

## 保肾片治疗慢性肾功能衰竭气阴两虚兼湿浊证临床观察

柳于介<sup>1</sup>, 马芳玉<sup>1</sup>, 王亿平<sup>2</sup>, 徐锡兰<sup>3</sup>, 刘光珍<sup>4</sup>, 米彩云<sup>4</sup>,  
何学红<sup>5</sup>, 王小琴<sup>6</sup>, 肖德才<sup>7</sup>, 张史昭<sup>8</sup>, 舒惠荃<sup>9</sup>

- (1. 江苏康缘药业股份有限公司, 江苏 连云港 222001; 2. 安徽中医学院附属医院, 合肥 230031;  
3. 山东中医药大学附属医院, 济南 250011; 4. 山西省中医药研究院, 太原 030012;  
5. 辽宁中医学院附属医院, 沈阳 110032; 6. 湖北中医学院附属医院, 武汉 430061;  
7. 湖南省中医药研究院, 长沙 410006; 8. 浙江中医学院附属医院, 杭州 310006;  
9. 成都中医药大学附属医院, 成都 610072)

**[摘要]** 目的: 观察保肾片对慢性肾功能衰竭(CRF)气阴两虚兼湿浊证的疗效。方法: 采用多中心、随机、双盲双模拟、阳性药物平行对照方法, 试验组 345 例患者服用保肾片加空白模拟片, 对照组 118 例服用肾康宁片加空白模拟片。观察两组患者治疗前后中医证候积分值、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、内生肌酐清除率(CCr)、血红蛋白(Hb)、24 h 尿蛋白定量变化情况。结果: 试验组总有效率为 88.12%, 对照组总有效率为 74.58%。试验组患者中医证候积分值、BUN、SCr、24 h 尿蛋白定量均明显下降( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), CCr、Hb 明显升高( $P < 0.01$ ), 对照组对 BUN、SCr、Hb、24 h 尿蛋白定量指标无明显改善。结论: 保肾片可明显改善 CRF 气阴两虚兼湿浊证患者的临床表现, 降低 BUN、SCr 水平, 减少尿蛋白丢失, 提高 CCr, 在一定程度上纠正患者的贫血状态。

**[关键词]** 慢性肾功能衰竭; 气阴两虚兼湿浊证; 保肾片

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)10-0259-04

**[收稿日期]** 20110322(003)

**[基金项目]** 国家科技部重大新药创制项目(2009ZX09313-032)

**[第一作者]** 柳于介, 工程师, 本科, 研究方向: 药物临床, Tel: 0518-85521945, E-mail: lyj-nj@163.com

本次实验结果显示虽然两组放射性肺损伤总的发病率接近, 但实验组 3、4 级放射性肺损伤发生率明显低于对照组, 且在平均发病时间上明显滞后于对照组。结果显示, 增液解毒颗粒能有效防治严重性急性放射性肺损伤的发生, 推迟放射性肺损伤发生时间, 对减轻放射性肺损伤、提高生存质量、保证放疗的顺利进行具有积极意义。

### [参考文献]

- [1] Molls M, Van Beuningen D. Radiation injury of the lung: Experimental studies, observations after radiotherapy and total body irradiation prior to bone marrow

transplantation//Scherer E, Streffer C, Trott K R. Radiopathology of organs and tissues [M]. Berlin: Springer-Verlag, 1991:369.

- [2] 蔡红兵, 罗荣城. 放射性肺损伤的中医药防治方法探讨[J]. 第一军医大学学报, 2003, 23(9):958.  
[3] 权循凤, 张帆, 孔令玲. 丹参防治放射性肺损伤的临床观察[J]. 安徽医科大学学报, 2002, 37(6):456.  
[4] 姚春筱. 生脉注射液防治放射性肺损伤 96 例疗效分析[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2004, 24(1):52.  
[5] 范向辉, 段玉龙, 侯俊卿, 等. 艾迪注射液提高肌体抗辐射能力临床疗效观察[J]. 中国医师杂志, 2004, 13(增刊):262.

