

## · 论著 ·

## 大黄牡丹汤联合结肠透析治疗慢性肾功能衰竭的临床研究

王海涛, 黄远航, 陈 椰, 黄 俊, 王 寅, 张 虹, 童俊容, 朱起之

(广州军区广州总医院肾内科, 广东 广州 510010)

**【摘要】** 目的: 观察大黄牡丹汤联合结肠透析治疗慢性肾功能衰竭(CRF)的临床疗效并探讨其作用机制。方法: 对 98 例 CRF 患者进行结肠透析及大黄牡丹汤水煎剂保留灌肠, 观察患者治疗前后症状、体征改善情况; 检测治疗前后血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、尿酸(UA)、白蛋白(Alb)、电解质水平及体重的变化; 应用比浊法检测中分子物质(MM)的吸光度。结果: 患者治疗前后中医症状积分、 $Ca^{2+}$ 、血磷(SP)及 Alb 比较差异均有显著性( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); BUN、SCr、UA、内生肌酐清除率(CCr)及 MM 吸光度治疗前后比较差异也有显著性( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 透析过程中及透析后  $K^+$ 、 $Na^+$ 、 $Cl^-$  水平及体重等均无明显变化, 无明显不良反应发生。显效 36 例, 有效 47 例, 无效 15 例, 总有效率为 84.69%。结论: 大黄牡丹汤联合结肠透析对 CRF 有明显的疗效, 作用机制为肠道透析作用及大黄制剂对肾功能的延缓及保护作用。

**【关键词】** 大黄牡丹汤; 结肠透析; 肾功能衰竭, 慢性

中图分类号: R285.6 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2006)01-0013-03

**Clinical study of Dahuang Mugong decoction (大黄牡丹汤) combined with sequential colon dialysis in treatment of chronic renal failure** WANG Hai-tao, HUANG Yuan-hang, CHEN Ye, HUANG Jun, WANG Yin, ZHANG Hong, TONG Jun-rong, ZHU Qi-zhi. Department of Nephrology, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Command, Guangzhou 510010, Guangdong, China

**【Abstract】** **Objective:** To observe the clinical efficacy of combination of Dahuang Mugong decoction (DMD, 大黄牡丹汤) and sequential colon dialysis in treatment of chronic renal failure (CRF) and explore its potential mechanism. **Methods:** Ninety-eight patients with CRF were treated with sequential colon dialysis and DMD. Besides the observation on the clinical symptoms and signs, the serum levels of blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), uric acid (UA), serum phosphorus [(SP), inorganic],  $Ca^{2+}$  and albumin (Alb) were measured with auto-analysis machine and the optical density ( $A_{450}$  value) of medium molecule substance (MM) with nephelometer between pre-treatment and post-treatment. **Results:** The accumulated score of the clinical symptoms and signs were decreased with the combination of DMD and sequential colon dialysis ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). The serum levels of BUN, SCr, UA, SP and the  $A_{450}$  value of MM were decreased successfully ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ). The serum level of  $Ca^{2+}$ , Alb and clearance of creatinine (CCr) were improved ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). The serum levels of  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  and body weight did not change significantly and there were no severe side-effects in the course of treatment. In the therapy 36 cases were remarkably improved, 47 effective and 15 ineffective. The total effective rate was 84.69%. **Conclusion:** DMD combined with sequential colon dialysis is an effective therapy for patients with CRF and the potential mechanism may be the action of colon dialysis and renal protection of rhubarb.

**【Key words】** Dahuang Mugong decoction; sequential colon dialysis; chronic renal failure

慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)是各种肾脏疾病进行性发展的最终结局, 如何延缓 CRF 的进展是科研及临床治疗的难题, 是中西医研究的重要课题。中药保留灌肠是常用的治疗措施之一, 我们在原有胃肠透析的基础上, 改良结肠透析的方法, 应用大黄牡丹汤联合结肠透析治疗 CRF, 研

基金项目: 广东省中医药局科研基金资助项目(1040138)

作者简介: 王海涛(1973-), 男(汉族), 河南郑州人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事肾脏疾病及血液净化研究, 发表论文 10 余篇, 参编著作 2 部。

