾衰宁胶囊治疗慢性肾衰竭早中期患者的疗效及对肾功能指标的影响

孙顺辉 李 波

(上海市奉贤区中医医院, 上海, 201499)

摘要 目的:探讨肾衰宁胶囊治疗早中期慢性肾衰竭(CRF)患者的临床疗效及患者肾功能指标的变化。方法:选取2012年3月至2014年12月本院收治的早中期CRF患者82例,随机分为对照组及观察组,每组41例。对照组在常规治疗的基础上给予包醛氧淀粉治疗,观察组在对照组的基础上联合肾衰宁胶囊治疗,2个月为1个疗程,2组患者均连续治疗2个疗程。统计2组患者临床疗效及主要临床症状积分,检测治疗前后2组患者Hb、Alb、24 h UPQ及UA的变化;比较治疗前后2组患者肾功能指标。结果:观察组临床总有效率为85.37%,较对照组的46.34%显著提高($P < 0.01$);与治疗前比较,治疗后对照组仅食少纳呆及肢体麻木积分明显降低,而观察组面色晦暗、食少纳呆、倦怠乏力、腰膝酸软、肢体麻木及口淡不渴积分均明显降低,且显著低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与治疗前比较,治疗后对照组Hb、Alb含量明显降低,而观察组无显著变化,且显著高于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);2组患者24 h UPQ及观察组Cys-C、BUN、Scr水平均显著降低,且观察组上述指标均明显低于对照组($P < 0.01$);观察组Ccr明显升高,且明显高于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);2组患者UA含量均无显著变化($P > 0.05$)。结论:肾衰宁胶囊可明显改善早中期CRF患者主要临床症状,阻碍CRF进展,还可调节患者肾脏血液循环,促进患者肾功能恢复,疗效显著优于常规治疗。

关键词 慢性肾衰竭;包醛氧淀粉;肾衰宁胶囊;肾功能

Clinical Efficacy and Influence of Shenshuaining Capsules in Patients with Early And Medium Stage Chronic Renal Failure

Sun Shunhui, Li Bo

(Shanghai FengXian District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201499, China)

Abstract Objective: To explore the clinical efficacy and the changes of renal function indexes of Shenshuaining capsules in the treatment of patients with early and medium stage chronic renal failure (CRF). **Methods:** Eighty-two cases of patients with early and medium stage CRF who were in our hospital from Mar. 2012 to Dec. 2014 were elected and randomly divided into a control group and an observation group, 41 cases for each. The control group was treated with oxygen bag aldehyde starch on the basis of conventional therapy, while observation group treated with Shenshuaining capsules on the basis of control group. Two months are one course of treatment, and 2 groups were treated for 2 courses continuously. The clinical efficacy and the main clinical symptoms integral in 2 groups were counted, and the levels of Hb, Alb, 24 h UPQ and UA were detected, the changes of renal function indexes in 2 groups before and after treatment compared. **Results:** The clinical efficacy of the observation group was 85.37%, which was higher than that of control group (46.34%) significantly ($P < 0.01$). Compared with those before treatment, the scores of lack of appetite and numb to react, numbness of limb of control group decreased significantly after treatment, while the gloomy complexion, lack of appetite and numb to react, languid, soreness and weakness of waist and knees and numbness of limb of observation group decreased significantly after treatment, which were lower than those of the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with those before treatment, the levels of Hb and Alb of control group decreased significantly, while those of the observation group had no significant change and were higher than those of control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The levels of 24 h UPQ and the levels of Cys-C, BUN and Scr decreased significantly, and which were lower than those of the control group ($P < 0.01$). The Ccr level of observation group increased significantly, which was higher than that of control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The UA levels of 2 groups had no significant change ($P > 0.05$). **Conclusion:** Shenshuaining capsules can improve the main clinical symptoms obviously, impede the CRF progress. Besides it can adjust renal blood circulation and promote the recovery of renal function, and the clinical efficacy is superior to conventional therapy.

