

大黄蟪虫丸联合中药灌肠延缓慢性肾功能衰竭进程临床分析

● 刘 力¹ 邓宏韬²

摘 要 目的:评估大黄蟪虫丸联合中药灌肠对延缓慢性肾功能衰竭(CRF)2、3 期进程的影响。方法:123 例慢性肾功能衰竭 2、3 期患者随机分为 2 组,治疗组 66 例,用大黄蟪虫丸 3g,2 次/日,联合中药灌肠,1 次/日;对照组 57 例,用包醛氧化淀粉酶胶囊 5~10 粒/次,3 次/日,餐后服。2 组均以 2 月为 1 疗程,治疗 1、2 疗程后复查。结果:治疗组总有效率 72.73%,对照组总有效率 43.86%,2 组比较有明显差异($P<0.01$),治疗组治疗前与其 1、2 疗程后及治疗组与对照组 1、2 疗程后比较:血清肌酐、尿素氮、肌酐清除率观察项目有统计学差异($P<0.05$ 、 $P<0.01$),治疗组与对照组临床症状积分、生存质量比较有统计学差异($P<0.01$)。结论:大黄蟪虫丸联合中药灌肠对延缓慢性肾功能衰竭进程有效,此方法能明显提高患者生活质量。

关键词 大黄蟪虫丸 中药灌肠方 慢性肾衰

慢性肾功能衰竭(chronic renal failure CRF)2、3 期是各种慢性肾脏疾病的最后共同通路,由于肾单位严重受损,缓慢出现的肾功能减退而不可逆转的综合征。2006 年 1 月~2007 年 12 月,我们采用随机、开放、对照观察慢性肾功能衰竭患者的生存质量、临床症状、血清生化指标及肌酐清除率等变化,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 采用中华内科杂志编委会肾脏病专业组 1992 年 6 月在安徽太平举办的“原发性肾小球疾病分型、治疗及疗效判定专题座谈会”上制定的“慢性肾衰诊断标准及分期”^[1]中诊断标准。

1.2 纳入标准 符合诊断标准慢性肾衰第 2、3 期患者。并签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①本组药品过敏的患者;②分期属 4 期或已行透析治疗;③近期有大出血患者;④并发高钾血症、心力衰竭、尿毒脑等危及生命患者;⑤原发病为梗阻性肾病及狼疮性肾炎患者;⑥年龄大于 65 岁

或小于 18 岁患者。

1.4 一般资料 123 例按就诊顺序分为治疗组和对照组。二组在病因(非糖尿病肾病和糖尿病肾病)、年龄、性别及在治疗前后肾功能情况均无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组资料基线水平比较

项 目		治疗组 (n=66 例)	对照组 (n=57 例)
性别	男/女	36/30	32/25
平均年龄	(岁, $\bar{x} \pm s$)	47.1 \pm 5.6	45.2 \pm 5.9
平均病程	(年, $\bar{x} \pm s$)	2.44 \pm 0.39	2.51 \pm 0.44
肾功能不全	2 期	42	35
	3 期	24	22
	原发病构成		
原发病构成	慢性肾小球肾炎	33	26
	高血压肾病	10	8
	糖尿病肾病	8	7
	多囊肾	4	6
	间质性肾炎	2	3
不明原因		9	5

1.5 治疗方法 常规治疗:视病情给予低盐低磷优质低蛋白饮食,控制血压(在允许的情况下尽量给予血管紧张素转换酶抑制剂类或血管紧张素受体拮抗剂二类药物),纠正酸中毒、水电解质平衡等纠正各种可逆因素。

• 作者单位 1. 江西省九江市紧急救援中心(332000);2. 江西省九江市中医医院(332000)

治疗组:在常规治疗上采用大黄蟅虫丸 3g,每日 2 次(每日大便 2~4 次为合理用量)。中药灌肠方为:生大黄(后下)20g,煅牡蛎 50g,蒲公英 50g,制附子 10g,川芎 10g,六月雪 20g。用法:将上方浓煎至 150ml,药温为 37~38℃,保留灌肠半小时以上,每日 1 次,6 天为一个治疗周期,间隔 6 天后可重复使用。

对照组:在常规治疗上加用包醛氧化淀粉酶胶囊(由天津太平洋制药公司提供)每次 5~10 粒,每日 3 次,餐后服。

2 组均以 60 天为 1 疗程,连续治疗 2 个疗程。

1.6 观察项目

1.6.1 生活(存)质量评估^[2](在常规治疗和对照治疗后)生活质量评估由患者自我回答和填写并按计分(分数越高,生活质量越差)进行必要的统计分析。

1.6.2 临床症状 观察倦怠无力,气短懒言,纳少腹胀,腰酸腿软,夜尿清长,恶心呕吐,面色晦暗,腰痛,肌肤甲错等症积分的变化。

1.6.3 临床生化 血肌酐、尿素氮、血尿酸、血电解质及二氧化碳结合力、血糖、血凝、血脂、肌酐清除率[采用 Cockcroft-Gault 公式计算,即 $Ccr(ml/min) = E \times (140 - \text{年龄} \times \text{体重}(Kg)/72 \times Scr(mg/dl))$](其中男性 E 为 1,女性 E 为 0.85)、血常规等。

