

· 报道 ·

尿毒清联合黄葵延缓早期慢性肾衰竭进展的临床研究

刘珊, 张明霞 (湖北民族学院附属民大医院, 湖北 恩施 445000)

摘要:目的 观察尿毒清颗粒联合黄葵延缓早期慢性肾衰竭进展的临床疗效。方法 116 例确诊为早期慢性肾衰竭的患者随机分为对照组(58 例)和治疗 A 组(28 例)、B 组(30 例);分别给予爱西特、尿毒清及尿毒清联合黄葵治疗,于治疗前、治疗 8 周后分别检测患者血肌酐(Scr)、内生肌酐清除率(Ccr)、尿素氮(BUN)、24 h 尿蛋白定量、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)。结果 3 组治疗 8 周后,A、B 组与治疗前相比,各指标均有显著性差异($P < 0.05$);A、B 组与对照组 24 h 尿蛋白定量、TC、TG、HDL-C、LDL-C 有统计学差异($P < 0.05$, $P < 0.01$),A、B 2 组比较, $P < 0.05$ 。3 组临床疗效比较,A、B 与对照组比, $P < 0.05$,A、B 2 组比较, $P < 0.05$ 。结论 尿毒清颗粒联合黄葵通过减少尿蛋白排出、调节血脂、降低血肌酐、尿素氮等多个影响肾功能恶性进展的可逆因素的干预,较爱西特更能延缓早期慢性肾衰竭的进展。

关键词:慢性肾衰竭;尿毒清;黄葵

中图分类号:R256.5

文献标志码:A

文章编号:1672-0482(2013)06-0591-03

Clinic Study on Niaoduqing Combined with Huangkui Slowing down the Progression of Chronic Renal Failure at Early Stage

LIU Shan, ZHANG Ming-xia

(Nephrology Department of Affiliated Hospital, Hubei University for Nationalities, Enshi, 445000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe clinical effect of combination of Niaoduqing Granule and Huangkui on slowing down the progression of chronic renal failure during early stage. **METHODS** 116 cases diagnosed with early chronic renal failure were randomly divided into control group(58) and treatment groups A(28) and B(30), respectively treated with Aixite, Niaoduqing Granule and combination of Niaoduqing Granule and Huangkui. The following indices were detected before and eight weeks after treatment, including serum creatinine(Scr), endogenous creatinine clearance rate (Ccr), blood urea nitrogen (BUN), 24h urine protein, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein (HDL-C), low density lipoprotein (LDL-C). **RESULTS** After 8 weeks' treatment, group A and group B showed significant differences in all indices compared with those before treatment ($P < 0.05$). Compared to the control group, there were significant differences of 24h urine protein, TC, TG, HDL-C and LDL-C in group A and B ($P < 0.05$, $P < 0.01$). There was significant difference between group A and B ($P < 0.05$). As for clinical effect, group A and B showed significant difference, compared with control group ($P < 0.05$). There was significant difference between the two groups ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Niaoduqing Granule combined with Huangkui is more effective to slow down the progression of chronic renal failure than Aixite by intervening the reversible factors causing malignant progression of renal function, such as excreting urine protein, regulating blood fat, reducing serum creatinine and blood urea nitrogen.

KEY WORDS: chronic renal failure; Niaoduqing; Huangkui

慢性肾衰竭(chronic renal failure, CRF)已成为世界范围内继心脑血管疾病、肿瘤和糖尿病后严重威胁人类健康的疾病之一。中医药治疗 CRF 在延缓病程进展、减慢进入透析期的速度、提高生活质量等方面具有优势。本研究在 CRF 早期阶段即给予

尿毒清联合黄葵治疗,并与爱西特单纯治疗对比,期望为此类患者寻找一种新型、有效的治疗方法,进一步提高疗效、改善预后。

1 临床资料

1.1 一般资料

收稿日期:2013-06-17;修稿日期:2013-08-10

作者简介:刘珊(1979-),女,湖北恩施人,湖北民族学院附属民大医院主治医师。

病例均来源于 2011 年 2 月—2012 年 12 月在湖北民族学院附属民大医院肾内科门诊及病房就诊的早期 CRF 患者 116 例,随机分为 3 组,治疗 A 组中男性 15 例,女性 13 例;年龄最大 70 岁,最小 21 岁,平均 54.7 岁;治疗 B 组中男性 18 例,女性 12 例;年龄最大 72 岁,最小 20 岁,平均 55.2 岁。对照组男性 30 例,女性 28 例;年龄最大 68 岁,最小 23 岁,平均 50.6 岁。116 例患者中慢性肾小球肾炎 46 例,慢性肾盂肾炎 14 例,糖尿病肾病 24 例,多囊肾 6 例,高血压肾病 12 例,痛风肾病 7 例,IgA 肾病 7 例。经统计学检验,3 组患者的年龄、性别、病情等一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 入选及排除标准