Key Words Chronic renal failure; Oxygen bag aldehyde starch; Shenshuaining capsules; Renal function

中图分类号:R256.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.06.022

基金项目:上海市奉贤区卫生局青年课题[编号:奉卫科(青)2010-4]——肾衰宁对早中期肾衰患者血清胱抑素C的影响

作者简介:孙顺辉(1983.07—),男,硕士研究生,主治医师,研究方向:中医临床研究,E-mail:travelsong@hotmail.com

慢性肾衰竭(Chronic Renal Failure, CRF)是一种由各种慢性肾脏病所引发肾功能进行性减退、代谢紊乱等严重临床综合征,病情呈不可逆进展,最终发展为终末期肾病,威胁患者生命安全^[1]。肾脏移植及血液透析是治疗 CRF 的有效方式,但由于治疗费用以及匹配肾源的限制,改治疗方式临床应用率较低。非透析对症治疗不能从根本上治愈 CRF,加之西药的不良反应,致使患者不愿长期坚持用药。近年来,中医治疗延缓 CRF 进程方面的研究取得了一定的进展^[2]。中医学认为 CRF 主要是由脾肾虚衰、气化不利、湿浊瘀毒蕴结所致。近年来肾衰宁胶囊在早中期 CRF 临床治疗中的应用日渐增多,据报道,肾衰宁胶囊可明显抑制腹膜透析患者的微炎性反应状态,保护患者残余肾功能^[3-4]。本研究采用肾衰宁胶囊治疗早中期 CRF,旨在探讨其对早中期 CRF 患者的临床疗效及对患者肾功能的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 3 月至 2014 年 12 月本院收治的早中期 CRF 患者 82 例,将所有患者随机分为对照组与观察组,每组 41 例,对照组男 22 例,女 19 例;平均年龄(50.7 ± 9.6)岁;病程 6~36 个月,平均病程(27.2 ± 9.3)个月;原发病:慢性肾盂肾炎 12 例,慢性肾小球肾炎 14 例,药物性肾损害 8 例,其他 7 例。观察组男 21 例,女 20 例;平均年龄(51.2 ± 10.1)岁;病程 7~37 个月,平均病程(26.9 ± 10.1)个月;原发病:慢性肾盂肾炎 12 例,慢性肾小球肾炎 13 例,药物性肾损害 7 例,其他 9 例。2 组患者主要一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),2 组间具有可比性。且所有患者及家属均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 所有患者均符合《中药新药治疗慢性肾功能衰竭的临床研究指导原则》^[5]中 CRF 的相关诊断标准。

1.3 纳入标准 年龄 17~85 岁;符合 CRF 的诊断标准,且属于肾功能不全代偿期及失代偿期者;内生肌酐清除率(Ccr)20~80 mL/min,血肌酐(Scr)133~442 $\mu\text{mol/L}$;中医辨证论治标准符合脾肾气虚、湿浊、血瘀证等。

1.4 排除标准 伴有精神性疾病,不能配合治疗者;对所用药物过敏者;合并其他严重疾病者;妊娠或哺乳期妇女者。该研究经本院医学伦理委员会讨论通过。

1.5 治疗方法 2 组患者进行常规治疗:合理调整

患者饮食,指导患者以低蛋白 0.6~0.8 g/(kg·d)、低磷及高钙饮食为主;调控患者血压及肾内压;改善贫血、调节患者水、电解质平衡等。禁止患者服用对肾脏具有不良反应的药物。对照组患者服用包醛氧淀粉胶囊(天津太平洋制药有限公司,国药准字 H12021136,规格:5 g/袋),5 g/次,2 次/d。观察组在对照组的基础上给予肾衰宁胶囊(云南理想药业有限公司生产,国药准字 Z53021547,规格:0.35 g/粒)治疗,药方组成:太子参 15 g、大黄 10 g、红花 20 g、丹参 20 g、冬虫夏草 4 条、牛膝 20 g、甘草 10 g 等,4 粒/次,3 次/d。2 个月为 1 个疗程,2 组患者均连续治疗 2 个疗程。

1.6 观察指标 统计并比较治疗前后 2 组患者主要临床症状积分,包括面色晦暗、食少纳呆、倦怠乏力、腰膝酸软、肢体麻木及口淡不渴等症状;(3)采用全自动生化分析仪检测并比较治疗前后 2 组患者血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、24 h 尿蛋白定量(24 h UPQ)、尿酸(UA)含量及血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)水平,计算肌酐清除率(Ccr);另采用 ELISA 法检测治疗前后 2 组患者血清胱抑素-C(Cys-C)水平的变化。