[责任编辑 邹晓翠]

## Multi-center Randomized Double-blind Controlled Clinical Trial on Baoshen Tablets in Treatment of Chronic Renal Failure with Qi and Yin Deficiency and Dampness Syndrome

LIU Yu-jie<sup>1</sup>, MA Fang-yu<sup>1</sup>, WANG Yi-ping<sup>2</sup>, XU Xi-lan<sup>3</sup>, LIU Guang-zhen<sup>4</sup>, MI Cai-yun<sup>4</sup>,  
HE Xue-hong<sup>5</sup>, WANG Xiao-qin<sup>6</sup>, XIAO De-cai<sup>7</sup>, ZHANG Shi-zhao<sup>8</sup>, SHU Hui-quan<sup>9</sup>

(1. Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd. Lianyungang 222001, China; 2. Affiliated Hospital of Anhui College of TCM, Hefei 230031, China; 3. Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Jinan 250011, China; 4. Shanxi Provincial Research Institute of TCM, Taiyuan 030012, China; 5. Affiliated Hospital of Liaoning College of TCM, Shenyang 110032, China; 6. Affiliated Hospital of Hubei College of TCM, Wuhan 430061, China; 7. Hunan Provincial Research Institute of TCM, Changsha 410006, China; 8. Affiliated Hospital of Zhejiang College of TCM, Hangzhou 310006, China; 9. Affiliated Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610072, China)

**[Abstract]** **Objective:** Observation the curative efficacy of Baoshen Tablets curing/therapy Chronic Renal Failure (CRF) with Qi and Yin Deficiency and dampness syndrome. **Method:** Using the methods of a multicenter, randomized, double-blind double-dummy, parallel control for positive drug, the experimental group 345 cases of patients taking Baoshen Tablets and imitated tablet, the control group of 118 patients taking Shenkangning Tablets and imitated tablet. Observing the changes before and after treatment by the value of TCM syndromes, blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), creatinine clearance rate of endogenous (CCr), hemoglobin (Hb), 24h urinary protein. **Result:** The total effective rate of experimental group was 88.12%, and the total effective rate of the control group was 74.58%. The patients of experimental group the value of TCM syndromes, BUN, SCr, 24h urine protein were significantly decreased ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), CCr, Hb significantly increased ( $P < 0.01$ ), the control group on BUN, SCr, Hb, 24h urinary protein showed no significant improvement ( $P < 0.01$ ). The Control group of BUN, SCr, Hb, 24h urinary protein showed no significant improvement. **Conclusion:** The Baoshen Tablets can significantly improve the CRF with Qi and Yin Deficiency and dampness syndrome of the clinical manifestations, lower BUN, SCr levels, reduce urinary protein loss, increased CCr, corrected to some extent in patients with anemia.

**[Key words]** Chronic renal failure; Qi and Yin Deficiency and dampness syndrome; Baoshen Tablets

保肾片是由我国著名中医肾病学家邹云翔教授长期治疗慢性肾功能衰竭 40 余年的临床经验方进一步研究开发而成,主要由太子参、菟丝子、制首乌、苍术、茯苓、怀牛膝、泽泻等药物组成,具有补益肾元、健运脾胃、活血和络、渗湿泄浊功效,主治慢性肾功能衰竭气阴两虚兼湿浊证,临床表现为倦怠乏力、腰酸膝软、口干咽燥、五心烦热、恶心呕吐、纳呆腹胀、肢体困重、舌苔厚腻、脉沉细等症。临床前药理学研究显示本品可明显减轻慢性肾功能衰竭大鼠肾小球病理损伤,抑制肾小球硬化,修复肾间质损害,降低血肌酐、尿素氮水平,提高血红蛋白及血浆白蛋

白水平。毒理实验未发现明显的毒副作用。本药物经过临床长期运用,显示了较好的临床治疗效果,未见有明显的毒副作用。

2003 年 6 月—2004 年 12 月,我们根据国家食品药品监督管理局批件(2001ZL175)要求,采用随机、双盲双模拟、多中心、平行对照方法,观察了保肾片治疗慢性肾衰竭(CRF)气阴两虚兼湿浊证的临床疗效与安全性。

### 1 临床资料

**1.1 一般资料** 采用多中心、随机、双盲双模拟、阳性药物平行对照方法设试验组和对照组,试验组

360例,对照组120例,至疗程结束时,试验组脱落和剔除15例,故试验组实际研究病例为345例,对照组脱落和剔除2例,故对照组实际研究病例为118例,试验组345例中,男165例,女180例;年龄19~70岁,平均(48.71±12.42)岁;基础疾病为慢性肾小球肾炎254例,慢性肾盂肾炎38例,高血压肾病39例,糖尿病肾病14例,CRF代偿期52例,失代偿期199例,衰竭期94例。对照组118例中,男49例,女69例;年龄18~66岁,平均(47.61±12.45)岁;基础疾病为慢性肾小球肾炎87例,慢性肾盂肾炎11例,高血压肾病16例,糖尿病肾病4例,CRF代偿期22例,失代偿期64例,衰竭期32例。两组患者在性别、年龄、病程、基础疾病、病情分期等方面经统计学处理,差异无显著性,具有可比性。

