

# 扶正泄浊保肾汤对慢性肾功能衰竭患者 HA, LN 的影响

朱海慧, 马居里, 崔娜, 李宁

(陕西中医学院, 陕西 咸阳 712046)

**[摘要]** **目的:**观察扶正泄浊保肾汤治疗慢性肾功能衰竭的疗效及机制。**方法:**70 例患者以就诊次序随机分为治疗组和对照组, 每组各 35 例; 对照组给予西医综合治疗, 治疗组在西医综合治疗基础上加用扶正泄浊保肾汤, 疗程 3 个月, 观察治疗前后两组患者血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、内生肌酐清除率(Ccr)及血透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)变化情况。**结果:**治疗组总有效率 77.14%, 对照组总有效率 51.43%, 两者相比有显著差异( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后 Scr, Ccr 较治疗前显著改善( $P < 0.05$ ), BUN 较治疗前下降( $P < 0.01$ ), Scr, Ccr, BUN 改善优于对照组治疗后( $P < 0.05$ ); 治疗组 HA, LN 较治疗前显著下降( $P < 0.05$ ), 且低于对照组治疗后( $P < 0.01$ )。**结论:**扶正泄浊保肾汤能改善 CRF 患者肾功能, 且具有抑制肾纤维化作用。

**[关键词]** 慢性肾功能衰竭; 扶正泄浊保肾汤; 肾功能; 透明质酸; 层粘连蛋白

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)16-0262-03

## Effect of FZXZBS Decoction on HA and LN of Patients with Chronic Renal Failure

ZHU Hai-hui, MA Ju-li, CUI Na, LI Ning

(Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712046, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the curative effect and mechanism of Fuzheng Xiezhuo Baoshen (FZXZBS) decoction on chronic renal failure. **Method:** According to the time sequence of seeing doctor, a total of 70 patients with chronic renal failure were randomly divided into treatment group and control group, with 35 patients in each group. Patients in the control group treat with western medicine and patients in the treatment group treat with western medicine coupled with FZXZBS decoction for 3 months to respectively observe the changes in the level of Scr, BUN, Ccr, HA and LN of each group before and after treatment. **Result:** The total clinical effective rate of treatment group was 77.14% and the rate of control group was 51.43%. There was significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the level of Scr and Ccr had significant improved ( $P < 0.05$ ) and the level of BUN had decreased ( $P < 0.01$ ) in the treatment group compared with prior treatment. But compared with the control group, the level of Scr, Ccr and BUN had remarkable improved after treatment. The level of HA and LN had obviously decreased ( $P < 0.05$ ) in the treatment group compared with prior treatment and their level was lower than the control group after treatment ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** FZXZBS decoction has a therapeutic effect on CRF and inhibits the progress of renal fibrosis.

**[Key words]** chronic renal failure; FZXZBS decoction; renal function; hyaluronic acid (HA); Laminin (LN)

慢性肾功能衰竭(CRF)临床表现极为复杂,病情危重,临床经过呈进行性进展,最终发展到需要依靠肾替代治疗。中医药在肾脏病治疗领域有着独特

的优势,运用中医药防治肾脏间质纤维化,对缓解临床症状,延缓肾脏病的进展,具有极其重要的价值。扶正泄浊保肾汤是陕西省名中医马居里教授治疗CRF的有效经验方药,我们采用该方药联合西药治疗慢性肾功能衰竭患者35例,观察其疗效及对纤维化指标的影响,探讨该方药的作用机制。