根据 K-DIGO 慢性肾脏病分期^[1],入选 CKD 3 期患者。排除急性肾衰竭,合并感染、心力衰竭、血栓栓塞等。

2 方法

2.1 治疗方法

3 组均给予低盐低脂优质低蛋白 0.6 g/(kg·d)及低磷低嘌呤饮食,降压,纠正水电解质、酸碱平衡紊乱,纠正贫血等治疗;对照组给予爱西特片(河北长天药业有限公司)1.2 g,每日 3 次,治疗 A 组给予尿毒清颗粒(由大黄、黄芪、茯苓、白术、何首乌、川芎、丹参、甘草等组成,广州康臣制药厂生产)10 g,每日 3 次,治疗 B 组给予尿毒清颗粒 10 g+黄葵胶囊(由梅斗皮素、杨梅黄素、槲皮素-3-洋槐双糖苷、槲皮素-3-葡萄糖苷、金丝桃苷等组成,江苏苏中药业)5 粒,每日 3 次。为便于观察,2 组均未使用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂及血管紧张素转换酶抑制剂。

2.2 观察指标及方法

分别于治疗前、治疗后 8 月采集研究对象空腹静脉血,测定血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C),同时检查 24 h 尿蛋白定量、内生肌酐清除率(Ccr)。

2.3 统计学方法

所有数据用 SPSS16.0 软件进行统计学分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,样本均数比较用 t 检验或方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,各组比较均以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

3 结果

3.1 疗效判定标准

观察 2 组治疗前后症状积分,参照《中药新药临

床研究指导原则(试行)》^[2]中的 CRF 症状分级量化表,0 分:无症状;1 分:轻度;2 分:中度;3 分:重度。显效:①临床症状积分减少 $> 60\%$;②内生肌酐清除率(creatinine clearance, Ccr)增加 $20\% \sim 60\%$;③Scr 降低 $> 20\%$ 。有效:①临床症状积分减少 $30\% \sim 60\%$;②Ccr 增加 $10\% \sim 20\%$;③Scr 降低 $10\% \sim 20\%$;④治疗前后以 Scr 的对数或倒数,用直线回归方程分析,其斜率有明显意义。稳定:①临床症状有所改善,积分减少 $< 30\%$;②Ccr 无降低,或增加 $< 10\%$;③Scr 无增加,或降低 $< 10\%$ 。无效:①临床症状无改善或加重;②Ccr 降低;③Scr 增加。以上①项必备,其他项具备 1 项,即可判定。

3.2 3 组临床疗效比较

结果见表 1。

表 1 3 组临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	稳定	无效	总有效率/%
对照组	58	2	15	30	19	67.20
A 组	28	1	8	11	8	71.42
B 组	30	2	12	10	6	80.00

注:经 χ^2 检验, $\chi^2_{\text{A,B}} = 4.29, P < 0.05$; $\chi^2_{\text{B,C}} = 4.18, P < 0.05$; $\chi^2_{\text{A,B}} = 4.33, P < 0.05$ 。

3.3 治疗前后 3 组实验组指标比较

结果见表 2。

3.4 药物副作用

治疗组与对照组均未出现明显毒副作用或使原有临床症状加重。治疗初期,A 组 5 例出现一过性轻度腹泻;B 组 1 例出现中度腹泻,6 例出现腹胀,给予相关对症处理后症状消失且未再发。

4 讨论

CRF 是以持续性的肾损伤为标志的肾脏疾病,终末期肾病为其主要转归,最终依靠肾脏替代治疗维系生命,其发病率高、起病隐匿、危害严重。目前尿毒清被广泛应用于 CRF 的治疗且具有独特的优势,在改善脂类代谢、减少尿蛋白、抗氧化、抗肾组织纤维化、清除毒素、改善肾功能等方面均具有重要作用。为了在 CRF 早期延缓肾功能恶化的进展,尽可能推迟或避免进行透析,加用黄葵胶囊协助延缓早期 CRF 进展鲜有报道。

尿毒清以大黄、黄芪、茯苓、白术、何首乌、川芎、丹参、甘草等为主药,全方具有扶正益气、健脾补肾、通腑降浊、清热解毒、化瘀生新作用。其中大黄可抑制系膜细胞和肾小管水平细胞的增生,减少肾小球硬化的进程^[3];还可纠正脂质代谢异常,减少蛋白

尿,从而改善氮质血症症状,延缓 CRF 进展^[4-5]。

表 2 各组治疗前后生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	Scr/	BUN/	Ccr/	TG/
		($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)	($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照组	治疗前	200.4±36.4	13.7±5.2	44.1±10.2	3.62±1.1
n=58	治疗后 8 月	182.2±32.1	11.9±4.5	49.0±9.6	3.21±0.93
A 组	治疗前	206.5±40.1	13.4±4.7	44.8±10.6	3.81±1.2
n=28	治疗后 8 月	171.3±29.2*	11.1±3.8*	50.3±15.4*△	2.90±0.8*△
B 组	治疗前	203.9±38.5	13.9±4.9	43.7±11.6	3.75±1.3
n=30	治疗后 8 月	167.2±27.3*	11.4±3.5*	52.6±13.7*△	2.52±0.7△△