1.7 疗效判定标准 据《中药新药临床研究指导原则》^[6]中的相关判定标准,统计 2 组患者临床疗效:痊愈:中医临床症状、体征完全消失或基本消失,证候积分减少 $>95\%$,Scr 降低 $>20\%$;显效:中医临床症状、体征显著改善,证候积分减少 $75\% \sim 95\%$,Scr 降低 $10\% \sim 20\%$;有效:中医临床症状、体征好转,证候积分减少 $30\% \sim 75\%$;Scr 降低 $<10\%$;无效:中医临床症状、体征无明显好转,甚至加重,证候积分减少 $<30\%$,Scr 进行性上升。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间计量资料比较采用重复测量方差分析,采用 t 检验。计数资料以百分比($\%$)表示,采用 χ^2 检验,非参数等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 治疗后对照组痊愈 6 例,显效 9 例,有效 4 例,无效 22 例;观察组痊愈 9 例,显效 17 例,有效 9 例,无效 6 例。观察组临床总有效率为 85.37% (35/41),较对照组的 46.34% (19/41)显著提高($P < 0.01$)。

2.2 治疗前后 2 组患者临床症状积分比较 治疗

表 1 治疗前后 2 组患者临床症状积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	面色晦暗	食少纳呆	倦怠乏力	腰膝酸软	肢体麻木	口淡不渴
对照组($n=41$)	治疗前	3.80 $\pm$ 1.05	4.42 $\pm$ 1.01	4.11 $\pm$ 0.96	4.20 $\pm$ 1.12	2.61 $\pm$ 0.83	1.83 $\pm$ 0.97
	治疗后	3.74 $\pm$ 1.07	3.26 $\pm$ 1.04**	3.75 $\pm$ 1.01	4.09 $\pm$ 0.98	2.14 $\pm$ 0.90*	1.71 $\pm$ 0.87
观察组($n=41$)	治疗前	3.76 $\pm$ 1.03	4.45 $\pm$ 1.02	4.13 $\pm$ 0.98	4.18 $\pm$ 1.08	2.60 $\pm$ 0.87	1.79 $\pm$ 0.98
	治疗后	2.13 $\pm$ 0.99** $\Delta\Delta$	2.22 $\pm$ 1.00** $\Delta\Delta$	2.36 $\pm$ 0.97** $\Delta\Delta$	3.07 $\pm$ 1.10** $\Delta\Delta$	1.35 $\pm$ 0.76** $\Delta\Delta$	1.23 $\pm$ 0.97* Δ

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

表 2 治疗前后 2 组患者 Hb、Alb、24 h UPQ 及 UA 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	Hb/(g/L)	Alb/(g/L)	24 h UPQ/g	UA/(mmol/L)
对照组($n=41$)	治疗前	98.8 $\pm$ 21.3	36.1 $\pm$ 5.30	2.55 $\pm$ 1.01	428.01 $\pm$ 11.33
	治疗后	87.4 $\pm$ 20.8*	33.2 $\pm$ 5.44*	1.86 $\pm$ 1.03**	431.65 $\pm$ 11.23
观察组($n=41$)	治疗前	99.1 $\pm$ 21.0	36.0 $\pm$ 5.26	2.53 $\pm$ 1.02	429.10 $\pm$ 11.17
	治疗后	103.4 $\pm$ 19.9 $\Delta\Delta$	35.7 $\pm$ 5.54 Δ	1.24 $\pm$ 1.01** $\Delta\Delta$	433.21 $\pm$ 11.30