**[收稿日期]** 20110422(004)

**[第一作者]** 朱海慧, 硕士, 讲师, 主治医师, Tel:029-38185297,  
E-mail: drzhuhaihui@126.com

## 1 临床资料与方法

**1.1 一般资料** 70 例患者均来源于 2007—2009 年陕西中医学院附属医院肾内科及糖尿病科门诊及住院病人,本文观察的病例均为慢性肾衰的Ⅱ、Ⅲ期(氮质血症期、肾衰竭期)患者,按照就诊次序随机分为治疗组和对照组,每组各 35 例。治疗组:男 22 例,女 13 例;年龄(40.51 ± 12.37)岁,肾衰病程(25.31 ± 14.52)月,Ⅱ期 16 例、Ⅲ期 19 例,血肌酐平均(441.24 ± 133.25) μmol·L<sup>-1</sup>,在 198 ~ 698 μmol·L<sup>-1</sup>,血尿素氮平均(18.19 ± 3.50) mmol·L<sup>-1</sup>,在 11.2 ~ 25.3 mmol·L<sup>-1</sup>,内生肌酐清除率平均(23.35 ± 8.66) mL·min<sup>-1</sup>,在 12.33 ~ 46.39 mL·min<sup>-1</sup>;慢性肾小球肾炎 22 例,糖尿病肾病 6 例,痛风性肾病 2 例,慢性肾盂肾炎 1 例,多囊肾 2 例,良性肾小动脉硬化 2 例。对照组:男 21 例,女 14 例;年龄(41.71 ± 12.41)岁;肾衰病程(27.82 ± 16.20)月,Ⅱ期 17 例、Ⅲ期 18 例血肌酐平均(458.16 ± 140.62) μmol·L<sup>-1</sup>,在 196 ~ 678 μmol·L<sup>-1</sup>,血尿素氮平均(19.05 ± 4.57) mmol·L<sup>-1</sup>,在 12.3 ~ 28.5 mmol·L<sup>-1</sup>,内生肌酐清除率平均(22.08 ± 8.45) mL·min<sup>-1</sup>,在 12.84 ~ 43.57 mL·min<sup>-1</sup>;慢性肾小球肾炎 21 例,糖尿病肾病 8 例,痛风性肾病 1 例,慢性肾盂肾炎 3 例,多囊肾 1 例,良性肾小动脉硬化 2 例。经统计学处理,两组在性别、年龄、病程、病情方面无显著差异,具有可比性。

**1.2 诊断及分期** 诊断标准参照 1992 年全国原发性肾小球疾病分型及诊断标准专题座谈会拟定的“慢性肾衰竭诊断和分期”标准<sup>[1]</sup>。

**1.2.1 慢性肾功能衰竭诊断标准** ①内生肌酐清除率(Ccr) < 80 mL·min<sup>-1</sup>。②血肌酐(Scr) > 133 μmol·L<sup>-1</sup>。③有慢性肾脏疾病或累及肾脏的系统性疾病病史。

**1.2.2 慢性肾功能衰竭临床分期标准** ①肾功能不全代偿期 Ccr 80 ~ 50 mL·min<sup>-1</sup>, Scr 133 ~ 177 μmol·L<sup>-1</sup>。②肾功能不全失代偿期 Ccr 50 ~ 20 mL·min<sup>-1</sup>, Scr 178 ~ 442 μmol·L<sup>-1</sup>。③肾功能衰竭期 Ccr 20 ~ 10 mL·min<sup>-1</sup>, Scr 443 ~ 707 μmol·L<sup>-1</sup>。④尿毒症期 Ccr < 10 mL·min<sup>-1</sup>, Scr > 707 μmol·L<sup>-1</sup>。

**1.2.3 病例纳入标准** ①符合西医慢性肾功能衰竭的诊断标准,分期在Ⅱ、Ⅲ期的患者,并已签署知情同意书;②感染、酸中毒、电解质紊乱、高血压等得到有效控制;③年龄 18 ~ 65 岁。

**1.2.4 病例排除标准** ①年龄在 18 ~ 65 岁以外;②治疗前或治疗中采用透析疗法;③未满规定观察期限而中断治疗;④Ⅰ、Ⅳ期的 CRF;⑤不完全合作;⑥有慢性肝病或肝纤维化等影响纤维化指标的疾病者。

**1.3 治疗** 对照组采用纯西医治疗,采用优质低蛋白饮食,根据病情给予利尿、控制血压、纠正酸中毒、改善贫血、纠正电解质紊乱等对症处理。中药治疗组在上述西医治疗的基础上,给予口服中药扶正泄浊保肾汤[虫草菌粉(Cs-4)9 g,黄芪 30 g,生晒参 10 g,苍术 10 g,熟地黄 10 g,山药 15 g,法半夏 12 g,橘红 12 g,茯苓 20 g,枳实 10 g,制大黄 10 g,水蛭 10 g,当归 10 g,车前子 20 g],疗程 3 个月。根据大便次数调整大黄剂量,使大便控制在每天 2 ~ 3 次,呈糊状。腰脊酸痛甚者,加炒杜仲 15 g,怀牛膝 15 g,枸杞子 15 g;水肿甚者,加车前子 15 g,猪苓 15 g;口苦口干甚者加黄芩 15 g;畏寒肢冷者加肉桂 5 g,制附子 8 g。

