

• 论著 •

肾衰合剂联合虫草菌粉对慢性肾功能衰竭
肾小管损害保护作用的研究

曹 阳, 张燕敏, 杨兴顺, 谢小行

(武汉市中西医结合医院肾内科, 湖北 武汉 430022)

【摘要】 目的: 寻找提高治疗慢性肾功能衰竭(肾衰)肾小管损害临床疗效的最佳中西医结合治疗方法, 并探讨其作用机制。方法: 61 例慢性肾衰患者按随机原则分为两组。治疗组 32 例, 在低蛋白饮食、纠正水和电解质及酸碱平衡失调、控制高血压及抗感染等一般治疗基础上, 加用中药肾衰合剂(由黄芪、白术、茯苓、当归、丹参、红花、太子参、木香、厚朴、生地、大黄、牛膝等组成)及虫草菌粉治疗; 对照组 29 例, 加服爱西特。两组均治疗 2 个月。观察治疗前后尿 N-乙酰- β -D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、溶菌酶(LYS)、24 h 尿蛋白定量(24 h U-TP)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)变化。结果: 与治疗前比较, 对照组治疗后除 BUN 差异有显著性外($P < 0.05$), NAG、 β_2 -MG、LYS、24 h U-TP 和 SCr 差异均无显著性; 治疗组治疗后 NAG、 β_2 -MG、LYS、24 h U-TP、SCr、BUN 均显著降低, 差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 与对照组治疗后比较, 治疗组除 24 h U-TP 外, 余指标差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组有 3 例患者出现腹泻, 经减少用量后症状缓解。结论: 肾衰合剂联合虫草菌粉对慢性肾衰肾小管损害具有明显的保护作用。

【关键词】 中草药; 肾小管; 肾功能衰竭, 慢性

中图分类号: R285.6; R256.5 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2006)05-0294-03

Research on protecting damage of renal tubules in cases with chronic renal failure by compound preparation for renal failure (肾衰合剂) and cordycepin powder (虫草菌粉) CAO Yang, ZHANG Yan-min, YANG Xing-Shun, XIE Xiao-hang. Department of Nephrology, Wuhan Municipal Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Wuhan 430022, Hubei, China

【Abstract】 **Objective:** To look for the best method of integrated traditional Chinese and western medicine to treat the damage of renal tubules in cases with chronic renal failure (CRF) and approach to its therapeutic mechanism. **Methods:** Sixty-one patients with CRF were randomly divided into two groups, the treatment group ($n = 32$) and the control group ($n = 29$). Those patients in the treatment group received therapy of compound preparation for renal failure (肾衰合剂, including astragalus membranaceus (黄芪), rhizoma atractylodis macrocephalae (白术), poria (茯苓), radix angelicae sinensis (当归), radix salviae miltiorrhizae (丹参), flos carthami (红花), radix pseudostellariae (太子参), radix Aucklandiae (木香), cortex magnoliae officinalis (厚朴), radix rehmanniae glutinosae (生地), radix et rhizoma rhei (大黄) and achyranthes bidentata (牛膝), etc.) and cordycepin powder (虫草菌粉) on the basis of general treatment, while the 29 patients in the control group took medicinal charcoal orally. The therapy continued for 2 months in both groups. And then, changes of N-acetyl- β -D glucosaminidase (NAG), β_2 -microglobulin (β_2 -MG), lysosome (LYS), 24 hours urine quantity (24 h U-TP), serum creatinine (SCr), and blood urea nitrogen (BUN) et al indexes were investigated and compared before and after the therapy. **Results:** In the comparison of the indexes after the treatment with those before the therapy in the control group, there were no significant changes in NAG, β_2 -MG, LYS, 24 h U-TP and SCr (all $P > 0.05$) with the exception of an obvious decrease in BUN ($P < 0.05$). While in the treatment group the amounts of NAG, β_2 -MG, LYS, 24 h U-TP, SCr and BUN in urine were obviously decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the control group, the indexes except for 24 h U-TP in the treatment group were significantly different ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). But there were 3 patients suffering from diarrhea in the treatment group. After decrease of dosage, all the symptoms relieved. **Conclusion:** It is obviously effective to protect renal tubules from damage of CRF by compound preparation for renal failure and cordycepin powder.

