

## • 论著 •

## 泻浊化瘀扶正法对慢性肾功能衰竭急性加重患者 C-反应蛋白和血清补体的影响及其干预作用

曹 阳, 张燕敏, 陈伟栋

(武汉市中西医结合医院肾内科, 湖北 武汉 430022)

**【摘要】** 目的: 观察泻浊化瘀扶正法治疗慢性肾功能衰竭(CRF)伴急性加重的临床疗效。方法: 选择未行透析的 CRF 伴近期急性加重患者 40 例, 按随机数字表法分为两组: 治疗组 22 例, 采用中药内服(由大黄、黄芪、白术、茯苓、当归、丹参、红花、川芎、木香、泽泻、生地、山楂组成)及中药灌肠(由大黄、黄连、黄芩组成)联合治疗; 对照组 18 例, 采用口服爱西特治疗; 两组均治疗 30 d。观察两组临床疗效、肾功能及 C-反应蛋白和血清补体的变化。结果: 治疗组显效率(31.82%)、总有效率(77.27%)均明显高于对照组(16.66%和 44.44%), 两组总有效率比较差异有显著性( $P < 0.05$ )。治疗组治疗后倦怠乏力、腰膝酸痛、纳少腹胀、恶心呕吐、头晕头痛等症积分较治疗前均显著下降, 且前 3 个症状较对照组治疗后也显著下降( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。治疗后 24 h 尿蛋白定量、血尿素氮、血肌酐、内生肌酐清除率以及血清补体 C3、C4、CH50 和 C-反应蛋白也均较治疗前明显改善, 且较对照组改善程度为好, 差异均有显著性( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 未见明显不良反应发生。结论: 泻浊化瘀扶正法能明显减轻 CRF 急性加重患者恶化的肾功能及炎症反应, 从而延缓肾功能衰竭的进展。

**【关键词】** 肾功能衰竭; 泻浊化瘀扶正法; C-反应蛋白

中图分类号: R242; R256.5 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2007)04-0212-04

**The influence of Xiezhuo Huayu Fuzheng method (泻浊化瘀扶正法) on C-reactive protein and serum complements in cases with chronic renal failure accompanied by acute exacerbation and the interventional effect of the method** CAO Yang, ZHANG Yan-min, CHEN Wei-dong. Department of Nephrology, Wuhan Municipal Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Wuhan 430022, Hubei, China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the clinical therapeutic effect of Xiezhuo Huayu Fuzheng method (泻浊化瘀扶正法, discharging turbidity, dissolving stasis and improving vital energy; a Chinese medical therapy) on chronic renal failure (CRF) accompanied with acute exacerbation. **Methods:** Forty patients with CRF accompanied with the acute exacerbation of renal function recently who did not take hemodialysis or peritoneal dialysis were randomly divided into a treatment group and a control group. Those 22 patients in the treatment group received the therapy of taking traditional Chinese medicine [composed of radix et rhizoma rhei (大黄), radix astragali (黄芪), rhizoma atractylodis macrocephalae (白术), poria (茯苓), radix angelicae sinensis (当归), radix et rhizoma salviae miltiorrhizae (丹参), flos carthami (红花), rhizoma chuanxiong (川芎), radix Aucklandiae (木香), rhizoma alismatis (泽泻), rehmannia dride rhizome (生地), fructus crataegi (山楂)] internally combined with the treatment of enema [including radix et rhizoma rhei (大黄), rhizoma coptidis (黄连), radix scutellariae (黄芩)] for 30 days. Another 18 patients in the control group took medicinal charcoal orally for 30 days. Then the clinical therapeutic effect, renal function, the C-reactive protein (CRP) and the serum complements of two groups were compared. **Results:** The marked therapeutic effective rate (31.82% vs. 16.66%) and the total therapeutic effective rate (77.27% vs. 44.44%,  $P < 0.05$ ) of the treatment group were both obviously higher than those of the control group. The symptoms scores of lassitude, debilitation, aching pain of the waist and knees, poor appetite and distension in the abdomen, nausea and vomiting, dizziness and capitis dolor, etc. were significantly decreased after treatment in treatment group, compared with those before treatment, and the former three symptoms scores were also lower than those after treatment in control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). After the treatment, the 24 hours urine protein quantum, serum urea nitrogen, serum creatinine, endogeneous creatinine clearance, serum complements C3, C4, CH50 and CRP of these two groups were obviously improved compared with those before treatment, the improvement being better in the treatment group than in the control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). In the treatment group, no adverse reaction was seen. **Conclusion:** Xiezhuo Huayu Fuzheng method can delay the progress of CRF and ameliorate the disease situation in patients with CRF accompanied by acute exacerbation.