1.7 疗效判断标准

1.7.1 临床症状比较 症状积分(采用半定量法):症状明显持续存在,病人主动诉说记 6 分;症状较轻,持续存在经医生问及而说出记 4 分;症状时有时无,不明显记 2 分。

1.7.2 疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗尿毒症的临床研究指导原则将疗效判定标准^[3]”自拟分为显效、有效、无效三级。

显效:①临床症状积分减少 $\geq 60\%$ 。②内生肌酐清除率增加 $\geq 20\%$ 。③血肌酐降低 $\geq 20\%$ 。以上第 1

项必备,第 2、3 项具备一项,即可判定。

有效:①临床症状积分减少 $\geq 30\%$ 。②内生肌酐清除率增加 $\geq 5\%$ 到小于 20%。③血肌酐降低 $\geq 5\%$ 到小于 20%。以上第 1 项必备,第 2、3 项具备一项,即可判定。

无效:不符合显效和有效判断条件者。

1.8 统计方法 计量资料采用 t 检验,计数资料采用卡方检验,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 生活(存)质量评估 治疗组在治疗前评分:29.44 \pm 5.69,治疗后评分:23.58 \pm 6.91;对照治疗前评分:29.86 \pm 6.27,治疗后评分:31.38 \pm 8.04;经比较治疗前 2 组生活(存)质量评估评分无统计学差异($P>0.05$),2 组治疗后及治疗组治疗前、后比较有统计学差异($P<0.01$)。

2.2 临床症状疗效分析 见表 2。

表 2 二组临床症状($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	症状积分(分)
治疗组	66	治疗前	25.51 \pm 4.29
		治疗后	15.04 \pm 4.62 \star
对照组	57	治疗前	25.27 \pm 4.02 \blacktriangle
		治疗后	26.28 \pm 5.06 \blacktriangledown

注:与治疗组治疗前比较, $\star P<0.01$;与治疗组治疗前比较, $\blacktriangle P>0.05$;与治疗组治疗后比较, $\blacktriangledown P<0.01$ 。

2.3 综合疗效评定 治疗组的有效 17 例(25.76%)、显效 31 例(46.97%);对照组的有 8 例(14.04%)、显效 17 例(29.82%)。治疗组总有效率为 72.73%,对照组总有效率 43.86%,2 组比较有明显差异($P<0.01$)。

2.4 肾功能情况及内生肌酐清除率 见表 3。

表 3 肾功能情况及内生肌酐清除率($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	Scr(μ mol/L)	Bun(mmol/L)	Ccr(ml/min)
治疗组	66	治疗前	449.52 \pm 184.44	23.46 \pm 9.93	19.10 \pm 9.11
		治疗 1 疗程后	408.17 \pm 187.62 \blacktriangledown	20.05 \pm 9.69 \blacktriangledown	21.59 \pm 11.94 \blacktriangledown
		治疗 2 疗程后	396.21 \pm 188.37 \star	18.29 \pm 9.03 \star	23.01 \pm 13.24 \star
对照组	57	治疗前	444.20 \pm 192.47 \bullet	23.08 \pm 9.48 \bullet	19.57 \pm 11.09 \bullet
		治疗 1 疗程后	475.18 \pm 200.59 \blacktriangle	22.26 \pm 9.81 \blacktriangle	18.04 \pm 10.18 \blacktriangle
		治疗 2 疗程后	500.15 \pm 205.49 \ast	21.62 \pm 9.56 \ast	16.43 \pm 10.54 \ast

注:2 组治疗前比较, $\bullet P>0.05$;与治疗组治疗前比较, $\blacktriangledown P<0.05$ (其中 $\blacktriangledown P$ Bun <0.01), $\star P<0.01$;2 组 1 疗程后比较, $\blacktriangle P<0.01$ (其中 $\blacktriangle P$ Bun <0.05);2 组 2 疗程后比较, $\ast P<0.01$ 。