【Key words】 Chinese herbal medicine; renal tubule; chronic renal failure

目前研究表明,肾小管损伤与肾功能损害和预后的相关性较肾小球病变更加密切,而肾间质损害的严重程度与肾脏疾病进展的速度密切相关^[1]。因此,在针对慢性肾功能衰竭(肾衰)原发病治疗的同时,对肾小管间质病变进行有效的治疗,对延缓慢性肾衰进展至关重要。本研究中采用中药肾衰合剂联合虫草菌粉治疗慢性肾衰,并观察其对肾功能及肾小管标志物改变的影响,报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:入选的 61 例慢性肾衰患者均为 2003 年 8 月—2005 年 12 月我院住院及门诊患者,按随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组 32 例中男 20 例,女 12 例;年龄 19~56 岁,平均 37.2 岁;病程 6 个月~21 年,平均 5.8 年;病因:慢性肾小球肾炎 15 例,高血压肾动脉硬化 6 例,慢性肾盂肾炎 3 例,糖尿病肾病 3 例,狼疮性肾炎 2 例,紫癜性肾炎 1 例,原因不明 2 例。对照组 29 例中男 16 例,女 13 例;年龄 20~55 岁,平均 35.4 岁;病程 7 个月~20 年,平均 5.1 年;病因:慢性肾小球肾炎 16 例,高血压肾动脉硬化 5 例,慢性肾盂肾炎 2 例,糖尿病肾病 2 例,狼疮性肾炎 1 例,紫癜性肾炎 1 例,原因不明 2 例。

1.2 西医诊断及分期标准:61 例患者西医诊断及分期参照“全国中西医结合肾病学术会议”拟定的“肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要”^[2]制定,并排除影响慢性肾衰的可逆因素。其中治疗组中氮质血症期 21 例,肾衰期 11 例;对照组中氮质血症期 20 例,肾衰期 9 例。两组患者在性别、年龄、病程、原发病、肾功能方面经统计学处理差异均无显著性(P 均 >0.05),具有可比性。

1.3 治疗方法

1.3.1 一般治疗:两组均给予低蛋白饮食,纠正水、电解质及酸碱平衡失调,有高血压及感染者予以相应的对症治疗。

1.3.2 治疗组:加用肾衰合剂,由黄芪、白术、茯苓、当归、丹参、红花、太子参、木香、厚朴、生地、大黄、牛膝等组成(本院制剂室提供,浓度 1.473 kg/L),每次口服 50 ml,每日 2 次;虫草菌粉(百令胶囊或金水宝胶囊),每次 5 粒,每日 3 次。

1.3.3 对照组:加用爱西特片,口服,每次 6 片,每日 3 次。

1.3.4 疗程:两组患者治疗疗程均为 2 个月。

1.4 观察指标:两组患者治疗前后各检测 1 次尿中 N-乙酰- β -D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)、 β_2 -微球蛋

白(β_2 -MG)、溶菌酶(LYS)、24 h 尿蛋白定量(24 h U-TP)、血肌酐(SCr)以及尿素氮(BUN)。

1.5 统计学方法:数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后尿中 NAG、 β_2 -MG 和 LYS 的比较(表 1):与治疗前比较,治疗组治疗后 NAG、 β_2 -MG 和 LYS 均显著降低,差异均有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$);对照组治疗后较治疗前有所好转,但差异无显著性(P 均 >0.05);两组治疗后尿 NAG、 β_2 -MG 和 LYS 之间比较差异均有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 1 两组治疗前后尿中 NAG、 β_2 -MG 和 LYS 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of NAG, β_2 -MG and LYS in urine before and after treatment between two groups($\bar{x}\pm s$)