究该方法对 CRF 的治疗及保护作用。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料: 选择 2003 年 7 月—2004 年 12 月在我院门诊及住院确诊为 CRF 的患者 98 例, 其中男 56 例, 女 42 例; 平均年龄( $50 \pm 10$ )岁。CRF 诊断标准按 1992 年安徽太平会议通过的“CRF 诊断标准及分期”执行<sup>[1]</sup>。原发病分别为: 慢性肾炎、糖尿病肾病、痛风性肾病、多囊肾、慢性肾盂肾炎、肾小动脉硬化、梗阻性肾病等。

1.2 患者入选标准:内生肌酐清除率(CCr)20~50 ml/min,血肌酐(SCr)177~442  $\mu\text{mol/L}$ 以及肾功能衰竭期(CCr 10~20 ml/min, SCr 442~707  $\mu\text{mol/L}$ )的肾功能不全失代偿期患者,可列为观察对象,且具备以下条件:①9 mmol/L $\leq$ 血尿素氮(BUN) $\leq$ 20 mmol/L, 177  $\mu\text{mol/L}$  $\leq$  SCr $\leq$ 707  $\mu\text{mol/L}$ ,尿酸(UA) $>$ 420  $\mu\text{mol/L}$ ;②无严重心力衰竭及合并感染;③无严重的水、电解质、酸碱平衡紊乱;④近期无肠道内及肛区出血。肾功能代偿期和尿毒症期的患者排除在观察范围之外。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 常规治疗:入选患者均给予优质低蛋白低磷饮食,蛋白摄入量 0.5~0.6 g $\cdot$ kg $^{-1}$  $\cdot$ d $^{-1}$ ,以及足够的热量(146.44 kJ $\cdot$ kg $^{-1}$  $\cdot$ d $^{-1}$ ,如麦淀粉等),忌食豆制品,给予 CRF 基础治疗,如对血压、贫血及血糖等对症治疗。

1.3.2 结肠透析:①肠道清洗:包括透析治疗前口服大黄粉及用清水清洗肠道,用水量 10~20 L,直至无粪便排出为止。②结肠透析:利用浓缩的透析液按比例配置成透析液进行结肠透析,利用结肠透析机反复更换透析液,根据患者的耐受程度决定透析液在肠道内的停留时间,需时约 2 h 左右。

1.3.3 中药保留灌肠:结肠透析后给予自制大黄牡公汤(生大黄 50 g,煅牡蛎 30 g,蒲公英 30 g,益母草 30 g,丹参 20 g)200~150 ml(我院制剂室配制),用 JS-818D 型自动结肠透析机(广州市今健医疗器械有限公司研制)进行高位结肠保留灌肠,药液温度 37~39  $^{\circ}\text{C}$ ,保留时间 90~120 min,隔日 1 次,4 周为 1 个疗程。

1.4 观察项目:①观察治疗前后症状、体征的变化,将恶心、呕吐、食欲不振、神疲乏力、面色萎黄、头晕目眩、畏寒肢冷、腰膝酸软、皮肤瘙痒等 8 个症状、体征,参照文献[2]方法分为无、轻、中、重 4 级,分别记为 0、1、2、3 分,治疗前后每例累积积分统计。②观察治疗前及治疗 1 个疗程后生化指标的变化,检测血清中 BUN、SCr、UA、白蛋白(Alb)水平;应用比浊法测定波长 450 nm 处的中分子物质(MM)吸光度

值( $A_{450}$ ),同时检测治疗前后血清  $\text{K}^+$ 、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{Cl}^-$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、磷(SP)水平及体重等指标的变化。CCr 用以下公式计算:

$$\text{CCr} = (140 - \text{年龄}) \times \text{体重} / 72 \times \text{SCr} (\mu\text{mol/L}) \times 88.4$$

1.5 疗效标准:参考 1987 年全国肾功能衰竭保守疗法专题学术会拟订的标准。显效:①症状减轻或者消失;②CCr 增高 $\geq$ 30%;③SCr 降低 $\geq$ 30%。有效:①症状减轻或者消失;②CCr 增高 $\geq$ 20%;③SCr 降低 $\geq$ 20%。以上①必备,②或③具备 1 项即可。无效:未达上述标准者。

1.6 统计学分析:采用 SPSS 10.0 统计软件,计量资料均采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,配对资料采用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效:98 例患者治疗 1 个月后评价,显效 36 例(36.73%),有效 47 例(47.96%),无效 15 例(15.31%),总有效率为 84.69%。消化系统症状改善尤其明显。

