

• 论著 •

结肠序贯透析加中药保留灌肠治疗中晚期慢性肾衰竭 38 例疗效分析

朱辟疆, 赵 华, 周 逊, 朱春梅, 刘永平, 邱建军
(镇江市中西医结合肾脏病研究所, 江苏 镇江 212028)

【摘要】 目的 观察结肠序贯透析加中药保留灌肠对中晚期慢性肾衰竭(CRF)的疗效。方法 选择 CRF 3 期患者 76 例,按随机原则分为两组,每组 38 例。两组基础治疗相同,对照组为低蛋白饮食+ α -酮酸联合香砂六君丸,治疗组在对照组治疗基础上加用结肠序贯透析+中药大黄牡蛎灌肠方 200 ml 保留灌肠,疗程均 30 d。观察两组治疗前后肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、钙(Ca^{2+})、磷(P^{3+})、尿酸(UA)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)及中医证候积分的变化。结果 治疗组治疗后 Scr、BUN、 P^{3+} 、UA 及 hs-CRP 均较治疗前显著降低,且 Scr、 P^{3+} 、UA、hs-CRP 显著低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);对照组仅 BUN 降低显著($P<0.05$)。两组治疗后中医证候积分均比治疗前显著降低,以治疗组较为显著($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗组总有效率 89.47%,显著高于对照组总有效率 63.15%($P<0.01$)。结论 对中晚期 CRF 患者进行结肠序贯透析加中药保留灌肠,在改善肾功能和临床症状,降低血 P^{3+} 、UA 方面均有较好的疗效,同时能降低 hs-CRP,改善微炎症状态,从而延缓 CRF 进展,推迟进入终末期肾病的进程。

【关键词】 结肠序贯透析; 肾衰竭,慢性; 中药治疗

中图分类号:R285.6;R256.5 文献标识码:A DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2010.05.008

Curative effect of sequential colon dialysis in combination with retention-enema of traditional Chinese medicine on 38 patients with medium and advanced stages of chronic renal failure ZHU Pi-jiang, ZHAO Hua, ZHOU Xun, ZHU Chun-mei, LIU Yong-ping, QIU Jian-jun. Zhenjiang Institute of Integrated Traditional and Western Nephrology, Zhenjiang 212028, Jiangsu, China

【Abstract】 Objective To investigate the therapeutic effect of sequential colon dialysis in combination with retention-enema of traditional Chinese medicine (TCM) on patients with medium and advanced stages of chronic renal failure (CRF). Methods Seventy-six patients with advanced stages of CRF were randomly and equally divided into two groups; treatment group and control group (each, $n=38$). All patients in the two groups underwent the same comprehensive management; low protein diet, α -keto acid and Xiangsha Liujun pill (香砂六君丸); sequential colon dialysis in combination with retention-enema of TCM [Dahuang Muli decoction (大黄牡蛎方), 200 ml] was added to those in the treatment group, and the period of treatment was 30 days in both groups. The therapeutic efficacy and the serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), Ca^{2+} , P^{3+} , uric acid (UA), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and TCM syndrome integral scores were compared between the two groups. Results After treatment, the Scr, BUN, P^{3+} , UA and hs-CRP levels of treatment group were significantly decreased, and they were lower than those of control group ($P<0.05$ or $P<0.01$), but in the control group only BUN was obviously decreased ($P<0.05$). After treatment, the TCM syndrome integral scores of two groups were also markedly decreased, and in treatment group, they were obviously lower than those in control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The total effective rate in treatment group was 89.47% much higher than that in control group, 63.15% ($P<0.01$). Conclusion Sequential colon dialysis in combination with retention-enema of TCM has beneficial effects on medium and advanced stages of CRF; it may improve the inflammatory status, renal functions and clinical symptoms, decrease the level of P^{3+} , UA and hs-CRP, delay the progress of CRF and put off the access into the end stage of renal disease.

【Key words】 Sequential colon dialysis; Chronic renal failure; Traditional Chinese medicine therapy

慢性肾衰竭(CRF)是各种原发和继发性肾脏病发展的共同结局,又是进行性发展的病理过程,尚缺乏有效的治疗方法,发展至终末期只有依靠透析或肾移植等替代治疗。但在尿毒症前期即 CRF 3 期,虽然机体已有明显的代谢产物[如血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)等]潴留,钙(Ca^{2+})、磷(P^{3+})及水、电解质紊乱,但尚达不到替代治疗标准,此期处理尤为棘

手。本研究中对这类患者采用结肠序贯透析加中药保留灌肠治疗取得较好疗效,报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择及排除标准:76 例 CRF 患者均为本院 2007 年 1 月至 2009 年 12 月的住院患者,CRF 诊断符合中国中西医结合肾脏病专业委员会制定的 CRF 诊断标准^[1]。慢性肾脏病(CKD)诊断分期按美国“慢性肾脏病临床实践指南”K/DOQI 标准^[2]。选择 CRF 3 期患者为研究对象。纳入标准:①符合