**【Key words】** chronic renal failure; Xiezhuo Huayu Fuzheng method; C-reactive protein

慢性肾功能衰竭(CRF)是各种原发性或继发性肾脏病导致肾功能损害的一系列症状和代谢紊乱组成的临床综合征。CRF 的病程虽然呈渐进性加重,多不可逆,但病程早期肾功能可长期稳定。有时在无明显诱因情况下,在病程的某一阶段可出现短期肾功能急剧恶化,如不及时纠正,肾功能可能难以逆转,最后进展到尿毒症晚期,严重威胁患者的生命。近年来,我们采用泻浊化痰扶正法治疗 CRF 伴急性加重患者 22 例,疗效较好,报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料:**选择 2004 年 6 月—2006 年 8 月本院住院及门诊 40 例 CRF 伴急性加重患者,按随机原则分为治疗组和对照组。治疗组 22 例中男 12 例,女 10 例;年龄 21~56 岁,平均(41.3±12.4)岁;病程 10 个月~18 年,平均(5.6±1.1)年;原发病:慢性肾小球疾病 8 例,高血压肾动脉硬化 4 例,慢性肾盂肾炎 2 例,糖尿病肾病 2 例,狼疮性肾炎 2 例,紫癜性肾炎 2 例,梗阻性肾病 1 例,多囊肾 1 例。对照组 18 例中男 11 例,女 7 例;年龄 20~52 岁,平均(38.3±11.2)岁;病程 7 个月~20 年,平均(5.9±1.3)年;原发病:慢性肾小球疾病 7 例,高血压肾动脉硬化 2 例,慢性肾盂肾炎 3 例,糖尿病肾病 2 例,狼疮性肾炎 2 例,紫癜性肾炎 1 例,多囊肾 1 例。

**1.2 西医诊断及分期标准:**CRF 诊断符合全国中西医结合肾病学术会议拟定的“肾脏病诊断及疗效标准专题讨论纪要”制定的标准<sup>[1]</sup>,并排除了 CRF 的可逆因素,其中治疗组氮质血症期 13 例,肾功能衰竭(肾衰)期 9 例;对照组氮质血症期 10 例,肾衰期 8 例。两组患者性别、年龄、病程、原发病、肾功能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:**两组常规治疗相同,均采用低盐、低蛋白饮食,控制原发病以及对症治疗,包括控制高血压,纠正水、电解质及酸碱失衡等。治疗组在常规治疗基础上加用中药(方由大黄、黄芪、白术、茯苓、当归、丹参、红花、川芎、木香、泽泻、生地、山楂组成),每日 1 剂煎服,每日 3 次;同时给予灌肠合剂(由大黄、黄连、黄芩组成,本院制剂室提供制剂)保留灌肠,每次 150 ml,每日 1 次;对照组则在常规治疗基础上加用爱西特(主要成分为药用炭)口服,每次 6 片,每日 3 次。两组均治疗 30 d。

**1.4 观察指标:**参照新药(中药)治疗尿毒症临床研

究指导原则<sup>[2]</sup>进行疗效观察。

**1.4.1 临床症状:**观察患者是否具有倦怠乏力、纳少腹胀、腰膝酸痛、恶心呕吐、头晕头痛等症状,根据症状轻重采用平均积分的方法分为无、轻、中、重 4 级,分别记为 0、1、2 和 3 分。

**1.4.2 生化指标:**治疗前后各检测 1 次内生肌酐清除率(CCr)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、24 h 尿蛋白定量(24 h U-TP)、血清补体(C3、C4、CH50)、C-反应蛋白(CRP)。CCr 根据 Cockcroft-Gault 公式计算,即  $CCr(\text{ml}/\text{min}) = [140 - \text{年龄}(\text{岁})] \times \text{体重}(\text{kg}) / [0.81 \times \text{SCr}(\mu\text{mol}/\text{L})]$ (女性 $\times 0.85$ )。