2.2 CRF 治疗前后中医症状积分、 $\text{Ca}^{2+}$ 、SP 及 Alb 的影响(表 1):患者治疗后中医症状积分、 $\text{Ca}^{2+}$ 、SP 及 Alb 较治疗前有明显改善,前后比较差异均有显著性( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

表 1 98 例患者治疗前后症状积分、 $\text{Ca}^{2+}$ 、SP 和 Alb 含量的比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of syndrome score and the contents of  $\text{Ca}^{2+}$ , SP, Alb between pre-treatment and post-treatment in 98 cases ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	症状积分(分)	$\text{Ca}^{2+}$ (mmol/L)	SP(mmol/L)	Alb(g/L)
治疗前	15.1 $\pm$ 3.8	1.86 $\pm$ 0.76	2.36 $\pm$ 0.32	33.4 $\pm$ 4.1
治疗后	8.5 $\pm$ 3.9**	2.03 $\pm$ 0.48**	1.74 $\pm$ 0.45*	45.2 $\pm$ 5.6**

注:与治疗前比较:\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

2.3 大黄牡公汤联合结肠透析对肾功能指标的影响(表 2):治疗 1 个月后,BUN、SCr、UA、CCr 及 MM 的  $A$  值较治疗前有明显好转,治疗前后比较差异均有显著性( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

2.4 在透析过程中及透析后  $\text{K}^+$ 、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{Cl}^-$  水平及体重等均无明显变化( $P$  均 $>$ 0.05);临床症状明显改善,除有轻度腹胀外,未出现明显不良反应。

表 2 98 例患者治疗前后 BUN、SCr、UA、CCr 和 MM 的  $A_{450}$  值结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of BUN, SCr, UA, CCr levels and  $A_{450}$  value of MM between pre-treatment and post-treatment in 98 cases ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	BUN(mmol/L)	SCr( $\mu\text{mol/L}$ )	UA( $\mu\text{mol/L}$ )	CCr(ml/min)	MM( $A_{450}$ )
治疗前	14.49 $\pm$ 3.04	338.16 $\pm$ 94.75	618.85 $\pm$ 109.40	15.34 $\pm$ 7.40	0.4032 $\pm$ 0.1988
治疗后	10.64 $\pm$ 3.54**	284.93 $\pm$ 96.98*	444.87 $\pm$ 100.93*	26.89 $\pm$ 12.60*	0.3045 $\pm$ 0.1269**

注:与治疗前比较:\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

### 3 讨论

CRF 根据临床表现可分属中医“关格”、“癃闭”、“虚劳”、“呕吐”等病范畴。病机以脾肾衰为本，热毒内蕴为标，正虚邪实，寒热错杂，早期以热毒邪实为主要矛盾。故抓住主要矛盾，依据“急则治其标”原则，治宜清热解毒、通腑泄浊等使邪去正安，延缓肾功能进行性恶化及使肾功能恢复到代偿期。

国内外临床学者对胃肠透析治疗 CRF 的探讨已有多年历史。其机制是利用人体自身的生物膜胃肠黏膜来清除代谢产物。胃肠黏膜具有半透膜特性，有选择性的吸收和排泄功能。我们将原有的结肠透析进行改良，应用大黄牡公汤保留灌肠联合结肠透析治疗 CRF 取得了一定的疗效。在我们的治疗观察中，该治疗方法对 CRF 早中期的 BUN、SCr、UA 及 MM 有明显的清除作用，尤以序贯结肠透析降低 UA 水平效果较好<sup>[3,4]</sup>。

