

益肾健脾化瘀泄浊解毒法治疗多发性骨髓瘤肾功能不全

吴玉霞*, 袁忠

(新疆维吾尔自治区中医院, 乌鲁木齐 830011)

【摘要】 目的:观察益肾健脾化瘀泄浊解毒方联合化疗方案治疗多发性骨髓瘤肾功能不全的临床疗效。**方法:**选择多发性骨髓瘤肾功能不全患者 46 例,随机分成两组,两组均在常规化疗等治疗基础上,治疗组(26 例)加服益肾化瘀泄浊解毒方,对照组(20 例)加服包醛氧淀粉 10 g,tid,治疗 3 个月,观察治疗后中医临床症候变化及肾功能、血液流变性和血红蛋白等相关指标的变化。**结果:**治疗组和对照组中医症候疗效总有效率分别为 84.62% (22/26 例)及 55% (11/20 例),两组比较差异显著($P<0.05$)。治疗组在改善肾功能、血液流变性等方面优于对照组($P<0.05$)。**结论:**益肾化瘀泄浊解毒方能改善患者症状,清除代谢产物,改善血黏度,延缓肾功能进一步恶化,说明益肾健脾化瘀泄浊解毒法联合化疗对多发性骨髓瘤肾功能不全具有良好的防治作用。

【关键词】 益肾健脾化瘀泄浊解毒法;多发性骨髓瘤肾功能不全;化疗

【中图分类号】 R287 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1005-9903(2011)14-0279-03

多发性骨髓瘤(MM)是恶性克隆性浆细胞病,其特征是单克隆浆细胞恶性增殖并分泌大量单克隆免疫球蛋白,正常多克隆浆细胞增生和多克隆免疫球蛋白分泌受到抑制,从而引起广泛骨质破坏,反复感染、贫血、高钙血症、高黏滞综合征、肾功能不全等一系列临床表现,并导致不良后果。MM 引起肾功

能不全的比例很大,肾衰的严重程度与 MM 患者的生存期密切相关。我们自 2006 年 2 月至 2009 年 1 月用益肾健脾化瘀泄浊解毒法联合化疗治疗 26 例多发性骨髓瘤肾功能不全患者,获得较好疗效。

1 资料和方法

1.1 临床资料 46 例观察对象均系我院血液科及

【收稿日期】 2011-02-16

【通讯作者】 * 吴玉霞,副主任医师,在读硕士,从事中西医结合血液病研究,Tel:18703001617,E-mail:wxyymkyz@163.com

3 讨论

使用脑伤乐生颗粒治疗颅脑损伤的脑挫裂伤、急性硬膜下血肿\中医证候属于气虚血瘀证的患者,在改善神经功能缺损以及中医证候症状方面疗效明显优于对照组。由于颅脑损伤病情复杂,其损伤的部位和程度决定患者的预后状况,因此,本试验对选择病例进行了严格的规定,对颅脑损伤类型,只选择脑挫裂伤和颅内血肿两种类型,并规定了神经损伤的症状中必须有肢体功能的障碍。对病情程度,只选择中度和重度患者(无生命危险),通过以上的限定,保证了入组病例的基本一致性。

方中人参大补元气,当归补血活血,元气以旺,气血以足,元神得养,瘀血得化,经络得通,神志得明。人参与当归相配,使气血互补、互用、互生、互根。黄芪补中益气,托疮生肌,治一切气衰血虚之证,黄芪可促进受损神经的修复,促进损伤愈合。丹

参功能活血祛瘀,安神宁心,与补气补血之品为伍,补而不滞,丹参祛瘀而不伤正气,珍珠之品,镇心安神,定志安魄,诸药合用,补气养血,祛瘀通络、养脑安神,以治疗气虚血瘀证的脑损伤后诸症。

【参考文献】

[1] 沈其君. SAS 统计分析教程[M]. 南京:东南大学出版社,2001:56.
[2] 王忠诚,易声禹,只达石,等. 颅脑损伤诊治[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:61.
[3] 高等医药院校教材. 中医内科学——中风[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:71.
[4] 中华医学会全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志,1996(6):18.

【责任编辑 何伟】

肾内科收治的门诊及住院 MM 慢性肾功能不全患者,随机分为两组,治疗组 26 例,其中住院患者 18 例,门诊患者 8 例;男 15 例,女 11 例;年龄 45 ~ 73 岁,平均 (60.25 ± 9.25) 岁;病程 1 ~ 18 个月,平均 (7.92 ± 5.36) 月;Ⅰ期 5 例,Ⅱ期 11 例,Ⅲ期 10 例,肾功能分期:肾功能不全代偿期 9 例,肾功能不全失代偿期 13 例,肾功能衰竭期 4 例;对照组 20 例,其中住院 17 例,门诊 3 例;男 13 例,女 7 例;年龄 44 ~ 70 岁,平均 (60.59 ± 9.28) 岁;病程 1 ~ 17 个月,平均 (8.77 ± 4.40) 月;Ⅰ期 5 例,Ⅱ期 10 例,Ⅲ期 5 例,肾功能分期:肾功能不全代偿期 8 例,肾功能不全失代偿期 9 例,肾功能衰竭期 3 例,两组一般资料比较,具有可比性。