**1.2 诊断标准** 西医诊断参照全国原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会拟定的CRF诊断及分期标准<sup>[1]</sup>。中医辨证参照《中药新药治疗慢性肾衰竭的临床研究指导原则》<sup>[2]</sup>制定。气阴两虚证主症:倦怠乏力、腰膝酸软、口干咽燥、手足心热;湿浊证主症:恶心、呕吐、肢体困重、食少纳呆,次症:夜尿清长、脘腹胀满、大便质干、口中黏腻、水肿、舌质偏红或红、舌苔厚腻。

**1.3 证候分级** 参照《中药新药治疗慢性肾衰竭的临床研究指导原则》<sup>[2]</sup>有关中医症状量化分级标准,将症状分为轻、中、重3级,气阴两虚兼湿浊证主症轻度计3分,中度计6分,重度计9分;次症轻度计1分,中度计2分,重度计3分,舌象、脉象均计1分。

**1.4 入选标准** 符合西医诊断标准,SCr<707 μmol·L<sup>-1</sup>,具备气阴两虚证主症2项、湿浊证主症1项或以上,或具备次症3项或以上者作为观察病例。

**1.5 统计学处理** 计数资料采用χ<sup>2</sup>检验。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验,等级资料采用Ridit分析,P<0.05为有显著性差异。

## 2 治疗方法

**2.1 试验组** 口服保肾片(由太子参、菟丝子、制首乌、苍术、茯苓、怀牛膝、泽泻等药物组成,江苏康缘药业股份有限公司生产,批号20030401),每次4片,每日3次。同时口服与对照药物外观、形状、气味相同的空白模拟片(江苏康缘药业股份有限公司生产),每次5片,每日3次。

**2.2 对照组** 口服肾康宁片(黄芪、丹参、茯苓、益母草、附子等组成,浙江正大青春宝药业有限公司生

产,批号0303002),每次5片,每日3次。同时口服与保肾片外观、形状、气味相同的空白模拟片(江苏康缘药业股份有限公司),每次4片,每日3次。

2组疗程均为2个月,治疗期间根据患者情况进行抗感染、纠正代谢性酸中毒、降血压等治疗。在降压治疗时,避免使用血管紧张素转换酶抑制剂及血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂。对合并症的治疗必须注意试验组与对照组在合并用药种类与剂量方面的均衡性,不能使用其他改善肾功能的药物。

## 3 疗效观察

**3.1 疗效标准** 参照《中药新药治疗慢性肾衰竭的临床研究指导原则》<sup>[2]</sup>显效:症状减轻或消失,症状积分减少≥60%;内生肌酐清除率(CCR)增加≥20%,或血肌酐(SCr)降低≥20%,后两者具备其一即可。有效:症状减轻,症状积分减少30%~59%;CCR增加10%~19%,或SCr降低10%~19%,或治疗前后以SCr的对数或倒数用直线回归方程分析,其斜率有明显意义者,后三者具备其一即可。稳定:临床症状有所改善,症状积分减少<30%;CCR无降低或增加<10%,SCr无增加或降低<10%,后两者具备其一即可。无效:临床症状无改善或加重;CCR降低,或SCr增加后两者具备其一即可。

**3.2 2组疗效比较** 见表1,Ridit分析显示,试验组疗效优于对照组(P<0.01)。

表1 2组临床疗效

组别	n	临床控制 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
试验	345	11	140	153	41	88.12
对照	118	2	43	43	30	74.58

**3.3 2组患者中医证候疗效比较** 见表2。Ridit分析显示,2组治疗后,试验组对慢性肾功能失代偿期和衰竭期患者中医证候疗效较对照组差异有非常显著性统计学意义(P<0.01,P<0.05),代偿期疗效比较2组差异无显著性统计学意义。

表2 2组中医证候疗效

病情分期	组别	n	临床控 制/例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效
							率/%
代偿	试验	52	3	19	23	7	86.54
	对照	22	0	12	6	4	81.82
失代偿	试验	199	6	83	92	18	90.95
	对照	64	1	23	25	15	76.56 <sup>2)</sup>
衰竭	试验	94	2	38	38	16	82.98
	对照	32	1	8	12	11	65.63 <sup>1)</sup>

