

(7): e79.

[9] Sommer P, Seyfang L, Posekany A, *et al.* Prehospital and intra-hospital time delays in posterior circulation stroke; results from the Austrian Stroke Unit Registry[J]. *J Neurolol*, 2017, 264(1): 131-138.

[10] 周 凡, 李 娟. 脑安滴丸联合奥拉西坦对血管性痴呆患者的认知功能及血清中 NGF、BDNF、GFAP 的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(12): 3059-3062.

[11] 张 曼, 滕陈怀, 吴芳芳, 等. 依达拉奉对小鼠创伤性脑损伤后氧化应激反应的影响[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(3): 323-327.

[19] 李元军, 徐铭晨, 孙长松. 三七通舒胶囊联合活血通脉片治疗缺血性脑卒中疗效观察[J]. *临床军医杂志*, 2018, 46(4): 444-446.

[12] 陈路熙, 黄 静. 三七通舒胶囊联合鼠神经生长因子治疗急性脑梗死的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(7): 1972-1975.

[13] Liang K S, Yin C B, Peng L J, *et al.* Effect of troxerutin and cerebroprotein hydrolysate injection for the treatment of acute cerebral infarction; A multi-center randomized, single-blind and placebo-controlled study[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2017, 10(7): 10959-10964.

[14] 余 燕, 梁蔚阳, 邓 锋, 等. 脑蛋白水解物对神经细胞损伤修复活力测定方法的研究[J]. *中国现代应用药学*, 2016, 33(6): 704-707.

[15] 谭 亮, 汤秋凯, 樊光辉. 三七皂苷 R1 在心血管及神经系统疾病应用的研究进展[J]. *华南国防医学杂志*, 2019, 33(2): 142-145.

[16] 蔡 洪, 杨德钱. 半夏白术天麻汤对后循环缺血性眩晕的临床研究[J]. *中国中医急症*, 2019, 28(5): 848-850.

[17] Campos C A, Bowen A J, Roman C W, *et al.* Encoding of danger by parabrachial CGRP neurons [J]. *Nature*, 2018, 555(7698): 617-622.

新加肾元汤联合一体化治疗对慢性肾功能衰竭失代偿期患者的临床疗效

郑 玲¹, 陈 立^{1*}, 库宝庆¹, 王小琴²
(1. 湖北文理学院附属医院 襄阳市中心医院, 湖北 襄阳 441021; 2. 湖北省中医院, 湖北 武汉 430061)

摘要: **目的** 观察新加肾元汤联合一体化治疗对慢性肾功能衰竭失代偿期患者的临床疗效。**方法** 82 例患者随机分为对照组 (40 例) 和观察组 (42 例), 对照组给予一体化治疗 (饮食疗法、控制高血压、改善肾性贫血等), 观察组在对照组基础上加用新加肾元汤, 疗程 30 d。检测生化指标 (BUN、Scr、Ccr、血钙、血磷)、氧化应激指标 (ROS、MDA、SOD、GSH-Px) 变化。**结果** 治疗后, 观察组 BUN、Scr、血磷、ROS、MDA 降低 ($P<0.05$), Ccr、SOD、GSH-Px 升高 ($P<0.05$), 比对照组更明显 ($P<0.05$)。**结论** 新加肾元汤联合一体化治疗可改善慢性肾功能衰竭失代偿期患者肾功能, 其机制可能是改善氧化应激途径。

关键词: 新加肾元汤; 一体化治疗; 慢性肾功能衰竭; 失代偿期

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2021)04-1111-03

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2021.04.053

慢性肾功能衰竭临床常见于慢性肾脏疾病治疗后期, 是以代谢产物潴留、水、电解质、酸碱平衡失调和全身各系统症状为表现的临床综合征, 治疗难度颇大, 近年来其发生率不断上升, 给社会经济带来了沉重负担。西医治疗慢性肾功能衰竭的优势主要体现在肾脏替代, 但在早、中期缺乏针对性手段, 患者口服西药虽然在一定程度上可延长其生存期, 但也要面对高昂药费、过程痛苦的问题^[1]。