1.2 诊断、分期及纳入标准

1.2.1 多发性骨髓瘤诊断 参照《血液病诊断及疗效标准》^[1]。

1.2.2 慢性肾功能不全诊断标准及分期 按照中华内科杂志编委会肾脏病专业组 1993 年拟定的标准制定。分为肾功能不全代偿期,肾功能不全失代偿期,肾功能衰竭期,尿毒症期。前三期为纳入对象。

1.3 治疗方法 两组常规及基础治疗相同,包括化疗、碱化尿液、降低高尿酸血症、二磷酸盐、促红细胞生成素、纠正电解质紊乱、低钠低磷优质蛋白饮食等治疗。有感染发生时,给予西药抗感染治疗。治疗组在常规治疗基础上加服自拟益肾健脾化痰泄浊解毒方(生、熟地黄、山萸肉、菟丝子、川续断、枸杞子、淫羊藿、桑寄生、金毛狗脊、黄芪、当归、苍术、丹参、益母草、川芎、水蛭、虎杖、白花蛇舌草、山慈菇、薏苡仁、炒白术、茯苓、三七、大黄等组成)。对照组在常规治疗同时加服包醛氧淀粉,每次 10 g,1 日 3 次,口服,疗程 3 个月,疗程结束后评定疗效。

1.4 观察项目 中医症候疗效,肾功能,血流变指标,血红蛋白(Hb)、β₂ 微球蛋白、血钙。

1.5 中医症候疗效判定标准^[2] 主要观察患者倦怠乏力、食少纳呆、恶心呕吐、腰膝酸软等常见症状体征。按轻、中、重度分为三级(参照卫生部 2002《中药新药临床应用指导原则》)并分别记为 2,4,6 分或 1,2,3 分不等。中医症候疗效评定按尼莫地平法计算。

积分率(S)=[(治疗前积分-治疗后积分)÷治疗前积分]×100%。

积分率≥95% 属临床痊愈;积分率≥70% 为显效;积分

率≥30% 为有效;积分率<30% 则属无效。

1.6 统计学方法 计量资料用 *t* 检验;计数资料用 χ^2 检验,*P*<0.05 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医症候疗效比较 治疗组 26 例,临床治愈 6 例,显效 6 例,有效 10 例,无效 4 例,总有效率 84.62%;对照组 20 例,治愈 2 例,显效 3 例,有效 6 例,无效 9 例,总有效率 55%,差异显著(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组中医症候疗效评定比较						
组别	<i>n</i>	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	26	6	6	10	4	84.62 ¹⁾
对照	20	2	3	6	9	55.00

注:与对照组比较 ¹⁾*P*<0.05。

2.2 两组治疗前后肾功能变化比较 血清肌酐(SCr),内生肌酐清除率(CCr)治疗组治疗前后自身比较及与对照组治疗后比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组治疗前后肾功能变化的比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	时间	SCr/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	CCr/ $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$
治疗	26	治疗前	298.96 ± 167.16	42.50 ± 20.19
		治疗后	217.00 ± 101.43 ^{1,2)}	59.35 ± 24.60 ^{1,2)}
对照	20	治疗前	287.95 ± 168.01	43.75 ± 20.69
		治疗后	264.40 ± 160.48	45.05 ± 19.70

注:与本组治疗前比较 ¹⁾*P*<0.05;与对照组治疗后比较 ²⁾*P*<0.05(表 3~4 同)。

2.3 两组治疗前后血液流变学指标变化比较 在全血高切黏度、全血低切黏度及聚集指数方面,治疗组治疗前后自身比较及与对照组治疗后比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

表 3 两组治疗前后血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	n	时间	全血高切黏度 /mPa·s	全血低切黏度 /mPa·s	聚集指数
治疗	26	治疗前	4.87 ± 0.54	1.55 ± 0.26	4.69 ± 0.32
		治疗后	4.43 ± 0.45 ^{1,2)}	1.25 ± 0.21 ^{1,2)}	4.29 ± 0.12 ^{1,2)}
对照	20	治疗前	4.61 ± 1.14	1.34 ± 0.12	4.39 ± 1.44
		治疗后	4.51 ± 1.14	1.31 ± 0.22	4.38 ± 1.41

2.4 两组治疗前后 Hb、β₂ 微球蛋白、血钙水平变化比较 治疗组各项指标治疗前后自身比较及与对照组治疗后比较,差异均有显著性(*P*<0.05)。见表 4。

表 4 两组治疗前后 β_2 微球蛋白、血钙及 Hb 变化的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	β_2 微球蛋白 /mg·L ⁻¹	血钙水平 /mmol·L ⁻¹	Hb /g·L ⁻¹
治疗	26	治疗前	5.61 ± 2.49	2.57 ± 0.39	92.30 ± 19.52
		治疗后	4.19 ± 1.47 ^{1,2)}	2.05 ± 0.28 ^{1,2)}	105.02 ± 19.98 ^{1,2)}
对照	20	治疗前	6.08 ± 2.45	2.39 ± 0.41	92.27 ± 21.49
		治疗后	5.23 ± 1.92	2.36 ± 0.37	90.34 ± 22.78