组别	时间	HDL-C/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	LDL-C/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	24 h 尿蛋白/g	TC/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照组	治疗前	1.15±0.89	3.25±0.31	1.93±0.42	5.31±0.77
n=58	治疗后 8 月	1.29±0.75	2.96±0.27	2.01±0.44	4.90±0.71
A 组	治疗前	1.17±0.86	3.52±0.43	1.92±0.50	5.29±0.86
n=28	治疗后 8 月	1.36±0.63*△	2.73±0.26*△	1.48±0.41*△	4.56±0.83*△
B 组	治疗前	1.14±0.91	3.39±0.51	1.88±0.49	5.38±0.84
n=30	治疗后 8 月	1.52±0.59△△	2.33±0.52△△	1.13±0.73*△△#	3.67±0.62*△△#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$;与 A 组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

爱西特是一种采用高科技手段制成的高分子碳化物,利用吸附原理结合尿毒素,排出体外,从而达到清除尿毒素,维持人体内环境平衡的目的,但对各种肾病形成的尿蛋白无直接影响。因这两种药均具有较强的降低肌酐、尿素氮的作用,因此它们被广泛用于慢性肾衰竭的治疗。黄葵胶囊主要化学成分为 5 种黄酮类化合物单体,性味甘、寒、无毒,能清热利湿和络,具有抗炎和抑菌作用,抗血小板聚集,抗氧化和消除氧自由基,抗肾小球免疫炎症反应,清除循环系统免疫复合,利尿和降低蛋白尿,保护肾小球和肾小管功能等作用^[6]。

本研究结果显示治疗 8 周后,尿毒清治疗组和爱西特对照组肌酐、尿素氮无统计学差异,表明爱西特和尿毒清颗粒均能降低尿素氮、肌酐,而且疗效相当。而尿毒清治疗组血脂及 24 h 尿蛋白定量低于对照组,则提示尿毒清颗粒可降低尿蛋白、调节血脂;尿毒清联合黄葵治疗组血脂及 24 h 尿蛋白定量更低于对照组,且该组总有效率较对照组明显升高,由此,笔者认为对照组在治疗 8 周后,爱西特的治疗作用可能不能延缓肾功能的恶化进展,而尿毒清治疗组肾功能仍趋于稳定,且尿毒清联合黄葵治疗组护肾功能更加突出,因此尿毒清联合黄葵延缓慢性肾衰竭的恶化进展的作用更显著。

本次观察疗效对比时间较短,需更长时间观察在早期 CRF 基础治疗上的尿毒清联合黄葵治疗优势,发挥中西医结合在 CRF 治疗中的最佳作用。

参考文献:

[1] 黎磊石,刘志红.中国肾脏病学[M].北京:人民军医出版社,2008:1269-1288.
Li LS, Liu ZH. China Nephrology[M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2008:1269-1288.

[2] 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:163-167.
Guideline for clinical trials of newly-developed drug of Chinese material medica[S]. Beijing: China medical science press, 2002: 163-167.

[3] 吕文琦.大黄合剂并低蛋白饮食治疗慢性肾衰竭的临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2002,3(6):343-344.
Lv WQ. Clinic observation on combination of rhubarb mixture and low-protein diet treating chronic renal failure[J]. Chin J Integr Tradit West Neph, 2002,3(6):343-344.

[4] 庄永泽,谢福安,陈建.尿毒清颗粒冲剂治疗慢性肾衰竭的疗效观察及影响因素分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2003,4(7):402-403.
Zhuang YZ, Xie FA, Chen J. Therapeutic effect of Niaoduqing granule on chronic renal failure and influential factors[J]. Chin J Integr Tradit West Neph, 2003,4(7):402-403.

[5] 胡志娟,郭岚,史亚男,等.尿毒清颗粒对单侧输尿管梗阻大鼠肾间质纤维化中氧化应激变化的影响[J]. 中国老年学杂志,2011,31(24):4849-4851.
Hu ZJ, Guo L, Shi YN, et al. Effect of Niaoduqing granule on oxidant stress in unilateral obstruction in acatalasemic mice with renal interstitial fibrosis[J]. Chin J Geriatr, 2011,31(24):4849-4851.

[6] 徐延平,宋剑,李彦华,等.黄葵胶囊对 5/6 肾切除大鼠肾间质纤维化中炎症因子表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2012,6(6):533-534.
Xu YP, Song J, Li YH, et al. Effect of Huangkui capsule on expression of inflammatory factors in 5/6 nephrectomy mice with renal interstitial fibrosis[J]. Chin J Integr Tradit West Neph, 2012,6(6):533-534.

(编辑:周建英)