随着临床研究深入, 有学者提出采用中西医结合治疗慢性肾功能衰竭, 其不良反应少, 患者耐受度良好, 并且在延缓肾功能进一步恶化方面具有较大优势。新加肾元汤是在肾元颗粒 (原名肾安颗粒、肾安片, 含黄芪、淫羊藿、酒大黄 3 味中药, 属于湖北省中医院肾病科治疗慢性肾功能衰竭的院内制剂) 基础上加入三七粉组成, 本研究考察该方联合一体化治疗对慢性肾功能衰竭失代偿期患者的临床疗效, 现报道如下。

收稿日期: 2020-07-27
基金项目: 2019 年度医疗卫生指导性科技计划项目 (2019zd14)
作者简介: 郑 玲 (1988—), 女, 硕士, 住院医师, 研究方向为中医药防治肾脏病。Tel: 18827553831
* 通信作者: 陈 立 (1980—), 男, 博士, 副主任医师, 研究方向为中医药防治肾脏病。Tel: (0710) 3522791, E-mail: chenlimail@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 参照第 3 版《肾脏病学》^[1]中慢性肾功能衰竭的诊断标准及分期,选取 2014 年 10 月至 2016 年 3 月收治于湖北文理学院附属医院中医肾病科的 82 例慢性肾功能衰竭失代偿期患者,随机分为对照组(40 例)和观察组(42 例)。其中,对照组男性 19 例,女性 21 例;年龄 33~69 岁,平均年龄(51.98±3.11)岁;病程 5 个月~3.5 年,平均病程(1.09±0.68)年;原发疾病慢性肾小球肾炎 13 例,肾病综合征 6 例,糖尿病肾病 9 例,狼疮性肾炎 5 例,紫癜性肾病 3 例,高血压肾损害 3 例,原因不明 1 例,而观察组男性 23 例,女性 19 例;年龄 32~70 岁,平均年龄(52.22±3.04)岁;病程 9 个月~3 年,平均病程(1.14±0.72)年;原发疾病慢性肾小球肾炎 11 例,肾病综合征 7 例,糖尿病肾病 10 例,狼疮性肾炎 5 例,紫癜性肾病 4 例,高血压肾损害 4 例,原因不明 1 例,2 组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 (1)符合慢性肾功能衰竭分期标准;(2)年龄 19~70 岁;(3)患者依从性良好;(4)患者签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1)年龄 19 岁以下;(2)治疗前及治疗过程中采用透析疗法;(3)未规定观察期限而中断治疗;(4)发生急性肾功能衰竭、高钾血症、消化道出血、重大心脑血管时间、死亡;(5)资料不全。

1.4 治疗手段 对照组给予一体化治疗,包括饮食疗法(低盐、低脂、优质蛋白摄入),控制高血压、感染,改善

肾性贫血,维持水、电解质和酸碱平衡,纠正钙磷代谢紊乱,对症治疗,治疗期间停用抗血小板、抗凝血药物及其他中药或中成药。观察组在对照组基础上加用新加肾元汤,组方药材炙黄芪 30 g、淫羊藿 20 g、三七粉 3 g、酒大黄 10 g,均由湖北文理学院附属医院中药房提供,经合肥华润三九医药有限公司制成免煎颗粒,每天 1 剂,早晚餐后 30 min 开水冲服(100 mL)。2 组均连续治疗 30 d。

1.5 指标检测 治疗前及治疗 30 d 后采集 2 组患者晨起空腹肘静脉血各 10 mL,由湖北文理学院附属医院检验科检测生化指标[尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、内生肌酐清除率(Ccr)、血钙(Ca)、血磷(P)],试剂盒法检测血清活性氧(ROS)、血清丙二醛(MDA)、血清超氧化物歧化酶(SOD)、血清谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px),相应试剂盒购自南京建成生物工程研究所,具体操作严格按照说明书进行。