基金项目:江苏省镇江市科研项目(镇徒科技发[2007]32 号)

作者简介:朱辟疆(1942-),男(汉族),江苏省人,主任医师。

CRF 3期诊断标准;②水、电解质及酸中毒紊乱得到有效控制;③无肛门、直肠、结肠疾病及出血。排除标准:①严重心功能不全;②脑血管疾病及其后遗症;③妊娠及哺乳期妇女;④精神病患者;⑤恶性肿瘤;⑥70岁以上老年人。

1.2 一般情况:按随机原则将76例患者分为两组,每组38例。治疗组中男18例,女20例;年龄18~65岁,平均(42.6±12.8)岁;病程6个月~30年,平均(8.2±10.2)年;原发病:慢性肾炎23例,高血压肾病5例,肾病综合征4例,糖尿病肾病、狼疮性肾炎、紫癜性肾炎、缺血性肾病、肾髓质囊性病及恶性高血压各1例;其中CKD 3期10例,4期28例。对照组中男21例,女17例;年龄19~63岁,平均(44.2±11.2)岁;病程6个月~22年,平均(7.4±7.3)年;原发病:慢性肾炎23例,高血压肾病5例,肾病综合征5例,多囊肾、间质性肾炎、糖尿病肾病、狼疮性肾炎、紫癜性肾炎各1例;其中CKD 3期11例,4期27例。

1.3 治疗方法:两组基础治疗相同,包括纠正水、电解质、酸碱失衡,低蛋白、低磷饮食,有高血压者降压治疗[不用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)及血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)],贫血者注射促红细胞生成素等。

1.3.1 对照组:①低蛋白饮食联合α-酮酸,蛋白质限0.4~0.6 g·kg⁻¹·d⁻¹,α-酮酸2.52 g,每日3次,餐中服;②香砂六君丸12粒(含生药4.5 g),每日3次。

1.3.2 治疗组:在对照组治疗的基础上,采用结肠透析机进行序贯结肠透析(JS-308F,广州市今健医疗器械有限公司生产)。第一步为结肠清洗,用反渗水反复清洗全结肠,直至无粪便排出为止;第二步为结肠透析,采用浓缩的血液透析液按比例配成与血液透析液相仿的透析液反复进行结肠透析,每次保留10 min,一般持续2 h;第三步为中药大黄牡蛎灌肠方(组成:生大黄30 g,煅牡蛎30 g,蒲公英30 g,六月雪30 g,丹参30 g,当归15 g,桃仁10 g,熟附片10 g,生甘草10 g;由本院制剂室制成200 ml药液备用,用时加温至37℃)200 ml保留灌肠2 h,隔日1次,15次为1个疗程。两组均30 d为1个疗程。

1.4 观察指标:治疗前后SCr、BUN、Ca²⁺、P³⁺及尿酸(UA)变化;治疗前后血超敏C-反应蛋白(hs-CRP)变化。根据CRF症状分级量化标准^[3]计算治疗前后中医证候积分,其中0分为无症状;1分为轻度;2分为中度;3分为重度。

1.5 疗效评定标准:参考《中药新药临床研究指导原则》^[3]制定治疗CRF标准。显效:SCr降低≥20%;临床症状积分减少≥60%。有效:SCr降低≥10%;临床症状减少≥30%。稳定:SCr无增加,或降低<10%;临床症状有所改善,积分减少<30%。无效:临床症状无改善或加重;SCr增加。

1.6 统计学方法:采用SPSS 13.0统计软件处理,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料用χ²检验;P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效(表1):治疗组总有效率(显效+有效+稳定)89.47%,显著高于对照组63.15%,差异有统计学意义(χ²=7.279, P=0.007)。

表1 两组患者疗效比较

组别	例数	临床疗效(例)				总有效率 [% (例)]
		显效	有效	稳定	无效	
治疗组	38	10	11	13	4	89.47(34) ^c
对照组	38	5	7	12	14	63.15(24)

注:与对照组比较,^cP<0.01

2.2 两组治疗前后中医证候改变(表2):两组治疗后中医临床症状均较治疗前改善,以治疗组较为显著,差异有统计学意义(P<0.05或P<0.01)。

表2 两组患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	时间	例数	恶心呕吐	食少纳呆	倦怠乏力	腰膝酸软
治疗组	治前	38	0.58±0.83	1.42±0.79	2.13±0.47	1.97±0.49
	治后	38	0.13±0.41 ^{bc}	0.47±0.65 ^{bc}	1.08±0.49 ^{bd}	0.97±0.49 ^b
对照组	治前	38	0.53±0.80	1.29±0.96	2.03±0.64	1.89±0.63
	治后	38	0.18±0.46 ^b	0.61±0.64 ^b	1.29±0.63 ^b	0.97±0.63 ^b

