

• 临床 •

# 肾衰颗粒对慢性肾衰竭患者血浆内皮素、 一氧化氮的影响

王小娟\*, 雷颖, 郭建生, 郭璇, 胡芳  
(湖南中医药大学第一附属医院, 湖南长沙 410007)

[摘要] 目的: 观察肾衰颗粒对慢性肾功能衰竭患者的血浆内皮素(ET)、一氧化氮(NO)的影响及疗效。方法: 60例慢性肾功能衰竭患者随机分为2组, 治疗组30例口服肾衰颗粒, 对照组30例口服包醛氧淀粉, 观察2组血尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、肌酐清除率(Ccr)、血浆内皮素(ET)、一氧化氮(NO)的变化。结果: 治疗组BUN、Cr下降明显( $P < 0.01$ ), Ccr升高明显( $P < 0.01$ ), 与阳性对照组比无差异; ET下降明显( $P < 0.01$ ), NO升高明显( $P < 0.01$ ), 且均优于阳性对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。结论: 肾衰颗粒能延缓慢性肾功能衰竭的进展。

[关键词] 肾衰颗粒; 慢性肾功能衰竭; 内皮素; 一氧化氮

[中图分类号] R285.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)01-0064-03

## The Effect of Shen Shuai KeLi on Endothelin and Nitric Monoxide in Patients with Chronic Renal Failure

WANG Xiao-juan\*, LEI Ying, GUO Jian-sheng, GUO Xuan, HU Fang  
(The First Affiliated Hospital, TCM University of Hunan, Changsha 410007, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Shen Shuai KeLi on endothelin(ET) and nitrogen monoxide (NO) of chronic renal failure(CRF). **Method:** 60 patients with CRF were randomly divided into two groups. 30 patients in treatment group were treated with ShenShuai KeLi; the other 30 patients in control group were treated with oxyamyli tectus aldehydum. The blood urea nitrogen(BUN), serum creatinins(Scr), NO, ET and creatinine clearance rate(Ccr) were detected in both groups. **Results:** Compared with those in control group, the BUN, Cr, ET in treatment group decreased significantly( $P < 0.01$ ), and the NO, Ccr in treatment group increased significantly( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** ShenShuai KeLi can decrease the BUN, ET, and Scr and increase NO and Ccr in patients with chronic renal failure, so it may delay the progress of chronic renal failure.

[Key words] ShenShuai KeLi; Chronic renal failure; Endothelin; Nitrogen monoxide

慢性肾功能不全(CRF)为各种肾脏疾病持续发展的共同转归, 体内血管活性物质的代谢紊乱以及由此引发的血流动力学异常是促使其病情慢性渐进性发展的重要环节之一。内皮素(ET)和一氧化氮(NO)是目前体内已知重要的血管活性物质, 其在

CRF中的作用, 正日益受到国内外学者的广泛关注。本课题在以往临床研究基础上, 用肾衰颗粒治疗30例CRF患者, 并观察其对ET和NO的影响, 同期采用包醛氧淀粉对照, 现将其结果报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 全部病例来源于湖南中医学院第一附属医院肾内科住院病人及门诊病人。两组各30人, 随机分为治疗组和对照组。治疗组30例, 其中男13例, 女17例; 年龄21~66岁, 平均46.43±

[收稿日期] 2006-07-14

[基金项目] 湖南省卫生厅中医药科研基金资助(202020)

[通讯作者] \* 王小娟, Tel: (0731) 8854265

12.63 岁;病程 6 个月至 7 年,平均  $3.94 \pm 1.92$  年;体重 43~65 kg,平均  $55.17 \pm 5.13$  kg;原发病为慢性肾小球肾炎 19 例,慢性间质性肾炎 2 例,高血压肾病 4 例,梗阻性肾病 1 例,糖尿病肾病 3 例,狼疮性肾炎 1 例。对照组 30 例,其中男 14 例,女 16 例;年龄 24~62 岁,平均  $46.73 \pm 11.00$  岁;病程 8 个月至 7 年,平均  $3.92 \pm 1.87$  年;体重 44~66 kg,平均  $54.60 \pm 4.94$  kg;原发病中慢性肾小球肾炎 20 例,慢性间质性肾炎 1 例,高血压肾病 5 例,梗阻性肾病 1 例,糖尿病肾病 2 例,狼疮性肾炎 1 例。上述一般临床资料经统计学处理,组间各项参数均衡性良好,具有较好的可比性( $P > 0.05$ )。试验为随机双盲对照,试验程序已经伦理委员会批准,研究对象均知情同意。