慢性肾功能不全的进展过程中，最重要的病理生理改变就是残余肾组织代偿性增生和肥大及功能亢进，最终导致肾小球硬化<sup>[5]</sup>，其中，肾小球系膜细胞和基质增生及间质纤维化又是肾小球走向硬化的重要原因之一<sup>[6]</sup>。现代药理研究证明：大黄可增加肠蠕动<sup>[7]</sup>，抑制蛋白质分解，阻止氨从肠道中吸收，改善氨基酸代谢，促进 BUN 等有毒物质从肠道中排出<sup>[8]</sup>，抑制肾脏代偿性肥大和高代谢状态<sup>[9]</sup>，抑制肾小球系膜细胞及肾小管上皮细胞增生<sup>[10]</sup>，降低丙氨酸转氨酶，促进血小板恢复正常，尿蛋白转阴<sup>[11]</sup>，纠正脂质代谢紊乱<sup>[12,13]</sup>。煅牡蛎具有收敛、吸附脂类毒物的作用，与大黄合用能增强其通腑泄浊功能及减少大黄的不良反应，且富含多种钙盐，可使灌肠液成为高渗液而达到结肠透析的目的。蒲公英有抗菌消炎作用，可抑制肠道细菌繁殖，减少肠毒素的生成与吸收；蒲公英还可抑制氮质产物的肠-肝循环，增强大黄的导泻作用。诸药合用，具有清热解暑、通腑泄浊、抗菌消炎、加快肠蠕动速度、加速毒物排泄的作用，且中药灌肠因直接作用于结肠而起透析作用。

本资料显示，采用以大黄为主的大黄牡公汤保留灌肠，利用肠黏膜的吸收功能，将大黄等中药吸收，可以达到影响肾小球系膜细胞及间质的纤维化进程，延缓和阻止慢性肾功能不全发生和发展的作用。98 例患者的临床观察显示，治疗总有效率达 84.69%。说明大黄牡公汤保留灌肠联合结肠透析对治疗早、中期 CRF 有一定疗效，对延缓 CRF 的进展有一定作用。本方法安全性高，操作简单，无明显不良反应，因此在临床中值得推广应用，具体方法、方药及步骤有待进一步完善和探讨。

#### 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: 131-134.
- [2] 周文全, 王巍, 霍玉书. 延缓衰老中药的筛选规程和临床观察规范[J]. 中西医结合杂志, 1986, 6: 682.
- [3] 王海涛, 黄远航, 王寅. 序贯结肠透析对系统性红斑狼疮所致急性高尿酸血症的疗效观察[J]. 中国急救医学, 2005, 25: 290-291.
- [4] 王海涛, 陈椰, 黄远航, 等. 清热利湿益气活血法联合结肠透析治疗慢性高尿酸血症的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12: 207-209.
- [5] Eddy A A. Molecular basis of renal fibrosis[J]. J Pediatr Nephrol, 2000, 15: 290-301.
- [6] Ranier E, Gesualdo L, Grandaliano G, et al. The role of alpha-smooth muscle actin and platelet-derived growth factor-beta receptor in the progression of renal damage in human IgA nephropathy[J]. J Nephrol, 2001, 14: 253-262.
- [7] 陈德昌, 景炳文, 杨建东, 等. 大黄对胃肠动力学影响的基础和临床研究[J]. 中国危重病急救医学, 1997, 9: 411-413.
- [8] 陈德昌, 景炳文, 杨兴易, 等. 大黄对危重症患者胃肠道的保护作用[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12: 87-90.
- [9] 刘文军, 杨颖. 中医药治疗慢性肾衰机理研究概况[J]. 中国中医药科技, 2001, 8: 137.
- [10] 郑丰, 黎磊石. 大黄对体外肾小管细胞增殖的影响[J]. 中华医学杂志, 1993, 73: 34.
- [11] 刘书胜, 朱宗华, 曹秉义. 大黄治疗肾综合征出血热 58 例疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 1999, 6: 234.
- [12] 杨俊伟, 黎磊石. 大黄对实验性糖尿病大鼠肾脏肥大及高滤过作用的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1993, 13: 286.
- [13] 肖炜, 邓虹珠, 马云. 大黄治疗慢性肾功能衰竭的临床与实验研究概述[J]. 中国中药杂志, 2002, 27: 241.

(收稿日期: 2005-09-26 修回日期: 2005-12-31)

(本文编辑: 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

### 《中国中西医结合急救杂志》稿约说明

《中国中西医结合急救杂志》稿约刊登在每年的第 1 期上，欢迎广大作者踊跃投稿，投稿请严格按照稿约的要求。同时交付文稿 1 份、单位介绍信或文稿加盖公章、软盘(word 排版)、审稿费每篇 40 元、课题批件复印件，以利于稿件审稿过程，提高稿件刊出速度。

本刊对所有来稿均采用同行审稿的方式进行公平、公正地审定。

(本刊编辑部)