**1.5 疗效判定标准:**临床症状消失或明显减轻,SCr 降至正常或下降 20%以上为显效;临床症状减轻,SCr 下降 5%~20%为有效;临床症状无减轻,SCr 下降小于 5%为无效。总有效=显效+有效。

**1.6 统计学方法:**数值以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料用  $\chi^2$  检验,计量资料用  $t$  检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组疗效比较(表 1):**治疗组显效率和总有效率均较对照组明显提高,两组总有效率比较差异有显著性( $P < 0.05$ )。

表 1 两组疗效比较

Table 1 Comparison of therapeutic effect between two groups 例(%)

组别	例数(例)	显效	有效	无效	总有效
治疗组	22	7(31.82)	10(45.45)	5(22.73)	17(77.27) <sup>△</sup>
对照组	18	3(16.66)	5(27.78)	10(55.56)	8(44.44)

注:与对照组比较:<sup>△</sup> $P < 0.05$

**2.2 两组治疗后症状平均积分比较(表 2):**两组治疗后症状积分均较治疗前有所下降,但治疗组下降更为明显( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );两组治疗后倦怠乏力、腰膝酸痛、纳少腹胀 3 个症状的平均积分比较差异有显著性( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

**2.3 两组治疗前后肾功能和 24 h U-TP 比较(表 3):**两组治疗后肾功能各项指标(CCr、SCr、BUN)均较治疗前好转,但治疗组更为明显,治疗组肾功能治疗前后及与对照组治疗后比较差异均有显著性( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。但两组治疗前后 24 h U-TP 无明显变化( $P$ 均 $>0.05$ )

**2.4 两组治疗前后血清补体 C3、C4、CH50 及 CRP 比较(表 4):**治疗组治疗后各指标均较治疗前有显著好转,差异有显著性( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );对照组治疗后补体变化不大,CRP 显著下降( $P < 0.05$ )。

作者简介:曹 阳(1956-),男(汉族),湖北省人,副主任医师  
(Email:lihong@mail.whut.edu.cn)。

表 2 两组治疗前后临床症状平均积分比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison of clinical symptoms average scores before and after treatment between two groups( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	例数(例)	倦怠乏力	腰膝酸痛	纳少腹胀	恶心呕吐	头晕头痛	
治疗组	治前	22	2.35±0.08	2.57±0.11	2.15±0.07	1.87±0.06	1.20±0.11
	治后	22	1.01±0.05*▲	0.94±0.12*▲	1.12±0.06*△	1.02±0.05*	1.12±0.08*
对照组	治前	18	2.27±0.09	2.49±0.14	2.19±0.10	1.80±0.16	1.21±0.09
	治后	18	1.65±0.06*	1.76±0.09	2.08±0.05	1.56±0.14	1.07±0.06

注:与本组治前比较:\* $P < 0.05$ ,# $P < 0.01$ ;与对照组比较:△ $P < 0.05$ ,▲ $P < 0.01$ 表 3 两组治疗前后肾功能和 24 h U-TP 比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison of renal function and 24 h U-TP before and after treatment between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	SCr( $\mu\text{mol/L}$ )		BUN( $\text{mmol/L}$ )		Ccr( $\text{ml/min}$ )		24 h U-TP(g)	
		治前	治后	治前	治后	治前	治后	治前	治后
治疗组	22	315.47±98.52	239.68±88.63*#△	19.51±5.45	11.24±5.48*△	22.58±9.48	34.70±8.17*△	1.86±0.56	1.52±0.64
对照组	18	321.59±102.43	296.27±90.21	20.56±6.87	18.15±5.62	23.41±9.16	25.51±7.98	1.73±0.88	1.67±0.52

注:与本组治前比较:\* $P < 0.05$ ,# $P < 0.01$ ;与对照组比较:△ $P < 0.05$ 表 4 两组治疗前后血清补体和 CRP 比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison of serum complement and CRP before and after treatment between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	C3( $\text{mg/L}$ )		C4( $\text{mg/L}$ )		CH50( $\text{kU/L}$ )		CRP( $\text{mg/L}$ )	
		治前	治后	治前	治后	治前	治后	治前	治后
治疗组	22	782.47±90.28	937.92±98.35*#△58.24±10.63	108.21±14.51*△	10.12±6.47	18.71±4.18*▲	20.82±7.56	8.38±3.45*▲	
对照组	18	790.26±91.22	826.30±101.57	60.12±13.85	67.28±62.71	9.42±5.20	10.56±5.18	21.67±8.92	18.31±6.42*

