

尿毒清在危重症合并肾功能不全患者中的治疗作用

王明刚, 李春盛, 许 丽, 刘禹庚

(首都医科大学附属北京朝阳医院急诊科, 北京 100020)

【摘要】 目的: 探讨中药尿毒清在治疗危重症合并肾功能不全患者中的疗效。方法: 46 例收住急诊重症监护室(EICU)合并肾功能不全的危重症患者, 在给予西医基础治疗基础上加用中药尿毒清, 每日 30 g 口服或鼻饲, 连续观察至给药后 9 d。记录治疗后 3、5、7 和 9 d 血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、pH 值、阴离子间隙(AG)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II) 等相关指标, 比较治疗前后患者上述指标的变化。结果: 与治疗前比较, 治疗后 9 d 患者肾功能明显改善, BUN、Cr 显著降低, RBC 升高, AG 明显下降(P 均 < 0.05), pH 值趋于正常, APACHE II 评分下降显著($P < 0.05$)。结论: 尿毒清可改善危重症患者的肾功能, 同时可纠正电解质紊乱及酸碱失衡, 在危重症患者综合治疗中有一定的意义。

【关键词】 尿毒清; 肾功能衰竭; 危重病

中图分类号: R242; R256.5 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2006)03-0179-03

Curative effect of Niaoduqing (尿毒清) on patients with critical illness combined with renal failure WANG Ming-gang, LI Chun-sheng, XU Li, LIU Yu-geng. Department of Emergency, Beijing Chaoyang Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100020, China

【Abstract】 **Objective:** To investigate the curative efficiency of traditional Chinese medicine Niaoduqing (尿毒清) in treatment of critically ill patients with renal failure (RF). **Methods:** Forty-six serious patients with RF in emergency intensive care unit (EICU) were treated with western medicine. Additionally, Niaoduqing was used orally or via nasal tube 30 g/d for 9 days. The parameters including blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), pH, anion gap (AG), red blood cell (RBC), hemoglobin (Hb) and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) were recorded 3, 5, 7 and 9 days after treatment. Then the changes of the indexes before and after the treatment were analyzed. **Results:** There were obvious differences in renal function 9 days after treatment compared with that before treatment. BUN and Cr significantly decreased, and RBC increased. AG and APACHE II decreased significantly (all $P < 0.05$), and pH had a tendency to be normal. **Conclusion:** The treatment of Niaoduqing on the critically ill patients combined with RF has obvious improvement for renal function and retards the progression of RF. At the same time, the disorder of electrolyte and the balance between acid and base are retrieved obviously. Niaoduqing may be a very effective traditional Chinese medicine on critically ill patients with RF, and has significance in critical medicine.

【Key words】 Niaoduqing; renal failure; critical illness

在临床实践中发现, 很多危重症患者不同程度地合并有肾功能不全或存在肾损害, 肾脏是多器官功能障碍中的主要受损器官之一, 肾脏功能直接关系到患者的治疗效果和预后。有的患者未达到透析指征, 有的患者对血液透析(血透)依从性差, 或者因为床旁血透或连续性肾脏替代治疗(CRRT)费用昂贵、技术要求高, 从而限制了使用, 因而, 针对这部分肾功能不全患者只能进行非透析疗法。本研究中探讨了中药这部分尿毒清治疗危重症合并肾功能不全患者的综合疗效, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择: 收住本院急诊重症监护室(EICU)的危重症患者 46 例, 发病前均未发现有明显肾功能不全的证据, 此次因 1 个以上脏器功能衰竭合并肾功能不全〔血清肌酐(Cr) $> 176.8 \mu\text{mol/L}$ 〕收入 EICU, 住院时间 > 10 d, 且不需要或因其他原因不能进行透析治疗。其中男 34 例, 女 12 例; 年龄 42~84 岁, 平均 (63.00 ± 11.59) 岁, 入院主要诊断: 呼吸、心搏骤停心肺复苏术后 3 例, 糖尿病酮症酸中毒 5 例, 慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性发作合并感染 7 例, 冠心病合并心功能不全 6 例, 脓毒症 5 例, 肺炎合并呼吸衰竭 14 例, 急性脑血管病 6 例。