注:与同期试验组比较<sup>1)</sup>P<0.05,<sup>2)</sup>P<0.01。

3.4 2 组治疗前后尿素酸(BUN),SCr,CCr 变化  
见表 3,治疗 8 周后,试验组 BUN,SCr,CCr 与治疗前  
比较有明显改善,差异有显著性统计学意义( $P < 0.01, P < 0.05$ ),对照组对肾功能指标无明显改善,  
差异无显著性统计学意义,两组对患者肾功能的改  
善情况比较,差异无显著性统计学意义。

表 3 2 组患者治疗前后 BUN,SCr,CCr 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	n	BUN/mmol·L <sup>-1</sup>	SCr/ $\mu$ mol·L <sup>-1</sup>	CCr/mL·min <sup>-1</sup>
试验	治疗前	343	17.13 ± 11.72	367.02 ± 190.19	24.62 ± 17.68
	治疗后	334	15.77 ± 8.19 <sup>1)</sup>	341.66 ± 206.29 <sup>2)</sup>	26.80 ± 17.67 <sup>2)</sup>
对照	治疗前	118	16.46 ± 7.90	354.29 ± 177.91	24.62 ± 17.68
	治疗后	116	15.86 ± 9.24	362.40 ± 255.80	26.84 ± 18.77

注:与治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ 。

3.5 2 组治疗前后中医证候积分值变化 见表 4,  
结果显示,两组治疗后中医证候积分都有明显下降  
( $P < 0.01$ ),表明 2 组都能明显改善患者的中医证  
候,治疗后 2 组比较中医证候总积分比较差异无显  
著性意义。

表 4 2 组患者中医证候积分值比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	n	积分	
		治疗前	治疗后
试验	345	33.92 ± 13.47	16.02 ± 10.35 <sup>1)</sup>
对照	118	33.17 ± 14.06	17.75 ± 11.99 <sup>1)</sup>

注:与治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ 。

3.6 2 组治疗前后 Hb,24 h 尿蛋白定量变化 见  
表 5,治疗 8 周后,试验组 Hb 较治疗前明显升高,24  
h 尿蛋白定量较治疗前明显降低,差异有非常显著  
性意义( $P < 0.01, P < 0.001$ )。

#### 4 讨论

CRF 是各种病因引起肾损害和进行性恶化的结  
果,往往病程长,病情复杂。中医基本病机虽以脾肾  
亏虚为本、湿浊瘀血内停为标<sup>[3]</sup>,但脾肾亏虚包含有

表 5 2 组血红蛋白、24 h 尿蛋白定量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	Hb/g·L <sup>-1</sup>	24 h 尿蛋白定量/g
试验	治疗前	100.58 ± 26.01 (n = 334)	1.82 ± 1.56 (n = 335)
	治疗后	104.56 ± 23.89 <sup>1)</sup> (n = 334)	1.50 ± 1.37 <sup>1)</sup> (n = 323)
对照	治疗前	96.35 ± 26.63 (n = 118)	1.97 ± 2.11 (n = 111)
	治疗后	98.24 ± 26.42 (n = 116)	1.66 ± 1.63 (n = 110)

注:与治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ 。

气血阴阳之不同,标证中有湿浊、瘀血孰轻孰重之  
别。我们选择 CRF 气阴两虚兼湿浊证患者作为研  
究对象,采用保肾片治疗,方中太子参、制何首乌、怀  
牛膝、菟丝子益气养阴,且怀牛膝、菟丝子还有补益  
肾气之功,苍术、茯苓、泽泻渗湿泄浊,全方攻补兼  
施,标本兼顾,具有补益肾元,健运脾胃,活血和络,  
渗湿泄浊之功。本试验结果表明,保肾片能明显改  
善 CRF 气阴两虚兼湿浊证患者的中医证候,降低尿  
素氮、血肌酐水平,减少尿蛋白丢失,提高内生肌酐  
清除率,在一定程度上纠正患者的贫血状态,疗效优  
于肾康宁片对照组。

本研究以多中心、随机、双盲双模拟、阳性药物  
平行对照方法进行,诊疗标准采用《中药新药临床研  
究指导原则》中所制定的评价体系,最大限度避免研  
究者及患者主观因素导致的偏差,提高了研究结果  
的可信性和可比性。保肾片对慢性肾功能衰竭气阴  
两虚兼湿浊证有较好的治疗作用,使用安全、有效,  
无明显毒副作用,值得临床推广与应用。

#### [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与  
治疗及诊断标准专题座谈会纪要[J].中华内科杂志,  
1993,32(2):131.
- [2] 郑筱萸.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.
- [3] 韩明向,王亿平.温肾祛渗法治疗慢性肾炎脾肾阳虚型  
50 例[J].辽宁中医杂志,1992(4):22.

[责任编辑 邹晓翠]