注:与本组治前比较,^bP<0.01;与对照组同期比较,^cP<0.05,^dP<0.01

2.3 两组治疗前后各项生化指标改变(表3):治疗组治疗后SCr、BUN、P³⁺、UA均较治疗前降低,且SCr、P³⁺、UA显著低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05或P<0.01);对照组仅BUN降低与治疗前比较差异有统计学意义(P<0.05)。

2.4 两组治疗前后hs-CRP改变(表3):本实验室hs-CRP正常值<2 mg/L,两组患者治疗前hs-CRP均增高。治疗组治疗后hs-CRP较治疗前降低,且显著低于对照组,差异有统计学意义(均P<0.01);对照组治疗前后差异无统计学意义(P>0.05)。

2.5 不良反应:治疗组有3例初次灌肠时出现轻度腹痛,对症处理及减慢灌肠速度后症状消失。

3 讨论

CRF为进行性发展的病理过程,缺乏有效的治

表 3 两组患者治疗前后血生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	SCr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)	Ca ²⁺ (mmol/L)	P ³⁺ (mmol/L)	UA ($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP (mg/L)
治疗组	治疗前	38	502.5 \pm 107.0	23.59 \pm 5.37	2.11 \pm 0.42	1.89 \pm 0.50	491.2 \pm 89.5	3.56 \pm 2.65
	治疗后	38	462.6 \pm 133.5 ^{a,c}	17.95 \pm 7.51 ^b	2.12 \pm 0.59	1.62 \pm 0.61 ^{a,c}	392.7 \pm 130.3 ^{a,d}	2.51 \pm 1.31 ^{b,d}
对照组	治疗前	38	497.3 \pm 85.3	20.68 \pm 11.78	2.23 \pm 0.14	1.87 \pm 0.34	488.8 \pm 113.4	3.66 \pm 2.71
	治疗后	38	479.6 \pm 128.5	16.15 \pm 6.15 ^a	2.00 \pm 0.19	1.81 \pm 0.24	508.7 \pm 154.9	3.77 \pm 2.96

注:与本组治前比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与对照组同期比较,^c $P<0.05$,^d $P<0.01$

疗方法,目前治疗主要是消除加重肾损害的因素,尽可能减少蛋白尿及控制血压,避免使用肾毒性药物,低蛋白饮食等措施,尽可能保护残余肾功能,延缓 CRF 进展,这对早中期 CRF 尚有一定效果。当 CRF 进入中晚期,即 CRF 3 期,也就是相当于 K/DOQI 诊断分期 CKD 3~4 期,此时绝大部分肾单位已纤维化,相对健全的肾单位已很少,体内终末期代谢产物大量聚积,临床上出现明显的水、电解质、酸碱紊乱及 SCr、BUN 显著增高等浊毒潴留症状,此时采用前述早中期 CRF 的处理方案无异于“杯水车薪”,但此期尚未达到透析等替代治疗标准,所以处理相当棘手。如何增加浊毒物质排出是此期治疗的重点。

有研究证明,正常人蛋白质代谢产物及毒素 75% 从肾脏排出,25% 由肠道排泄;但在 CRF 时,肠道毒素排出量从正常的 25% 上升到 80%,因此,增加肠道毒素的排泄就可以降低体内终末期代谢产物等浊毒物质^[4]。人的结肠全长 1.0~1.4 m,其黏膜和黏膜下层共同形成大量半环形突向腔内的皱襞,皱襞表面的上皮细胞在物质吸收和代谢产物的清除中起重要作用,结肠各段均有结肠袋,从而形成多种形态,从龛窝大大增加了结肠的表面积,其表面积可达 10 m²,比腹膜和体表面积大 5 倍^[5]。结肠黏膜为半透膜,可通过物质的浓度梯度和渗透梯度达到物质吸收和排出。结肠黏膜下层有丰富的毛细血管,使血液中的毒性物质排到肠腔,同时也能将透析液中电解质及营养物质吸收收入血。因此,结肠透析是一种有效排除体内浊毒物质的治疗方法,早年人工结肠透析由于透析液仅能达到乙状结肠,透析面积太小,所以效果并不满意。目前采用结肠透析机配以电子控制及特殊的结肠透析探头,可以直达高位结肠,明显扩大了透析面积,从而提高了疗效^[6]。黄远航等^[7]对 142 例早中期 CRF 患者进行结肠序贯透析加中药保留灌肠,治疗后临床症状明显改善,SCr、BUN、UA 明显降低,血液中分子物质比治疗前明显降低。本研究中选择 CRF 中晚期患者大多数为 CKD 4 期,少数为 CKD 3 期,治疗组治疗后 SCr、BUN、P³⁺、UA 及 hs-CRP 均较治疗前明显降低,而对照