作者简介: 王明刚(1977-), 男(汉族), 北京人, 住院医师, 主要从事急危重症的临床工作。

1.2 治疗措施:危重症患者常规在监护室护理,内科对症治疗基础疾病,包括吸氧、抗感染、营养支持、控制血压、抗休克治疗、使用呼吸机。同时给予尿毒清(大黄、川芎、丹参等组成,广州康陈制药有限公司生产,颗粒制剂每包 5 g)口服或鼻饲,每次 10 g,每日 3 次;服药后以大便呈糊状、每日 2~3 次为宜,若呈水样便则减药量为每日 2 次;若患者出现每日 4 次以上稀便,或合并消化道出血者(便潜血或胃内容物潜血阳性),则停药。

1.3 观察指标:血清 Cr、尿素氮(BUN)、总蛋白、白蛋白、pH 值、血红蛋白(Hb)、红细胞(RBC)、阴离子间隙(AG)、剩余碱(BE),急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II),同时密切观察患者生命体征及意识改变。以上指标均在治疗前及治疗后 3、5、7 和 9 d 时予以监测并记录。

1.4 统计学方法:使用 SPSS 11.5 统计包对数据进行统计分析。计量资料数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,各组间比较用方差分析,并将肾功能(BUN 和 Cr)与其他监测因素进行相关性分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 指标监测结果(表 1):患者治疗后肾功能呈现不同程度改善,与治疗前比较,在应用尿毒清治疗后 9 d,患者的血清 Cr 和 BUN 均明显下降(P 均 <0.05)。AG 在治疗后 7 d 较治疗前也明显下降($P<0.05$),治疗后 9 d 变化更加显著($P<0.01$)。治疗后 9 d APACHE II 评分下降明显,与治疗前比较差异有显著性($P<0.05$)。Hb 和 RBC 与治疗前比较差异无显著性(P 均 >0.05),但 RBC 有增加趋势。总蛋白、白蛋白、pH 值和 BE 与治疗前比较差异也均无显著性(P 均 >0.05)。

2.2 肾功能与其他指标的相关性分析

2.2.1 BUN 与其他指标的相关性:BUN 与 APACHE II、AG 呈正相关,与总蛋白、pH、RBC 呈负相关,相关方程为: $BUN = 52.46 + 3.14 AG + 11.46 APACHE II - 15.45 总蛋白 - 7.63 pH -$

$11.56 RBC, r=0.476$,经检验 $P<0.01$ 。

2.2.2 Cr 与其他指标的相关性:Cr 与 APACHE II、AG 呈正相关,与 pH、RBC 呈负相关,相关方程为: $Cr = 4.32 + 0.31 AG + 2.98 APACHE II - 5.79 pH - 1.47 RBC, r=0.534$,经检验 $P<0.01$ 。

3 讨论

肾功能不全在临床上十分常见,随着肾功能不全病程的进展,会引起患者多个脏器的损害,同时也是收住 ICU 中危重症患者常见的基础疾病和合并症。危重症治疗时要对患者病情进行综合评价,肾功能在评价中举足轻重,直接影响着用药和疗效。尤其是合并肾功能不全又不能进行透析治疗的患者,选择一种安全有效的非透析治疗方法是至关重要的。在临床工作中,非透析疗法的目的是维持蛋白质的代谢平衡,既不能摄入太多又不能出现负氮平衡,尽可能使 Cr 和 BUN 等代谢产物接近正常,使水、电解质及酸碱平衡处于较正常和稳定的水平,减轻健存肾单位的负荷,保护肾功能,延缓其恶化进程。西医在非透析治疗方面疗效不显著,主要包括低蛋白饮食、营养疗法、维持机体内环境稳定及对症处理,应用血管紧张素转换酶抑制剂、磷结合剂及碱制剂等^[1]。

