

• 临床论著 •

保肾丸治疗长期血液透析患者的临床研究

南京金陵医院全军肾脏病中心(南京 210002)

李曙明 黎磊石 李天玺 张景红 陈桂兰

内容提要 为考察大黄对慢性肾功能衰竭(肾衰)的作用,作者应用口服大黄提取物制成的保肾丸治疗22例维持性血液透析(血透)患者。经过严密的对照和长期随访,大黄平均治疗时间 5.3 ± 1.2 个月,服药后血尿素氮(BUN)和血肌酐(Scr)水平无明显变化,与观察组相比亦无明显差异,但服药后血浆高密度脂蛋白(HDL-C)、载体蛋白A₁(apoA₁)、血清白蛋白、前白蛋白和纤维连结蛋白水平均明显增加,血浆甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、载体蛋白B(apoB)和apoB/apoA₁明显降低,观察组无明显变化。结果表明:大黄治疗终末期肾衰的血透(或无功能肾)患者BUN和Scr并无明显变化。表明大黄延缓慢性肾衰进展系通过整体水平发挥作用的理由至少是不充分的。大黄具有明显的降血脂和调节脂蛋白和载脂蛋白,提高血浆蛋白水平,可能在肾衰治疗中起着一个很重要的作用。

关键词 大黄 慢性肾功能衰竭 血液透析 血脂蛋白 载脂蛋白 血浆蛋白

延缓慢性肾衰病程发展的问题已引起国内外许多学者的兴趣^(1,2)。至今仍未发现一种行之有效的疗法。我院首次应用大黄治疗慢性肾衰初步证明有肯定疗效⁽³⁾。但是,大黄延缓慢性肾衰进展的作用机理尚未完全阐明。我们应用口服大黄提取物制成的保肾丸治疗22例终末期肾衰依赖长期维持性血液透析(血透)患者,经过严密的对照及长期随访,考察大黄对慢性肾衰的作用,特别是代谢的影响,并进一步探讨大黄延缓慢性肾衰进展的机理。

资料与方法

一、临床资料 42例患者均符合终末期肾衰的诊断[内生肌酐清除率(Ccr)均小于10ml/min]⁽⁴⁾,将42例患者随机分为保肾丸服药组(22例,男/女为13/9)和观察组(20例,男/女为12/8),见表1。42例中慢性肾炎34例,狼疮性

肾炎2例,遗传性肾炎、高血压性肾病和多囊肾各2例。两组之间的原发病分布均无明显差异。所有病例肝功能正常。

二、治疗方案 所有患者采用原透析方案,即醋酸钠和碳酸氢钠血透治疗,每周血透3次,每次4~5h,透析器为酮芬膜中空纤维,透析面积0.9m²,血流量250ml/min,透析液流量500ml/min。透析液成份(mEq/L):Na140,K2.0,Ca3.5,Mg1.5,Cl106,醋酸38,碳酸氢根39。透析中脱水和透析间期体重增加均不超过2kg。服药前后均以固定蛋白饮食(0.8~1.0g/kg)、低磷饮食为原则,服药前后均不服任何营养滋补品等。

保肾丸系以大黄醇提物为主的药丸(1g/10粒,由南京金陵医院药物研究所生产)。服药组为用保肾丸治疗的患者。服药方法:6~9g/d,早晚分服,剂量自1g/d起,根据患者的耐受情况逐渐递增。疗程3~7个月。观察组为不服保肾丸的患者。两组患者的其他治疗:口服磷结合剂碳酸钙片9g/d,伴有高血压者应用钙离子拮抗剂。

三、观察方法 两组病例必须血透6个月以上,临床透析病情稳定3周,以至少2次以上

表1 两组临床资料比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	年龄 (岁)	透析时间 (月)	BUN (mmol/L)	Scr (μmol/L)
服药组	41.2±15.2	48.1±4.7	34.3±3.5	1096.2±300.6
观察组	40.6±13.0	48.3±4.7	34.8±3.9	1098.8±297.1