2.5 不良反应 对照组患者出现不同程度出现腹泻、稀便等情况,作大便常规检查,未发现异常改变,经 4 个月治疗观察,无患者因不良反应退出观察。

3 讨论

慢性肾功能衰竭(CRF)是一种常见的终末期肾脏疾病,其人群发病率约为每年 1/10000,各种病因引起的 CRF 都具有进行性加重和不可逆转的特点,透析和移植等治疗使 CRF 第 4 期患者生活质量和存活率明显提高,但不适应 CRF 第 2 和第 3 期患者,且给患者家庭及社会造成沉重负担。因此对 CRF 第 2 和第 3 期的非透析治疗,一直是肾脏疾病研究的重点和难点。国际上认为有效抗高血压药物(尤其是血管紧张素转化酶抑制剂类药物)治疗、控制糖尿病患者血糖、限制蛋白饮食可减缓慢性肾脏病的发展进程,并应注意纠正酸中毒及钙磷紊乱、加用必需氨基酸、控制水平衡及高血钾等治疗^[4]。

祖国医学对慢性肾衰有着丰富的认识,CRF 当归属于中医“水肿”、“关格”、“癃闭”、“虚损”、“肾风”等范畴。其病性属正虚邪实,辨证可分为脾肾气虚、脾肾阳虚、气血两虚、阴阳两虚、肝肾阴虚等,并兼有湿、水、瘀等,变化多端。其病因归纳起来有以下三方面。①素因:即患者的体质因素,脾肾虚损是本病的素因。②主因:由于各种原因导致肾脏失去分清别浊的功能,使湿浊溺毒贮溜于体内而引发本病。③诱因:感受外邪、过度劳累、饮食不节。病机则错综复杂,其关键在于肾的分泌浊功能失调,病程较长,既有正气的耗损,又有实邪蕴阻,属本虚标实,虚实夹杂之证。本病病位在脾肾,但往往波及肝、心、肺等诸脏腑^[5]。

CRF 由多种慢性肾脏疾病长期不愈所致。《金匱要略》曰:“五劳极虚,羸瘦腹满,不能饮食。食伤,忧伤,饮伤,房室伤,饥伤,劳伤,经络营卫气伤,内有干血,肌肤甲错,两目黯黑,缓中补虚,大黄蟪虫丸主之。”本研究所采用其经典名方——大黄蟪虫丸,具有扶正祛瘀、破瘀生新、通经消瘀的功效。中药灌肠方中生大黄通腑导泻,行瘀活血,清解血分热毒,为君

药;附子性热,使之与大黄配合,有临制其寒性之功;牡蛎收涩敛阴,有吸附肠道毒素中和酸性的作用,可使大便溏而不泄,利不伤正,两药为臣药。蒲公英清热解毒,六月雪解毒化瘀,凉血通络,加强大黄排泄毒素作用,为佐药;川芎引药到达病所,诸药合用能达到祛浊排毒、保护肾元之目的,可谓标本兼顾,直达病所。口服大黄蟪虫丸与灌肠方联合治疗,可明显延缓 CRF 进程。

以往研究发现大黄蟪虫丸抑制实验动物 CRF 的大鼠肾组织纤维增生,减轻肾间质继发病变,改善局部血流,对动物 CRF 确有保护作用^[6]。该方中大黄有降低尿素氮、血肌酐水平,抑制过氧化酶活性,改善脂质代谢,抑制系膜细胞和肾小管上皮细胞生长,减轻肾小球硬化,延缓 CRF 的进程^[7]。

本研究通过评估大黄蟪虫丸联合中药灌肠方延缓 CRF 2、3 期进程的影响,证实了该方法能明显提高患者生活质量,并延长残肾功能生存时间。一直以来大黄蟪虫丸在疑难杂证尤其是肝硬化运用得较多,我们通过此次对 CRF 的研究,取得了较好的疗效,值得进一步研究。

参考文献

- [1] 王海燕,郑法雷,刘玉春,等整理.原发性肾小球疾病分型与诊断及治疗标准专题座谈会纪要[J].中华内科杂志,1993,32(2):131.
- [2] 毕增祺主编.慢性肾功能衰竭[M].第1版.北京:中国协和医科大学出版社,2003:209-210.
- [3] 郑筱萸.中药新药治疗尿毒症的临床研究指导原则.见:郑筱萸主编.中药新药临床研究指导原则[M].第1版.北京:中国医药科技出版社,2002:163.
- [4] Mahboob Rahman and Michael C. Smith. Chronic Renal Insufficiency: A Diagnostic and Therapeutic Approach[J]. Archives of Internal Medicine, 1998, 158(16):1743.
- [5] 时振声主编.时氏中医肾脏病学[M].北京:中国医药科技出版社,1997:264.
- [6] 高峻钰,时振声.大黄蟪虫丸治疗慢性肾功能衰竭实验研究[J].中国中医药科技,1998,5(2):73-74.
- [7] 杨俊伟,黎磊石.大黄延缓慢性肾衰进展的实验研究[J].中华肾脏病杂志,1993,9(2):65-68.