**1.4 观察指标** 血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、内生肌酐清除率(Ccr)、透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)上述指标的检测由陕西中医学院附属医院检验科按生化分析仪操作常规和试剂盒说明书进行操作和检测。

**1.5 统计方法** 计量实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用 *t* 检验,计数资料比较用卡方检验,  $P < 0.05$  有统计学意义。

**1.6 疗效标准** 参照新药临床研究指导原则规定的标准<sup>[2]</sup>进行评定。显效:①临床症状积分减少 ≥ 60%,②内生肌酐清除率增加 ≥ 20%,③血肌酐降低 ≥ 20%;有效:①临床症状积分减少 ≥ 30%,②内生肌酐清除率增加 ≥ 10%,③血肌酐降低 ≥ 10%;稳定:①临床症状有所改善,积分减少 ≤ 30%,②内生肌酐清除率无改善或增加 ≤ 10%,③血肌酐无降低或降低 ≤ 10%;无效:①临床症状无改善或加重,②内生肌酐清除率降低,③血肌酐增加。以上标准①项必备,②、③项具备 1 项,即可判定。

## 2 结果

**2.1 总疗效** 见表 1。两组治疗前后总疗效比较治疗组优于对照组具有显著性意义  $P < 0.05$ 。

**2.2 治疗前后肾功能** 结果见表 2。治疗前后 Scr 下降幅度比较:治疗组及对照组治疗前后 Scr 下降幅度分别为(80.86 ± 49.87), (11.31 ± 77.16) μmol·

L<sup>-1</sup>, 治疗组 Scr 下降幅度明显高于对照组。

表 1 治疗前后总疗效比较

组别	n	显效/例	有效/例	稳定/例	无效/例	总有效率/%
治疗	35	18	9	5	3	77.14 <sup>1)</sup>
对照	35	10	8	8	9	51.43

注:与对照组相比<sup>1)</sup>P < 0.05。

表 2 治疗前后 BUN, Scr, Cer 变化比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 35$ )

组别	时间	BUN/mmol·L <sup>-1</sup>	Scr/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	Cer/ mL·min <sup>-1</sup>
治疗	治疗前	18.19 ± 3.50	441.24 ± 133.25	23.35 ± 8.66
	治疗后	15.15 ± 3.49 <sup>2,3)</sup>	360.39 ± 131.82 <sup>1,3)</sup>	29.83 ± 12.81 <sup>1,3)</sup>
对照	治疗前	19.05 ± 4.57	458.16 ± 140.62	22.08 ± 8.45
	治疗后	17.13 ± 4.10	446.84 ± 175.39	23.97 ± 10.73

注:与治疗组治疗前相比<sup>1)</sup>P < 0.05; <sup>2)</sup>P < 0.01; 与对照组治疗后相比<sup>3)</sup>P < 0.05。

### 2.3 治疗前后 HA, LN 变化见表 3。

表 3 治疗前后 HA, LN 变化比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 35$ )

组别	时间	HA/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	LN/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
治疗	治疗前	149.93 ± 56.58	202.19 ± 44.76
	治疗后	124.70 ± 47.49 <sup>1,2)</sup>	179.51 ± 46.14 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	156.75 ± 46.63	204.45 ± 38.15
	治疗后	171.95 ± 53.71	211.59 ± 40.85

注:与治疗组治疗前相比<sup>1)</sup>P < 0.05, 与对照组治疗后相比<sup>2)</sup>P < 0.01。

### 3 讨论

慢性肾功能衰竭 (CRF) 是所有慢性肾脏疾病发展的最终结果, 而肾纤维化是各种肾脏疾病发展到慢性肾衰竭的共同途径, 包括肾小球硬化和肾小管间质纤维化, 由细胞外基质的广泛沉积所致。这些基质成分包括层粘蛋白 (LN)、纤维连接蛋白 (FN)、Ⅲ型胶原 (C-Ⅲ)、Ⅳ型胶原 (C-Ⅳ) 及透明质酸 (HA) 等。LN 在肾脏主要分布于肾小球基底膜 (GBM) 的透明层中, HA 主要分布于结缔组织中, 血液中的大部分由肝脏代谢, 少量由肾小球滤过。在纤维化病变的肾脏疾病中, 由于 LN, HA 等在肾组织内的过多积聚, 导致血清中的 LN, HA 等的显著上升, 因此它们是反映肾脏纤维化的重要指标<sup>[3,4]</sup>, 观察这些指标的变化可以了解肾脏纤维化病变的进展情况。