注:与本组治前比较:\* $P < 0.05$ ,# $P < 0.01$ ;与对照组比较:△ $P < 0.05$ ,▲ $P < 0.01$ 

两组治疗后各指标比较差异也有显著性( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。

2.5 不良反应:治疗组有 4 例出现腹泻(每日超过 3 次),经减少口服中药及灌肠后(均未停药)症状缓解,未发现其他不良反应。对照组有 6 例出现腹胀、便秘(未停药治疗),经用开塞露对症治疗后缓解。

### 3 讨论

CRF 是在各种慢性肾实质疾病基础上缓慢出现的肾功能减退临床综合征,病变一般不可逆,但临床上常遇到一些早、中期 CRF 患者肾功能一直持续稳定,BUN、SCr 小幅波动,患者可通过非透析治疗维持。但有时在无明显诱因情况下,CRF 患者的肾功能可在短期内急剧恶化,SCr、BUN 呈进行性升高,寻找有效降低 SCr 和 BUN 的方法对缓解病情、延缓肾衰发展有重要意义。本研究采用中药泻浊化痰扶正法治 CRF 伴急性加重的早、中期患者,显示治疗组显效率和总有效率均明显高于西药治疗对照组,对肾功能、血清补体、CRP 及临床症状的改善程度,治疗组也明显优于对照组,从而达到了延缓肾衰、保护肾脏的目的。

近年来有许多研究表明,在 CRF 患者病程的任何阶段,即使没有明确的感染,CRP 也普遍升高。CRP 是一种炎症标志物,其本身可直接参与炎症反应,加速 CRF 病程进展及其并发症的发生,而且也

是肾衰加重的危险因素<sup>[3]</sup>。CRF 是一个以细胞因子驱动、以促氧化过程为特征的全身性慢性炎症状态。慢性炎症可以激活一系列前炎症细胞因子的产生,通过影响内皮细胞功能以及氧化应激导致血管损伤,从而加速心、脑、肾血管的动脉粥样硬化性病变;并通过增强机体的分解代谢,减少血清白蛋白合成,加重营养不良;激活的细胞因子导致贫血。研究表明<sup>[4]</sup>:慢性炎症反应可促进肾小管管壁增厚,使弹性下降,促进肾血管硬化的发生发展;刺激肾小球系膜细胞增生,肾小球内皮细胞通透性增加;促进白细胞合成、释放超氧化物和蛋白水解酶,引起肾组织损伤,从而加剧 CRF 的进展。两组治疗前 CRP 明显增高,治疗组治疗后 CRP 明显降低,提示治疗组可明显减轻 CRF 急性加重患者微炎症,从而起到了保护肾脏的作用。

免疫功能的异常是加重 CRF 的因素,而补体是机体重要的免疫效应系统之一,它既可参与机体的防御效应和自身稳定,亦可引起免疫损伤。补体系统当受到激活时,补体各成分便按一定顺序呈现连锁酶促反应,参与机体的防御功能和机体的自稳状态。C4 参与经典途径中的激活过程,而 C3 则在补体激活的经典途径与旁路途径中都起作用<sup>[5]</sup>,在由过量的免疫反应引起的免疫复合物所介导的疾病中,补体被免疫复合物激活,补体成分消耗而导致补体活

性下降<sup>[6]</sup>。因此,补体的检测对疾病的进程和疗效判断提供了重要的依据。本研究证实,CRF 伴急性加重能激活经典途径及旁路途径,消耗补体,使血中补体 C3、C4 及 CH50 水平降低。两组治疗前血清补体明显降低,治疗组治疗后却明显增高,提示治疗组具有明显调节免疫功能的效能,这对延缓肾衰发展到一定的作用。