3 讨论

多发性骨髓瘤多发于中老年人,男性多见。本病近年来发病率呈上升趋势,患者 50% 在诊断时已存在“骨髓瘤肾病”,超过 20% 有肾功能不全,肾衰是 MM 患者高肿瘤负荷的表现之一,直接影响其预后,是 MM 第二大死亡原因^[3-4]。导致肾功能不全(RF)的机制是:骨髓瘤细胞直接浸润肾实质、轻链蛋白致肾小管及肾小球损害、肾淀粉样变性、高尿酸血症、高钙血症及高黏滞血症等长期对肾组织的损害,导致肾小管及肾小球功能衰竭^[5]。其中主要为轻链和/或高钙血症的肾毒性作用。高钙血症导致肾功能和肾组织损害即高钙性肾病是 RF 发生的主要因素,也是独立的影响患者生存的预后因素^[6]。

祖国传统医学对本病早有认识,散见于腰痛、“水肿:”、“虚劳”等病证中。本病病机乃肾精不足、脾虚、痰瘀毒互结。因此在治疗上当补肾健脾填精、化痰逐瘀、搜络解毒。用生、熟地黄、枸杞子、淫羊藿、山茱萸、菟丝子、川续断、桑寄生、金毛狗脊补肾填髓,强壮筋骨;白花蛇舌草、山慈菇清热解毒,薏苡仁、炒白术、茯苓、以化湿泄浊燥湿健脾利水,调理气机以绝湿浊生化之源,苍术燥湿以防湿气碍脾;三七、丹参、当归、虎杖、益母草、川芎、水蛭化痰逐瘀;治其血瘀之标;大黄降浊以开启脾胃。

现代药理研究表明,补肾强脊药多具有提高机体免疫功能,促进骨髓造血功能恢复,升高白细胞的作用,化湿泄浊通络及活血化瘀药多具有抗凝,抑制血小板黏附、聚集,改善血液黏滞度,增加肾动脉血液流量、防止血栓形成的作用;抗癌解毒之品多具有抗肿瘤抑癌作用^[7]。黄芪具有消除肾炎蛋白尿、增强机体免疫力、利尿、降压作用,能改善 5/6 肾切除大鼠轻、中度 RF,能降低血清尿素氮(BUN)及 SCr 水平,提高肾小球滤过率,可以促进 RF 动物的肾脏代偿能力,提高抗氧化能力、减少 NO 降解而起到保

护肾脏的作用;三七能改善血液流变性及肾脏微循环,减少尿蛋白排泄,保护肾功能,具有抗氧化自由基及钙拮抗作用、还参与免疫调节、影响物质代谢,并能抑制间质细胞、系膜细胞增殖及细胞外基质(ECM)沉积,保护肾小管细胞;川芎的主要成分是川芎嗪,川芎嗪通过以下机制防治 CRF:①抑制血小板激活与聚集,改善血液流变性;②改善微循环;③抗氧化,减轻肾小球脂质过氧化损伤;④抗纤维化,延缓肾小球硬化的进程;⑤调节花生四烯酸代谢产物的产生与释放,保护肾功能;⑥钙离子拮抗作用;细胞培养中,大黄及其提取物能有效降低肾小管上皮细胞的增殖,降低细胞代谢。

本研究结果显示:治疗组中医症候疗效明显优于对照组;治疗组在降低血钙水平、降低血黏度、 β_2 微球蛋白水平及改善贫血、肾功能方面,均显示优于对照组($P < 0.05$),说明益肾健脾化痰泄浊解毒法的应用能有效改善患者临床症状,通过降低降低 BUN,SCr,血钙水平, β_2 微球蛋白水平及改善脂质代谢紊乱及血液黏度方面,达到改善肾功能、延缓肾功能进一步恶化,且有良好的安全性。对多发性骨髓瘤肾功能不全具有良好的防治作用。

[参考文献]

[1] 张之南. 血液病诊断与疗效标准[M]. 北京:科学出版社,2000:373.
[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.
[3] Herrera G A, Josephl, G U X, et al. Renal pathologic spoctrum in an autopsy series of patients with plasma cell dyscrasia[J]. Arch Pathol Lab Med,2004,128(8):875.
[4] Chow C C, Mo K L, Chan C K, et al. Renal impairment in patients with multiple myeloma[J]. Hong Kong Med J, 2003,(9):78.
[5] 王海燕. 肾脏病学[M]. 2 版, 北京:人民卫生出版社, 2001:999.
[6] 沈卫章,张凤春. 38 例伴肾功能不全的多发性骨髓瘤的临床分析[J]. 中国血液学杂志,2003,24(10):540.
[7] 叶丽红,周红光,吴勉华. 多发性骨髓瘤骨损的中医证治探讨[J]. 中国中医药信息杂志,2003,10(8):73.

[责任编辑 何 伟]