扶正泄浊保肾汤方中以冬虫夏草、黄芪、生晒参、白术、茯苓、山药健益脾肾, 平补阴阳; 陈皮、法半夏、车前子、枳实、大黄理气降逆和胃、化湿泄浊排毒; 熟地黄、当归、水蛭补血活血, 共奏“健脾益肾平衡阴阳以扶正, 祛瘀化湿导滞以泄浊”之功。该方药中诸多药物<sup>[5-8]</sup>从调节免疫系统、降低炎症反应、抗

过氧化、影响血液流变学、调节内皮素与一氧化氮的平衡等不同的途径保护肾脏、延缓肾功能。根据现代药理研究, 方药中黄芪<sup>[9]</sup>、冬虫夏草<sup>[10]</sup>、大黄<sup>[11]</sup>、水蛭<sup>[9]</sup>等药物均具有抗肾纤维化作用。扶正泄浊保肾汤是以上有效中药单体的组合方剂, 本临床观察结果显示扶正泄浊保肾汤能改善 CRF 患者症状及肾功能, 其疗效显著优于对照组 (P < 0.05), 同时对 LN, HA 均有显著的降低作用, 与治疗前相比有显著差异 (P < 0.05), 与对照组相比 (P < 0.01), 提示扶正泄浊保肾汤可以通过减轻肾组织的纤维化而达到延缓肾功能衰竭的目的。根据以上数据显示西医基础治疗配合扶正泄浊保肾汤可提高患者的近期疗效, 且目前尚未发现有明显的毒副作用。而且, 在随诊和回访过程中发现, 坚持中西医结合治疗的患者进入肾替代治疗的进程较仅用西医治疗者慢, 但具体相关资料分析有待下一步工作进行。

### [参考文献]

- [1] 王海燕, 郑法雷, 刘玉春, 等. 原发性肾小球疾病分型及诊断标准专题座谈会纪要 [J]. 中华内科杂志, 1993, 32(2): 131.
- [2] 郑筱庚. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163.
- [3] 卢源, 杨里福, 马启玲. 慢性肾病患者血清透明质酸的测定及其意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2002, 15(2): 111.
- [4] 曹礼应, 谢惠惠, 段建, 等. 原发性慢性肾小球肾炎患者血清 CⅣ, LN, PCⅢ的变化及意义 [J]. 临床军医杂志, 2001, 29(4): 45.
- [5] 肖敏, 樊均明. 黄芪在肾脏疾病治疗中的作用机制 [J]. 西部医学, 2009, 21(3): 474.
- [6] 陆芳芳, 孙伟. 冬虫夏草制剂在肾脏病中的应用 [J]. 吉林中医药, 2009, 29(11): 987.
- [7] 丘余良, 阮诗玮. 大黄治疗慢性肾脏病研究概况 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(10): 58.
- [8] 任现志, 汪受传, 翟文生. 水蛭治疗系膜增生性肾小球肾炎的探讨 [J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(3): 244.
- [9] 郑宏, 翟文生, 任现志, 等. 黄芪、水蛭含药血清对大鼠肾小球系膜细胞产生 TGF- $\beta_1$  的影响 [J]. 天津医药, 2007, 35(7): 509.
- [10] 闵亚丽, 于黔, 肖俊. 冬虫夏草在肾间质纤维化大鼠模型中的作用及其对 TGF- $\beta_1$ 、 $\alpha$ -SMA 的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8(2): 92.
- [11] 黄娟, 陈文莉, 朱虹. 大黄酸对输尿管梗阻大鼠肾组织纤维化的保护机制 [J]. 中国药师, 2009, 12(11): 1529.

[责任编辑 邹晓翠]