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

表 3 治疗前后 2 组患者肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	Cys-C/(mg/L)	BUN/(mmol/L)	Scr/(μ mol/L)	Ccr/(mL/min)
对照组($n=41$)	治疗前	1.70 $\pm$ 0.49	13.56 $\pm$ 3.58	314.60 $\pm$ 41.07	30.66 $\pm$ 8.02
	治疗后	1.24 $\pm$ 0.43**	12.59 $\pm$ 3.63	319.54 $\pm$ 39.42	35.41 $\pm$ 7.69
观察组($n=41$)	治疗前	1.72 $\pm$ 0.50	13.65 $\pm$ 3.46	315.61 $\pm$ 41.11	31.01 $\pm$ 8.13
	治疗后	0.87 $\pm$ 0.47** $\Delta\Delta$	10.26 $\pm$ 3.37** $\Delta\Delta$	266.38 $\pm$ 42.04** $\Delta\Delta$	39.44 $\pm$ 7.86** Δ

注:与治疗前比较,** $P<0.01$;与对照组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

前 2 组患者主要临床症状积分差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,治疗后对照组仅食少纳呆及肢体麻木积分明显降低,而观察组面色晦暗、食少纳呆、倦怠乏力、腰膝酸软、肢体麻木及口淡不渴积分均明显降低,且显著低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表 1。

2.3 治疗前后 2 组患者 Hb、Alb、24 h UPQ 及 UA 含量比较 治疗前 2 组患者 Hb、Alb、24 h UPQ 及 UA 含量差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,治疗后对照组 Hb、Alb 含量明显降低,而观察组无显著变化,且显著高于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);2 组患者 24 h UPQ 均明显降低,且观察组显著低于对照组($P<0.01$);而 2 组患者 UA 含量均无显著变化($P>0.05$)。见表 2。

2.4 治疗前后 2 组患者肾功能指标比较 治疗前 2 组患者 Cys-C、BUN、Scr 及 Ccr 差异均无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,治疗后对照组仅 Cys-C 有明显降低,而观察组 Cys-C、BUN、Scr 均显著降低,且显著低于对照组($P<0.01$),观察组 Ccr 显著升高,且显著高于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表 3。

3 讨论

中医学将 CRF 归属为“溺毒”“关格”等范畴,病机主要为脾肾两虚,浊毒潴留。CRF 患者肾气受损,气化功能不足,湿蕴成浊,升降失司,浊阴不降而

蓄积体内,故应以固护肾气、通下泄浊、解毒排毒为治疗原则^[7]。肾衰宁胶囊是一种治疗早中期 CRF 比较常用的药物,主要由丹参、大黄、太子参、红花、牛膝、冬虫夏草、甘草等中药制成。已有研究证实,肾衰宁胶囊可从根本上改善瘀血阻络、脾肾两虚型早中期 CRF 患者的临床症状及体征,显著改善患者肾功能^[8]。本研究结果与上述报道相似,观察组临床总有效率为 85.37%,显著高于对照组的 46.34%;且治疗后对照组仅食少纳呆及肢体麻木积分明显降低,而观察组面色晦暗、食少纳呆、倦怠乏力、腰膝酸软、肢体麻木及口淡不渴积分均明显降低,且显著低于对照组。提示肾衰宁胶囊可显著缓解早中期 CRF 患者的主要临床症状,提高其临床疗效,显著优于常规治疗。

CRF 为本虚标实之证,本虚为肾气亏虚,兼及于脾;标实为湿浊、瘀毒。肾衰宁胶囊是针对早中期 CRF 气虚血瘀的病机研制而成,方中丹参可活血化瘀;大黄通腑泄浊、解毒凉血等;太子参具有益气健脾,甘能补益之功效;牛膝可活血化瘀;冬虫夏草可补肾壮阳、补肺平喘、止血化痰等;甘草性平、味甘,归十二经,可调和诸药。全方攻补兼备,具有益气健脾,活血化瘀,通腑泄浊的功效。现代药理学研究表明,肾衰宁胶囊中丹参可降低肾小管阻力,调节肾血液循环,提高供养能力,还可延缓肾脏细胞死亡,抑制肾衰进展;大黄可改善早中期 CRF 患者肾高代谢