血标本(血透前)检查结果作为治疗前基础水平,以观察组和同一病例作对照。服药后检查结果作为治疗后水平。分别观察BUN、Scr、血红蛋白、血浆总蛋白、白蛋白、前白蛋白、纤维连接蛋白、血脂蛋白及载脂蛋白。同时观察血钙、磷及血压变化。根据公式 $C=QB \times (A-V)/A$ 计算首次使用透析器对BUN和Scr的清除率。式中C为BUN或Scr的清除率(ml/min),QB为血流量(ml/min),A和V分别为动、静脉端血中BUN、Scr浓度(mg/dl),以计算透出液中的丢失量。

结 果

一、服药组血尿素氮和肌酐的变化 在平均随访观察 5.3 ± 1.2 个月的治疗时间中,口服保肾丸后BUN和Scr水平基本保持服药前水平。与观察组相比亦无明显差异(见表2)。服药组和观察组两次透析器对BUN和Scr的清除率无

表2 两组患者血BUN与肌酐及其清除率的变化($\bar{x} \pm S$)

组 别		BUN (mmol/L)	Scr (μ mol/L)	清除率(ml/min)	
				BUN	Cr
服 药	服药前	34.3 ± 3.5	1096.2 ± 300.6	194.4 ± 10.1	183.8 ± 9.7
	服药后	33.7 ± 3.4	1060.8 ± 282.9	194.7 ± 9.2	184.4 ± 9.8
观 察	观察前	34.5 ± 3.5	1089.1 ± 300.1	194.2 ± 8.8	184.6 ± 9.3
	观察后	34.2 ± 3.3	1079.6 ± 291.8	195.6 ± 9.8	184.6 ± 9.7

明显差异。表明两组均不存在过多丢失。

二、血脂质代谢变化 服药后HDL-C和apoA₁水平均明显增加($P < 0.01$),血胆固醇(TC)、TG、LDL-C、apoB和apoB/apoA₁均明显低于服药前($P < 0.05$),其中2例患者TG从1.69mmol/L以上降至1.129mmol/L以下。观察组的血脂蛋白和载脂蛋白均无明显变化(见表3)。

表3 两组患者血脂质变化($\bar{x} \pm S$)

组 别		TC	TG	HDL-C	LDL-C	apoA ₁	apoB	apoB/apoA ₁
		(mmol/L)		(g/L)				
服 药	服药前	4.1 $\pm$ 0.6	1.1 $\pm$ 0.3	0.3 $\pm$ 0.1	1.0 $\pm$ 0.3	0.8 $\pm$ 0.2	0.8 $\pm$ 0.2	1.0 $\pm$ 0.6
	服药后	3.8 $\pm$ 0.6**	0.9 $\pm$ 0.2**	0.5 $\pm$ 0.1*	0.9 $\pm$ 0.2**	1.1 $\pm$ 0.3*	0.7 $\pm$ 0.1	0.6 $\pm$ 0.4**
观 察	观察前	4.0 $\pm$ 0.6	1.0 $\pm$ 0.2	0.4 $\pm$ 0.1	1.0 $\pm$ 0.3	0.8 $\pm$ 0.2	0.8 $\pm$ 0.3	1.0 $\pm$ 0.8
	观察后	4.1 $\pm$ 0.6	1.0 $\pm$ 0.3	0.4 $\pm$ 0.1	1.0 $\pm$ 0.3	0.8 $\pm$ 0.2	0.8 $\pm$ 0.2	1.0 $\pm$ 0.8

注:与服药前比较,* $P < 0.01$,** $P < 0.05$

三、营养代谢变化 两组营养代谢变化情况见表4。治疗组服药治疗前后的体重、血红蛋白水平无明显变化,服药后血浆白蛋白、前白

蛋白和纤维连接蛋白明显高于服药前($P < 0.05$),观察对照组前后无明显差异。

表4 两组患者营养代谢变化($\bar{x} \pm S$)