本研究中我们观察了尿毒清治疗危重症伴肾功能不全患者的疗效,从使用尿毒清治疗前后 BUN、Cr 的变化趋势可以看到,在连续用药 5 d 后患者肾功能有所改善,9 d 后这种改善明显,差异有显著性。这与近些年来某些“应用尿毒清颗粒剂治疗肾功能不全取得明显疗效,无明显不良反应发生,且连续使用尿毒清治疗肾功能不全 1 周即可明显降低患者 Cr 和 BUN 的结果”的报道相符合^[2,3]。

祖国医学认为肾功能衰竭的发病以脾肾虚衰,浊毒潴留为主要病机。尿毒清颗粒剂以通腑降浊、健脾利湿、活血化瘀为原则组方。主药大黄通腑泻浊;川芎、丹参活血化瘀;甘草解毒和中;黄芪补中益气;茯苓、白术健脾化湿、利水消肿。全方攻补兼备,切中病机。现代医学认为,大黄可降低肾小球高灌注、高

表 1 46 例患者尿毒清治疗前后血清生化指标变化($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Changes in biochemical parameters before and after Niaoduqing treatment($\bar{x}\pm s$)

时间	总蛋白(g/L)	白蛋白(g/L)	pH	BE(mmol/L)	AG(mmol/L)	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	RBC($\times 10^{12}$ /L)	Hb(g/L)	APACHE II(分)
治疗前	54.81±7.32	25.74±5.91	7.24±0.18	-6.83±0.80	17.28±2.64	28.02±3.09	438.46±81.33	2.97±0.79	88.85±11.08	19.24±2.92
治疗后 3 d	53.54±6.98	24.58±5.53	7.30±0.10	-4.71±0.14	16.43±2.65	27.69±2.52	426.09±70.72	3.03±0.79	88.23±11.94	17.11±2.81
治疗后 5 d	53.69±7.42	24.79±4.25	7.34±0.85	-4.02±0.25	15.88±2.59	25.45±3.09	416.36±24.75	3.10±0.71	91.03±11.81	16.43±2.90
治疗后 7 d	52.68±6.57	25.36±4.35	7.36±0.94	-3.39±0.24	13.75±2.86*	24.76±2.20	352.72±7.96	3.13±0.70	95.96±10.39	14.45±3.01
治疗后 9 d	53.84±7.52	26.57±5.33	7.36±0.16	-3.16±0.71	11.24±2.04 [△]	21.01±2.23*	299.68±69.84*	3.25±0.73	92.20±11.81	12.29±2.77*

注:与治疗前比较:* $P<0.05$,[△] $P<0.01$

滤过,并降低肾小管高代谢,可抑制肾小球系膜细胞增生,抑制残余肾组织代偿性肥大,具有降低血脂、BUN,减少蛋白尿,延缓肾功能衰竭进展等作用^[4,5]。而关于大黄在危重症领域里的应用研究显示,它可以抑制脓毒症大鼠肝脏炎性细胞因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-1(IL-1)的基因表达^[6],清除氧自由基^[7],提高危重症患者对胃肠营养的耐受性,拮抗全身炎症反应综合征(SIRS),降低循环血 TNF- α 浓度,抑制循环中 TNF- α 基因表达^[8]。川芎的有效成分可以抑制血小板聚集,改善微循环,抗纤维化,从而改善患者血瘀的病理状态,抑制微血栓形成和微循环障碍,延缓肾功能衰竭进展。黄芪可调节蛋白和脂代谢紊乱,增强造血系统功能,有利于改善患者贫血状态。党参、白术、茯苓、首乌等具有清除自由基,保护细胞膜的作用^[3]。更早的研究证实,肾功能障碍致代谢产物体内潴留导致血液和肠道中的 Cr 和 BUN 升高,而每日肠道中的尿素、Cr、尿酸、磷等明显高于尿中含量^[9],这与尿毒清的作用机制相符合。这些药理作用可能是中药尿毒清治疗肾功能不全的机制,为我们应用本制剂提供了理论基础。