组别		例数(例)	NAG(U/L)	β_2 -MG(μ g/L)	LYS(mg/L)
治疗组	治疗前	32	45.24 $\pm$ 5.32	876.38 $\pm$ 163.67	6.51 $\pm$ 1.12
	治疗后	32	24.81 $\pm$ 4.95 Δ^*	662.27 $\pm$ 149.38 $\Delta\Delta^{**}$	4.81 $\pm$ 0.98 $\Delta\Delta^{**}$
对照组	治疗前	29	43.51 $\pm$ 4.49	851.91 $\pm$ 158.46	6.58 $\pm$ 1.27
	治疗后	29	38.57 $\pm$ 4.68	809.64 $\pm$ 138.27	6.01 $\pm$ 1.01

注:与本组治疗前比较: $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$;与对照组治疗后比较: $*P<0.05$, $**P<0.01$

2.2 两组治疗前后 24 h U-TP、SCr 和 BUN 比较(表 2):与治疗前比较,治疗组治疗后 24 h U-TP、SCr 和 BUN 均显著降低,差异均有显著性(P 均 <0.05);对照组治疗后 BUN 较治疗前显著降低($P<0.05$)。两组治疗后 SCr、BUN 之间比较差异具有显著性(P 均 <0.05)。

表 2 两组治疗前后 24 h U-TP、SCr 和 BUN 的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of 24 h U-TP, SCr and BUN before and after treatment between two groups($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	24 h U - TP(g)	SCr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	
治疗组	治疗前	32	2.84±0.54	332.83±131.53	20.48±6.23
	治疗后	32	1.75±0.34△	249.24±92.38△ *	14.28±4.35△ *
对照组	治疗前	29	2.67±0.42	349.19±112.46	21.13±7.81
	治疗后	29	2.59±0.51	326.27±109.12	17.48±6.35△

注:与本组治疗前比较: $\Delta P<0.05$;与对照组治疗后比较:

$*P<0.05$

2.3 不良反应:治疗组有 3 例出现腹泻(每日 3 次以上),经减少口服肾衰合剂用量后,症状缓解,未发现其他不良反应。对照组有 5 例出现腹胀、食欲下降,4 例出现便秘。

3 讨论

目前研究表明,肾小管损伤是引起和加重肾小管间质纤维化的主要因素之一,而多种炎症细胞因子、生长因子及血管活性物质均能促进肾小管上皮细胞转化并损害^[3]。因此,减轻肾小管间质损伤,对阻止及延缓慢性肾衰将起到积极的作用。目前已被证明,尿中 NAG、 β_2 -MG、LYS 是反映肾小管损害敏感性的指标,肾小管间质损害越重,上述指标升高则越明显,并与肾损害程度成正相关^[4,5]。本研究结果显示,61 例慢性肾衰患者尿中 NAG、 β_2 -MG 和 LYS 均明显高于正常参考值,提示肾小管功能已受到明显的损害。治疗组通过采用肾衰合剂联合虫草菌粉治疗,收效明显,各指标治疗后均有明显好转,与加用西药的对照组治疗后比较差异也有显著性,提示肾衰合剂联合虫草菌粉治疗具有明显保护肾小管功能的作用。

中医理论认为,慢性肾衰病机复杂,虚实夹杂,但脾肾衰败是疾病的关键,而常兼湿浊、血瘀、湿热等是其特点。肾衰合剂对上述病机具有益气健脾、滋阴补肾、活血化瘀、清浊泄毒之功;而虫草菌粉则能滋肾润肺、扶正固元、调节气机;诸药合用,共奏祛邪扶正、标本兼治、调和阴阳,达到减轻肾小管功能损害及延缓肾衰的目的。

现代药理研究证实,大黄及其提取物可明显抑制肾小管上皮细胞、系膜细胞的增生以及细胞外基质(ECM)和氧自由基合成,提高纤溶酶活性,从而防治肾小球硬化的发生、发展^[6-8]。方中黄芪、当归配伍,使肾小管和肾间质 α -平滑肌肌动蛋白表达减少,抑制肾小管上皮转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)的表达,并可明显减少纤维黏连蛋白(FN)和层黏连蛋白(LN)在肾间质的积聚^[9,10]。丹参、红花能抑制系