**1.2 诊断标准** 西医诊断参照《中华内科杂志》编委会肾脏病专业组 1992 年 6 月安徽太平会议标准。中医辨证参照中华人民共和国 2002 年颁布的《中药新药治疗慢性肾功能衰竭的临床研究指导原则》<sup>[1]</sup>。中医辨证为气阴两虚、浊毒瘀阻型。

**1.3 材料** 乙二胺四乙酸(EDTA)、乙二胺四乙酸二钠盐(EDTA-2Na)、抑肽酶;GC1200C 放射免疫计数器(中国科学技术大学科技实业总公司中佳光电仪器分公司)和 QG30uA 型酶联免疫测试仪(华东电子管厂生产),752 分光光度计(上海第三分析仪器厂生产)。

肾衰颗粒:熟地、云苓、黄芪、大黄、三七、佛手等组成,由湖南中医学院附一院制剂科制备提供。

**1.4 方法**

**1.4.1 治疗方案** 治疗组予肾衰颗粒,口服,每日 3 次,每次 9 g。对照组予包醛氧淀粉(深圳市国安药业有限公司出品),三餐后服用包醛氧淀粉 10 g,并于每天晚上 11 时左右加服 1 次(10 g),每天共服 40 g。以连续 8 周为一疗程。

**1.4.2 一般处理** 全部病人采用优质低蛋白饮食,蛋白摄入量控制在  $0.6 \text{ g/kg} \cdot \text{d}$ ,限磷,忌食植物蛋白。纠正水、电解质及酸碱平衡,并针对原发病分别给予治疗原发病、降压、降糖、抗感染及对症处理等。

**1.4.3 主要观察指标**、两组治疗前后 NO, ET 变化及 Scr, Ccr, BUN 的变化。本实验所用血液标本均以清晨空腹取样为准。实验数据与诊断等均采用双盲法。

**1.4.4 检测方法** 血浆 ET 测试采用放射免疫法:取静脉血 1 mL,用 EDTA 2 mg 抗凝,加抑肽酶 800 u,即刻在 4 °C 下离心,分离血浆, - 2 °C 冰箱保存备用,试剂盒购自东亚免疫技术研究所,测试仪器为 GC1200C 放射免疫计数器和 QG30uA 型酶联免疫测试仪;NO 检测用比色法:采血 3 mL 于 2% EDTA-Na<sub>2</sub> 试管中,分离血浆,测 NO,试剂盒购自军事医学科学院放射医学研究所,测试仪器为 752 分光光度计。

**1.4.5 统计学方法** 全部数据采用 SPSS11.0 统计软件进行处理,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较用 *t* 检验。

**1.5 疗效判定标准** 参照中华人民共和国 2002 年颁布的《中药新药治疗慢性肾功能衰竭的临床研究指导原则》<sup>[1]</sup> 结合临床实际进行评定。显效:自觉症状体征显著好转或基本消失, BUN 和 Scr 分别降低 30% 以上, Ccr 增高 30% 以上,营养状况改善;有效:自觉症状体征减轻, BUN、Scr 分别降低 20% 以上, Ccr 增高 20% 以上;无效:自觉症状和体征不减轻或加重, BUN、Ccr 无明显改善或反而上升。

**2 结果**

**2.1 临床治疗总疗效比较** 见表 1。肾衰颗粒组(治疗组)总有效率为 83.3%,包醛氧淀粉组(对照组)为 80.0%,通过 Ridit 分析,差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。

表 1 两组临床总疗效比较

组别	例数	显效	有效	稳定	无效	总有效率(%)
治疗组	30	14	9	2	5	83.3
对照组	30	13	8	3	6	80.0

**2.2 两组治疗前后肾功能变化情况比较**,见表 2。两组治疗后肾功能均有显著改善( $P < 0.01$ )。两组差值比较无显著意义( $P > 0.05$ )。

表 2 两组治疗前后 BUN Scr 和 Ccr 的比较( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

项目	治疗组			对照组		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
Scr(mmol/L)	$321.63 \pm 140.13$	$281.99 \pm 153.20^{2)}$	$39.63 \pm 31.76$	$319.09 \pm 143.64$	$286.33 \pm 158.68^{2)}$	$32.76 \pm 34.79$
BUN(mmol/L)	$13.65 \pm 3.43$	$7.09 \pm 2.48^{2)}$	$6.57 \pm 2.84$	$13.76 \pm 3.22$	$7.55 \pm 2.65^{2)}$	$6.20 \pm 2.98$
Ccr(mL/min)	$17.93 \pm 7.55$	$19.62 \pm 7.89^{2)}$	$1.69 \pm 2.35$	$17.83 \pm 7.86$	$18.93 \pm 7.78^{2)}$	$1.10 \pm 1.89$