1.6 统计学分析 通过 SPSS 13.0 软件进行处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,检验前进行方差齐性检验,方差齐选择 t 检验,方差不齐选择 t' 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 生化指标 治疗后,观察组 BUN、Scr、血磷水平降低($P<0.05$),Ccr 升高($P<0.05$),对照组各指标均无明显变化($P>0.05$),见表 1。

表 1 2 组生化指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	时间	BUN/(mmol·L ⁻¹)	Scr/(μmol·L ⁻¹)	Ccr/(mL·min ⁻¹)	血钙	血磷
对照组	40	治疗前	20.82±3.26	328.09±24.71	30.16±7.11	1.92±0.12	1.72±0.09
	40	治疗后	19.16±2.98	316.67±22.20	31.03±7.83	1.89±0.11	1.75±0.10
观察组	42	治疗前	21.50±3.34	337.40±25.53	30.51±7.47	1.87±0.13	1.78±0.10
	42	治疗后	16.21±2.27 [#] *	262.78±23.71 [#] *	36.68±7.72 [#] *	1.90±0.14	1.41±0.07 [#] *

注:与同组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与对照组治疗后比较,* $P<0.05$ 。

2.2 氧化应激指标 治疗后,观察组 ROS、MDA 水平降低($P<0.05$),SOD、GSH-Px 活性升高($P<0.05$),对照

组各指标均无明显变化($P>0.05$),见表 2。

表 2 各组氧化应激指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	时间	ROS/(IU·mL ⁻¹)	MDA/(nmol·mL ⁻¹)	SOD/(ng·mL ⁻¹)	GSH-Px/(μmol·L ⁻¹)
对照组	40	治疗前	512.70±21.40	7.00±0.60	121.30±11.20	80.30±7.40
	40	治疗后	498.30±20.60	7.10±0.60	127.00±12.10	82.40±7.20
观察组	42	治疗前	501.40±21.00	7.20±0.60	116.60±10.50	81.80±7.20
	42	治疗后	379.10±18.40 [#] *	4.50±0.50 [#] *	158.90±12.80 [#] *	136.50±9.70 [#] *

注:与同组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与对照组治疗后比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

中医认为,慢性肾功能衰竭归属于“虚劳”“水肿”“癰闭”“关格”等范畴,其基本病机为脾肾虚基础之上产生水湿、淤血、浊毒之邪,属于“本虚标实”^[2]。肾元颗粒是湖北文理学院附属医院根据慢性肾功能衰竭病机特点而配伍出的院内制剂,长期应用后发现它有着明显临床效果^[3-4];既往动物实验也证实,肾元颗粒能降低糖尿病肾

病模型小鼠蛋白尿水平,保护肾功能^[5-7],并上调糖尿病肾病小鼠肾组织中肾脏保护因子 Klotho 的表达^[8]。近年来研究表明,三七有效成分三七总皂苷具有改善肾纤维化的作用^[9-11];课题组前期在临床上也发现,三七超微颗粒能改善慢性肾衰竭患者肾功能^[12]。因此,本研究在温补脾肾、通腑泄浊的肾元颗粒基础上加入臣药三七,形成新加肾元汤,可与炙黄芪共奏补气活血止血之效。

本研究发现, 治疗后观察组 BUN、Scr、血磷水平较治疗前及对对照组治疗后明显下降, Ccr 水平明显显著上升, 表明新加肾元汤可保护残存肾单位, 提高体内 BUN、Scr、磷等有毒物质的排泄, 从而对慢性肾功能衰竭起到改善作用。