状态,改善氮质血症,防止脂质过氧化等;太子参可增强早中期 CRF 患者体质,激活机体免疫应答,改善肾功能;冬虫夏草主治肾虚,腰膝酸痛等,是唯一一种可同时调节并平衡阴阳的中药^[9-10]。尿常规 a、Scr 和 BUN 等是常用的肾功能检测指标,随着病情进展患者血清 Scr 及 BUN 水平逐渐增高^[12]。据报道,肾衰宁胶囊可显著降低早中期 CRF 患者 BUN、Scr 的含量,同时可改善肾脏血流量,提高肾小球的滤过率,促进毒素的排泄,保护患者肾功能^[11]。血液循环中 Cys-C 主要经由肾小球过滤而被清除,是评估肾小球滤过率的内源性标志物^[13]。本研究结果显示,治疗后对照组 Hb、Alb 含量明显降低,而观察组无显著变化;2 组患者 24 h UPQ 及观察组 Cys-C、BUN、Scr 水平均较治疗前显著降低,且观察组显著低于对照组;观察组 Ccr 较治疗前明显升高且高于对照组。提示肾衰宁胶囊可明显调节 CRF 患者肾脏血液循环、促进毒素排出,显著缓解疾病进展。

综上所述,肾衰宁胶囊可延缓早中期 CRF 患者疾病进程,并可明显缓解患者临床症状,改善肾功能,临床疗效得以显著提高,但有关治疗过程中的不良反应仍需进一步研究,以确定其在临床应用中的安全性。

参考文献

- [1]周铭.糖尿病肾病中医临床研究进展[J].河北中医,2001,23(10):799-800.
- [2]姚博,詹继红.泻浊化瘀方治疗早中期慢性肾衰竭的临床研究

[J].贵阳中医学院学报,2012,34(3):32-34.

- [3]杨学华,魏宏旗,徐青.肾衰宁胶囊联合血液透析治疗慢性肾衰竭患者的临床效果[J].中国药物经济学,2015,10(8):43-45.
- [4]Wang S,Zhang J,Guo M,et al. The Efficacy of Shen Shuaining Capsule on Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016, 2016: 7515413.
- [5]杨甲禄.新药(中药)治疗急性肾功能衰竭临床研究指导原则[J].中华中医药杂志,1989,4(6):68-70.
- [6]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [7]刘学清,高风,朱振娜,等.肾衰宁治疗慢性肾功能不全疗效观察[J].中国疗养医学,2014,23(4):335-336.
- [8]陈莉.肾康栓联合肾衰宁片治疗慢性肾功能衰竭的疗效观察[J].现代药物与临床,2016,31(1):37-40.
- [10]汤伟.肾衰宁片治疗慢性肾衰竭临床研究[J].西部中医药,2011,24(12):1-3.
- [12]梁继铁,郭应军.老年慢性肾衰竭患者血清胱抑素 C 检测的临床意义[J].广州医科大学学报,2015,44(2):104-106.
- [13]魏星.胱抑素 C 对肾功能改变的早期诊断意义[J].中国医药导刊,2012,14(7):1230-1231.
- [14]刘玲,涂小玲,张瑶.肾衰宁联合贝那普利治疗慢性肾功能衰竭及对患者血清 CTGF TGF-β1 的影响[J].西部医学,2016,28(9):1267-1270.
- [15]于梅,李淑菊,王今朝,等.肾衰胶囊对慢性肾衰竭肾功能及纤维化指标影响的临床研究[J].中医药学报,2006,34(1):47-49.

(2017-03-10 收稿 责任编辑:王明)

投稿须知:关于摘要与关键词

摘要:论著类的文章,均须附中文和英文摘要。中、英文摘要的内容要一致。采用第三人称撰写,不用“本文”等主语。论著类文稿的摘要形式使用结构式。结构式摘要主要分目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusion)4部分。

关键词:选词要规范,应尽量从美国国立医学图书馆编辑的最新版 Index Medicus 的 Medical Subject Heading (MeSH) 词表中选用规范用词,中文译名可参照中国医学科学院医学信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。中医药词汇以中国中医研究院图书情报研究所编著的《中医药学主题词表》为准。未被词表收录的词,如确有必要可作为关键词标注。关键词数目一般 3~5 个,关键词之间用“;”分隔。无摘要的文稿,只需标注中文关键词,关键词置于正文之前;附中英文摘要的文稿须中英文关键词,中文关键词置于中文摘要下方;英文关键词应与中文词相对应,置于英文摘要下方。