组 别		体重	血红蛋白	白蛋白	前白蛋白	纤维连接蛋白
		(kg)	(g/L)	(g/L)	(mg/L)	(mg/L)
服 药	服药前	56.5 $\pm$ 6.8	70.1 $\pm$ 10.7	32.8 $\pm$ 4.2	514.2 $\pm$ 126.3	190.1 $\pm$ 87.9
	服药后	57.0 $\pm$ 8.3	70.0 $\pm$ 10.2	36.4 $\pm$ 4.1*	651.6 $\pm$ 130.1*	310.3 $\pm$ 96.3*
观 察	观察前	56.8 $\pm$ 6.0	70.1 $\pm$ 10.2	33.1 $\pm$ 4.0	516.3 $\pm$ 130.7	187.0 $\pm$ 84.2
	观察后	56.7 $\pm$ 6.2	70.2 $\pm$ 10.1	33.0 $\pm$ 4.0	516.7 $\pm$ 126.7	186.9 $\pm$ 85.1

注:与服药前比较,* $P < 0.05$

讨 论

我们以大黄为主要成份的保肾丸对终末期肾衰的血透患者进行了系统、有对照的临床研究,期望在临床上进一步探讨大黄对延缓慢性肾衰进展的作用机理。

一、大黄的作用机理探讨 临床与实验研究发现,大黄能够延缓慢性肾衰的进展,其作用机理尚不明了。本研究显示,在终末期肾衰患者中,大黄不具有降低Scr和BUN的作用。由此可见,大黄延缓慢性肾衰非透析患者治疗中表现出的降低BUN作用不是通过横洋隆子等提出^[5]肝脏利用体内氨基酸的分解产物——氨,合成蛋白质,使尿素量合成减少的机理。本文22例终末期肾衰患者应用大黄的临床观察,所有患者Ccr均 $<10\text{ml/min}$,在几乎无肾(或无功能肾)两组患者中,沿用原透析方案,保肾丸平均治疗时间 5.3 ± 1.2 个月,大黄服药治疗组血肌酐和尿素氮水平与同期非治疗对照组(观察组)比较无明显改变,血肌酐和尿素氮水平并不下降。结果表明,大黄延缓慢性肾衰进展通过整体水平而发挥作用的理由至少是不充分的。

二、大黄对脂质代谢的影响 保肾丸治疗组的血脂、脂蛋白及载脂蛋白水平发生了明显

变化。HDL-C和apoA₁均明显高于服药前,TC、TG、LDL-C、apoB和apoB/apoA₁均明显降低,其中2例TG从 169mmol/L 以上降至 1.129mmol/L 以下,观察组的血脂和载脂蛋白却无明显变化。作者认为中药大黄具有明显的降血脂作用,同时调节脂蛋白和载脂蛋白,使脂质发生量的变化。因此,大黄治疗终末期肾衰患者改善脂质代谢,防治长期血透患者动脉粥样硬化的发生具有极其重要的作用。

三、大黄对营养代谢的影响 22例服药组的血浆白蛋白、前白蛋白、纤维连接蛋白水平均明显高于服药前,观察组却无变化。提示大黄抑制蛋白质的分解,促进氨的再利用以及其它对代谢的影响。作者认为大黄治疗终末期肾衰血透患者能提高血浆蛋白水平,在肾衰治疗中也可能起着重要的作用。

参 考 文 献

1. 毕增祺,等。大黄灌肠治疗慢性肾功能衰竭的初步观察。中医杂志 1981;22(9):21。
2. 钱广平,等。大黄煎剂保留灌肠治疗肾功能衰竭。中医杂志 1980;21(11):18。
3. 张景红,等。保肾丸和疏甲丙脯酸治疗慢性肾衰的临床研究。金陵医院学报 1990;3(2):96。
4. 林善锁,等。慢性肾功能衰竭。见李士梅。临床肾脏病学。第2版。上海:上海科学技术出版社,1987:598—64。
5. 郑平东,等。大黄治疗氮质血症及其作用机理的探讨。上海中医药杂志 1985;8:46。

征 文 通 知

第五届全国中西医结合消化系统疾病学术会议拟于1993年9月前后召开,现将征文有关事项通知如下。(1)这次会议为综合性学术交流,以肠道疾病为重点内容,包括中西医结合防治消化系统疾病的临床论述,经验总结,基础理论研究,中药研究,方法学研究及新近进展等。(2)会议将进行优秀论文评选及奖励活动。(3)征文要符合学术论文书写要求,字迹清楚,字数最好在4000~6000字左右,并附有1000字以内的论文摘要,各一式贰份,附有单位推荐证明,无论文摘要不予录取,论文须未在公开学术刊物上发表者。(4)来稿不退,请自留底稿,务必详细写明作者单位、姓名、通讯地址和邮政编码。截稿日期:1993年5月31日,以邮戳为准。论文请寄:北京市东城区美术馆后街23号,北京市中医研究所,崔萍同志收。