膜细胞、成纤维细胞增殖,改善肾血流量和高凝状态,促进肾小管排泄及 ECM 降解^[11]。虫草菌粉具有保护肾小管上皮细胞、稳定细胞溶酶体膜的作用,减轻或逆转了肾小管损伤,从而起到保护肾小管上皮细胞的作用。因此,诸药联合使用、相辅相成,能减轻肾小管损害,促进肾功能恢复,这可能是收到较好疗效的原因所在。

参考文献:

- [1]刘青娟,何宁,刘淑霞,等.糖尿病大鼠肾小管上皮细胞转化与肝细胞生长因子和 Smad 7 蛋白的表达[J].中国危重病急救医学,2005,17:675-678.
- [2]叶任高,陈裕盛,方敬爱.肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4:355-357.
- [3]阳晓,张海燕,张亚杰,等.PPAR γ 和 α -SMA 在单侧输尿管梗阻大鼠肾组织中的表达及其意义[J].中国危重病急救医学,2005,17:611-614.
- [4]董文斌,唐章华,陈红英,等.窒息新生儿尿中炎症细胞因子改变与肾小管损伤的关系[J].中国危重病急救医学,2003,15:94-96.
- [5]叶任高,许韩师.尿溶菌酶和 N-乙酰 β -D 氨基葡萄糖苷酶测定对肾小管-间质病变的诊断价值[J].中国实用内科杂志,1999,19:198-199.
- [6]朱辟疆,韦先进,周逊,等.中药抗纤维化治疗慢性肾衰竭的临床研究[J].中国中西医结合急救杂志,2002,9:206-209.
- [7]朱辟疆,韦先进,周逊,等.肾衰康抗肾间质纤维化的实验研究[J].中国中西医结合急救杂志,2003,10:346-349.
- [8]王景明,孙奕,叶传惠.肾衰宁灌肠液对体外培养的人肾小球系膜细胞增殖及产生纤维连接蛋白的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2000,7:353-355.
- [9]赵建荣,屈磊,李晓玫.黄芪当归合剂对梗阻性肾病大鼠肾间质纤维化的防治作用[J].北京大学学报(医学版),2004,36:119-123.
- [10]付荣国,周琳,聂萌,等.黄芪当归合剂对大鼠缺血性急性肾损伤的保护研究[J].中国中西医结合急救杂志,2006,13:9-12.
- [11]刘俊,潘振邦,张进华.尿毒清防治大鼠急性肾小管坏死的实验研究[J].中国危重病急救医学,1996,8:8-9.

(收稿日期:2006-02-18 修回日期:2006-06-13)

(本文编辑:李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国危重病急救医学》杂志投稿须知

为缩短稿件修改时间,提高效率,加快文稿刊发速度,请作者在投稿时注意以下问题:①来稿须实事求是、数据可靠,具有科学性、逻辑性和时效性,文字精练,引用资料应给出文献依据。②论著类文章在正文前应有内容、格式完全相同的中英文摘要[按目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)、结论(Conclusions)4个部分分别说明]以及关键词(3~8个),全部作者的中、英文姓名及单位,中、英文摘要均应一式2份。③文稿作者顺序排名(不排并列作者),作者单位及邮政编码在作者姓名后注明。英文的作者顺序及单位写法与中文完全相同。④在文稿首页下脚注明第一作者姓名(出生年),性别(民族),籍贯,硕士以上学位,职称,主要研究方向、研究成果及业绩,发表论文数,国外进修情况及学术地位等。⑤如文稿属科研基金资助项目或重点攻关、研究课题,请在文稿首页的脚注中一并注明,出示课题号,并务必同时寄上述证明复印件(A4复印纸)。⑥投稿须提供软盘(WPS、WORD打字,如用方正、华光系统打字,请另存为“纯文本”文件,文件名控制在8个字符以内),并交文字稿2份。

(期刊编辑部)