在肾功能不全时,代谢产物如磷酸、硫酸等酸性物质因肾的排泄障碍而潴留,肾小管泌氢功能缺陷和制造 NH_4 能力差,造成 AG 增加和 HCO_3^- 浓度下降,这是肾功能衰竭酸中毒的特征。应用尿毒清治疗后,患者 AG 迅速下降,同时还看到 pH 值较治疗前有明显好转,BE 数值趋于正常,表明患者肾功能改善后对机体内环境的影响明显,使患者电解质紊乱和酸碱失衡得以迅速纠正。用药后患者的 RBC 有增加,但对贫血程度的改善不明显,在更大规模和更长时间的疗效观察报告中也得出了同样的结果^[3]。

APACHE II 评分是评价危重症患者病情程度和判断预后的一项综合指标,它体现着患者多个脏器功能的综合情况。本组患者治疗后 APACHE II 评

分下降明显,说明尿毒清治疗不仅可使患者肾功能得以好转,同时对患者其他脏器功能的改善也有积极的影响。这说明肾脏功能可以影响全身脏器功能状态,前者的改善必将改善危重症患者的全身状况,相关性分析结果也进一步证实了以上的结论。

危重症患者常由于感染、毒素、微循环功能障碍和缺氧等因素造成肾缺血、缺氧,导致肾功能不全,从而加重多器官功能损害,如不及时救治可危及患者生命。对于危重症合并肾功能不全的患者,传统的治疗是床旁血液透析或 CRRT,由于其操作复杂、费用昂贵,不便于临床普遍应用。在使用尿毒清治疗危重症合并肾功能不全患者过程中,我们体会到,尿毒清可以明显改善患者的肾功能,同时对危重症患者体内电解质紊乱和酸碱失衡有治疗作用,还可影响危重症患者的 APACHE II 评分,并可促进 RBC 的生成。由此可以认为,尿毒清是一种在危重症合并肾功能不全治疗中值得推荐的中成药。

参考文献:

- [1]张景红.慢性肾功能衰竭非透析治疗进展[J].肾脏病与透析肾移植杂志,1992,1:135-139.
- [2]庄永泽,谢福安,陈健.尿毒清颗粒冲剂治疗慢性肾衰竭的疗效观察及影响因素分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4:402-403.
- [3]吴恒莲,林宏初,阮雪玲,等.尿毒清颗粒治疗 118 例慢性肾衰竭的疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2005,5:21-24.
- [4]叶任高,李彦春,孙军.大黄为主治疗慢性肾功能衰竭的疗效观察[J].中国中西医结合杂志,1992,12:107-108.
- [5]杨俊伟,黎磊石.大黄延缓慢性肾功能衰竭进展的实验研究[J].中华肾脏病杂志,1993,9:65-68.
- [6]陈德昌,李红江,景炳文,等.大黄对烫伤大鼠肝内细胞因子基因表达的影响[J].中国危重病急救医学,1999,11:587-590.
- [7]陈德昌,李红江.大黄对烫伤后大鼠体内氧自由基的清除作用[J].中国中西医结合急救杂志,2000,7:21-23.
- [8]陈德昌,景炳文,李红江,等.大黄对危重症患者系统炎症反应治疗作用的临床研究[J].中国危重病急救医学,2000,12:584-587.
- [9]Sparks R E. Review of gastrointestinal perfusion in the treatment of uremia[J]. Clin Nephrol,1979,11:81-85.

(收稿日期:2006-01-16 修回日期:2006-03-19)

(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)