现代研究发现, 慢性肾功能衰竭患者体内普遍存在氧化应激状态^[13], 它可通过刺激炎症反应激活 Ras 系统, 破坏血管内皮功能等加速慢性肾功能衰竭进程^[14], 故抑制氧化应激被认为是延缓病情进展的关键^[15]。其中, ROS 主要在氧化应激过程中通过损伤蛋白质、核酸、脂质, 从而达到破坏肾脏细胞结构及功能的目的; 随着肾脏损伤, 出现了肾小管脂质过氧化的终末产物 MDA, 其水平越高, 表明肾损伤越严重; SOD、GSH-Px 均为保护酶, 是机体内氧自由基的“头号杀手”, 对氧化应激起到防御作用^[16-17]。本研究发现, 观察组 ROS、MDA 水平较治疗前及对对照组明显下降, SOD、GSH-Px 活性明显升高 ($P<0.05$), 表明新加肾元汤可有效抑制肾衰竭, 提高肾脏抗氧化能力。

综上所述, 新加肾元汤联合一体化治疗对慢性肾功能衰竭失代偿期患者的临床疗效, 其机制可能是通过改善氧化应激途径实现的。

参考文献:

[1] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 25-26.

[2] 卢祖礼, 王小琴. 浅析肾纤维化的中医病机[J]. 湖北中医杂志, 2004, 26(11): 18-19.

[3] 邵朝弟, 王小琴, 李 勇, 等. 肾安片治疗慢性肾功能衰竭 30 例临床研究[J]. 中医杂志, 2003, 44(3): 194-196.

[4] 王小琴, 邵朝弟, 谭大琦, 等. 肾安颗粒治疗慢性肾衰竭的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(7): 393-395.

[5] 王小琴, 邵朝弟, 金劲松. 肾安提取液对大鼠残余肾的病理学影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8(12): 716-717; 755.

[6] 王小琴, 向少伟, 唐 庆. 肾安提取液对糖尿病小鼠肾脏

AP-1 和 TGF- β 1 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(12): 1057-1061; 1138.

[7] 王小琴, 唐 庆, 马 俊, 等. 肾安提取液对糖尿病肾病模型小鼠肾脏 AGEs、RAGEs 的影响[J]. 湖北中医学院学报, 2010, 12(5): 3-6.

[8] Wang X Q, Zou X R, Zhang Y C. From “kidneys govern bones” to chronic kidney disease, diabetes mellitus, and metabolic bone disorder: a crosstalk between traditional chinese medicine and modern science[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2016, 2016: 4370263.

[9] 张立海, 慈 慧, 管 涛. 三七止血与活血化瘀双向调节作用的临床应用[J]. 首都医药, 2014, 21(18): 65-66.

[10] 孙凤志, 孙明江, 吕旭潇. 中药三七活血作用的研究进展[J]. 医学研究杂志, 2013, 42(9): 24-26.

[11] 陈洪磊, 刘其锋, 郁丽霞, 等. 三七总皂苷提取物 Rg1 对 CsA 慢性肾毒性大鼠肾组织 TGF- β 1 及 α -SMA 表达的影响[J]. 中医药信息, 2015, 32(1): 20-23.

[12] 陈 立, 库宝庆. 三七超微饮片对慢性肾衰竭患者微炎症状态的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(11): 986-987.

[13] Stepniewska J, Golembiewska E, Dolegowska B, *et al.* Oxidative stress and antioxidative enzyme activities in chronic kidney disease and different types of renal replacement therapy [J]. *Curr Protein Pept Sci*, 2015, 16(3): 243-248.

[14] Tbahrithi H F, Messaoudi A, Kaddous A, *et al.* The degree of chronic renal failure is associated with the rate of pro-inflammatory cytokines, hyperhomocysteinemia and with oxidative stress [J]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*, 2014, 63(3): 135-139.

[15] 陈 芳, 王亿平. 慢性肾衰竭与氧化应激的关系及中医药干预研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(2): 137-139.

[16] 吕 勇, 张艳楠, 金 华, 等. 十味芪黄益肾方对慢性肾衰竭大鼠肾纤维化的干预作用[J]. 安徽中医药大学学报, 2018, 37(6): 69-73.

[17] 李 宁, 李小会, 耿翠翠. 通络益肾方联合雷公藤多甙片治疗糖尿病肾病临床疗效及氧化应激水平的影响[J]. 现代中医药, 2018, 38(2): 28-32.