全国中西医结合消化系统疾病专业委员会

Abstracts of Original Articles

Effects of Baoshen Pill (保肾丸) in Treating Chronic Renal Failure with Long-term Hemodialysis

Ji Shu-ming (季曙明), Li Lei-shi (黎磊石), Ji Da-xi (季大玺), et al

Dept. of Nephrology, Jinling Hospital, Nanjing (210002)

A clinical trial, to evaluate the effects of Baoshen Pill (*Rheum palmatum* extract, RPE) on hemodialytic patients was conducted. 42 cases with terminal stage of renal failure (Scr < 10ml/min) on HD were divided at random into RPE treated group and control group. The results showed there were no statistically significant differences between two groups for Scr or BUN. Serum levels of TC, LDL-c, apo B and apo B/apo A₁ dropped down and HDL-c, apo A₁, albumin, pro-albumin and fibrinogen increased during the follow-up period ($P < 0.05$) in the treated patients. It is considered that the mechanisms of RPE in preventing chronic renal failure were not the action of whole body. Improving serum levels of albumin, lipoprotein, apolipoproteins might play important role in treatment.

Key words *Rheum palmatum* extract, chronic renal failure, hemodialysis, apolipoprotein

(Original article on page 71)

Effect of Injection *Salvia miltiorrhizae* on Peritoneal Dialysis

Xu Zai-chun (徐再春), et al

Zhejiang Traditional Chinese Medicine Hospital, Hangzhou (310006)

Effective volume of blood flow of peritoneal capillary is an important factor influencing the efficiency of peritoneal dialysis. Injection of *Salvia miltiorrhizae* (ISM) could dilate the blood vessels and improve microcirculation. The effect of peritoneal dialysis with three kinds of dialytic fluid was studied. The dialysate of first group contained ISM, the second used dialysate only, the third contained dopamine. The result found that ISM could markedly increase the clearance rate and ultrafiltration rate of the peritoneum to creatinine, urea nitrogen and uric acid. Three concentrations of ISM (4%, 6%, 8%) were also compared. This comparison showed that 6% injection of ISM was the optimal concentration.

Key words injection *Salvia miltiorrhizae*, peritoneal dialysis

(Original article on page 74)

Observation on Oral and Rectal Administration of Chinese Herbal and Essential Amino Acids Injection in 103 Cases of Chronic Renal Failure

Zhu Pi-jiang (朱辟疆), Fu Wei-min (傅为民)

Dantu Nephrologic Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Jiangsu (212002)

103 cases of chronic renal failure (CRF), were treated by oral taken drugs for warming and replenishing Spleen and Kidney, rectal given drugs for expelling and purgating the pathogenic factor and injection of essential amino-acid (EAA). Results: BUN and Scr of patients reduced obviously than that of pre-treatment ($P < 0.05$), but Ccr increased ($P < 0.05$), Scr of 43 cases normalized eventually, the total effective rate was 86.47%. 60 of 103 cases were observed for more than one year, the kidney function of 27 cases remained to be normal, Scr of 20 cases stabilized at the level of discharging from hospital. Although the Scr of 13 cases increased slightly, but 3 cases developed to the terminal stage of CRF only. It is considered that this program was effective not only for immediate efficacy, but also could delay the progress of CRF.

Key words chronic renal failure, retain enema, Jianpi Qiangshen decoction, Tongguan-Xiezhuo decoction, injection of essential aminoacid

(Original article on page 77)

Observation of Curative Effect of Combined TCM-WM Therapy on Chronic Nephritis and Its Correlation with Hemorheology and Microcirculation

Sun Guang-xiu (孙广秀), et al

Hebei Provincial Hospital, Shijiazhuang (050071)

Patients were divided into two groups, 89 cases treated by combined traditional Chinese and