祖国医学认为 CRF 病位广泛,病机复杂,病程缠绵,久治难愈,是虚实夹杂之候。但脾肾严重衰败,湿浊、水毒潴留是病机的关键,日久化浊,浊腐成毒,毒滞成瘀,而形成浊、毒、瘀、虚的病理特点。针对其病因病机,我们运用泻浊化瘀扶正法中药口服治疗,其功效具有益气健脾、滋阴补肾、活血化瘀、泻毒祛浊。方中以大黄为要药,其作用泻热祛浊、凉血解毒、逐瘀通经,现代药理研究证实,大黄及其提取物具有明显抑制肾小管上皮细胞、系膜细胞增生,合成细胞外基质及氧自由基,提高纤溶酶活性的作用,从而防治肾小球硬化的发生发展<sup>[7]</sup>;而丹参、红花、川芎能扩张微细动脉,降低血液黏度,抗血小板及红细胞聚集,增加红细胞变形能力,清除有害氧自由基,改善肾脏微循环,防止血栓形成,通过抑制白细胞介素的

分泌、减轻免疫炎症反应而改善肾功能,具有双相调节免疫的功能;采用中药大黄、黄连、黄芩灌肠能清毒化浊解毒,使浊、毒、瘀从大便祛除。以上诸方合用,能共奏调节阴阳、祛邪扶正、标本同治,达到改善患者肾功能,延缓肾衰发展的目的,这可能是取得疗效的原因之所在。

#### 参考文献:

- [1]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(5):249-251.
- [2]沈庆法.中医临床肾脏病学[M].上海:科学技术文献出版社,1997:437-438.
- [3]Pasceri V, Willerson J T, Yeh E T. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells [J]. Circulation, 2000, 102(18): 2165-2168.
- [4]吴旭斌,杨成悌,余静,等.炎症在高血压病患者肾功能损害中的作用[J].高血压杂志,2003,11(1):16-18.
- [5]李国平,陶少宇,郭斌.创伤患者血清免疫球蛋白、补体和 C-反应蛋白的变化[J].中国危重病急救医学,2000,12(2):99-100.
- [6]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(6):346-349.
- [7]王景明,孙奕,叶传慧.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(6):353-355.

(收稿日期:2007-03-09 修回日期:2007-04-01)

(本文编辑:李银平)

#### • 消息 •

### 关于举办国家级继续医学教育项目

#### 第七期《机械通气技术临床应用与进展》学习班、第三期《危重病急救医学进展》学习班招生通知

上海交通大学医学院附属新华医院急救中心/成人 ICU 分别于 2007 年 10 月 14—21 日举办《机械通气技术临床应用与进展》(2007-03-02-105);2007 年 10 月 21—28 日举办《危重病急救医学进展》(2007-03-10-027),以宋志芳教授主编的《现代呼吸机治疗学—机械通气与危重病》和《危重病急救与重症监护》为教材,每个学习班授予 I 类学分 12 分。举办地点在上海交通大学医学院附属新华医院,招生对象为从事急诊、急救、危重病、ICU、呼吸、麻醉等专业技术人员,招生名额为 30~50 名,学费与资料费分别为 800 元,食宿费各 600 元(其余费用一律不收)。联系电话:021-65790000-7505/7503/7500/6062;联系人:叶云洁(7505/7503),潘曙明(6062),宋志芳(7500)。

(上海交通大学医学院附属新华医院)

### 2007 年第三届全国机械通气技术与临床应用新进展高层研讨班通知

天津市医学会、天津市呼吸机治疗研究中心和天津市第三中心医院联合承办的国家级 I 类继续教育项目(项目编号 2007-03-10090,10 学分)“第三届全国机械通气技术与临床应用新进展高层研讨班”定于 2007 年 8 月 24—27 日在天津财富豪为酒店召开。会议将邀请国内知名的机械通气治疗专家就机械通气支持技术及各种最新通气模式的理论基础和临床实践中的有关问题进行深入细致的研讨,采取授课与实际操作相结合的方式,内容涉及机械通气治疗与监护技术、脱机新模式及各种指南的推出等诸多内容进行讨论,欢迎国内从事 ICU、呼吸、急诊、心血管临床及科研的医护人员参加,学习班预计为期 3 d。报名截止日期:7 月 25 日,会务费(含资料费)600 元,住宿费每人每日 145~164 元。参会论文投稿截至日期:7 月 15 日,Email: yzhqin@yahoo.com.cn; 报名电话:022-84112612,8411226; 联系人:徐磊。参会者请将姓名、性别、单位、职务、电话寄至天津市第三中心医院天津呼吸机治疗研究中心 徐磊主任收;Email: yzhqin@yahoo.com.cn。会议地点:天津市河东区津塘路 天津财富豪为酒店。

(天津市医学会,天津市呼吸机治疗中心,天津市第三中心医院)