注:每组自身前后比较:<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。两组治疗前后差值比较:<sup>3)</sup>  $P < 0.01$ ,下同。

2.3 两组治疗前后血清 ET、NO 水平比较, 见表 3。治疗后两组患者血清 ET 下降而 NO 较治疗前上升 ( $P < 0.01$ ); 两组的差值比较, 有显著性差异 ( $P <$

0.01), 说明肾衰颗粒有明显调节血浆 ET、NO 水平的作用, 且优于对照组。

表 3 两组治疗前后 ET、NO 的比较( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

项目	治疗组			对照组		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
ET (pg/mL)	139.77 ± 34.98	85.10 ± 27.50 <sup>2)</sup>	54.68 ± 26.33 <sup>3)</sup>	138.13 ± 30.75	118.79 ± 31.63 <sup>2)</sup>	19.34 ± 10.23
NO (Hmol/L)	40.03 ± 15.46	67.67 ± 17.01 <sup>2)</sup>	27.64 ± 13.35 <sup>3)</sup>	42.11 ± 12.29	49.26 ± 9.94 <sup>2)</sup>	7.15 ± 6.45

### 3 讨论

内皮素和一氧化氮是近年来发现的一组强大的血管活性物质, 两者互相平衡, 调节肾血管张力和肾脏功能。肾脏不仅是 ET 和 NO 的靶器官, 也是 ET 和 NO 合成、代谢、排泄的场所。本实验观测到, 慢性肾功能衰竭患者血中 ET 浓度明显高于正常水平, 而 NO 水平则明显降低。

内皮素(ET)是一种强的血管收缩剂, ET 可引起肾血管收缩, 增高血管阻力, 使肾血流量及肾小球滤过率下降, 改变肾脏血流动力学, 减少肾血循环量, 使肾组织缺血、缺氧, 损害肾功能<sup>[3]</sup>。研究表明慢性肾脏病患者血清中 ET-1 升高, 且与肾功能损害呈正相关<sup>[2]</sup>。同时 ET 还能促进肾小球系膜细胞收缩, 减少肾小球滤过面积及超滤系数; 促进系膜细胞增殖, 产生炎症因子和细胞外基质; 参与肾小管间质的损伤, 刺激间质成纤维细胞的增生, 从而加速肾间质纤维化和肾小球硬化, 恶化肾功能<sup>[4]</sup>。

NO 是一种扩血管物质, 对肾功能有明显的保护作用, 其对肾脏的影响为利尿、利钠, 调节肾脏的血液动力学, 参与维持正常肾血流量和肾小球滤过率, 抑制系膜细胞生长和肾小球内血栓形成, 同时 NO 合成增加可激活金属蛋白酶活性, 促进细胞外基质

蛋白分解, 防止肾小球系膜区外基质蛋白积聚, 防止肾小球硬化<sup>[5]</sup>。

肾衰颗粒能降低血 ET、升高 NO 水平, 可能与该药能从多方面提供组织的抗缺氧能力, 保护内皮细胞, 改善微循环和组织灌注等作用有关。该方能降低 ET 使肾滤过血流量增多, 增加 NO 而进肾脏血流, 防止血小板黏附和聚集, 改善 BUN、Cr 及 Ccr 等指标, 进而使肾功能得以改善, 延缓肾功能衰竭的进展。其作用优于包醛氧淀粉。

### [参考文献]

- [1] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 中国医药科技出版社, 2002. 163-164.
- [2] 沈维增, 李俊彪. 内皮素与慢性肾衰竭的中西医研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(1): 53.
- [3] 徐丹. 内皮素与慢性肾功能不全[J]. 国外医学泌尿系统分册, 2001, 21(1): 40-41.
- [4] 王希倩, 傅淑霞. 内皮素与肾间质纤维化[J]. 国外医学泌尿系统分册, 2005, 25(1): 123-124.
- [5] 魏晓娜, 郭晓玲. 延肾胶囊对慢性肾功能衰竭患者血浆内皮素、一氧化氮的影响及疗效观察[J]. 河北中医, 2005, 27(6): 407-409.