组治疗后仅 BUN 显著降低;两组治疗后临床症状均明显改善,治疗组总有效率 89.47%,而对照组仅 63.15%。说明结肠序贯透析加中药保留灌肠对 CRF 中晚期患者亦有较好的疗效。

CRF 属于中医“肾劳”、“肾风”、“溺毒”等范围,肾元虚衰、湿浊内蕴是其基本病机,属于本虚标实,虽然肾元虚衰为本,但湿浊潴留反过来又加重肾元虚衰,形成恶性循环,而 CRF 中晚期,作为湿浊潴留的标实证往往更为突出,结肠序贯透析先清洗肠道,排除肠道内的浊毒物质,继以结肠透析,利用结肠黏膜的半透膜作用,使血液中的 SCr、BUN、P³⁺、UA 等浊毒物质进入肠腔而被排除体外,透析液中的电解质等营养物质则进入血液,以纠正水、电解质及酸碱失衡。最后中药保留灌肠,中药通过肠道吸收而发挥全身治疗作用。灌肠方中大黄解毒降浊、化瘀通络、通腑泄浊,可阻止肠内浊毒物质吸收,促进其排出,大黄还有抑制蛋白质分解,改善氨基酸代谢,减少体内蛋白质代谢产物的产生;蒲公英、六月雪解毒祛湿,以助大黄解毒降浊;丹参、桃仁、当归活血化瘀,助大黄祛瘀通络;煅牡蛎吸附毒素,促使其从肠腔排泄,同时煅牡蛎中所含碳酸钙可纠正 CRF 的低钙高磷;少量熟附片以防大黄的苦寒伤正,同时培补肾元。口服香砂六君丸以健脾益气、和胃化痰,不仅可以改善恶心呕吐等消化道症状,而且增加食欲,以改善营养状态,同时其健脾益气作用可防止灌肠方中大黄苦寒伤正。本研究中患者恶心呕吐、食少纳呆、倦怠乏力均有明显改善与此药有关。

CRF 普遍存在微炎症状态^[8],微炎症状态本身虽然无明显临床症状,但它是 CRF 多种严重并发症的重要作用,如动脉粥样硬化、营养不良等。血液透析和腹膜透析均不能减轻微炎症状态,林沁等^[9]采用结肠序贯透析治疗 CRF,发现在 SCr、BUN 降低的同时,血中 hs-CRP 亦显著降低,而不伴微炎症状态的 CRF 患者治疗后 hs-CRP 并未增加,故认为结肠透析与血液透析和腹膜透析不同,不会引起炎症因子增高,其原因可能是结肠透析是利用天然结肠黏膜透析,血液不与透析液接触,同时,肾功能的改

善增加了肾脏对促炎症细胞因子的清除能力。本研究中治疗组治疗后 hs-CRP 比治疗前显著降低, 对照组治疗前后 hs-CRP 无明显差异, 亦证明结肠序贯透析加中药保留灌肠可减轻 CRF 微炎症状态。

综上所述, 结肠序贯透析加中药保留灌肠不仅对早中期 CRF 有较好的疗效, 对中晚期 CRF 亦有明显的改善肾功能和临床症状, 延缓 CRF 进展, 改善微炎症状态的作用, 这可能对减少 CRF 心血管并发症, 改善营养不良产生有益的作用。但由于本组观察病例较少, 时间较短, 尚有待进一步研究。

参考文献

[1] 叶任高, 陈裕盛, 方敬爱. 肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(6): 355-357.

[2] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease, evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2 Suppl1): S1-266.
 [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002; 163-168.
 [4] 毕增琪. 慢性肾功能衰竭. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2003; 207.
 [5] 周吕. 胃肠生理学: 基础与临床. 北京: 科学出版社, 1991; 505.
 [6] 戴秀娟, 林沁. 结肠透析治疗在肾脏病领域的应用. 中国中西医结合肾病杂志 2008, 9(9): 845-846.
 [7] 黄远航, 王海涛, 朱起之, 等. 序贯结肠透析治疗早期慢性肾功能衰竭的临床研究. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(3): 159-161.
 [8] 朱辟疆. 慢性肾衰竭与微炎症状态. 内科, 2007, 2(5): 715-717.
 [9] 林沁, 戴秀娟, 陈建. 结肠透析治疗对慢性肾衰竭患者微炎症及营养状态的影响. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(10): 895-897.

(收稿日期: 2010-07-22)
(本文编辑: 李银平)

• 病例报告 •

中西医结合治疗急性白血病合并坏疽性蜂窝织炎 1 例报告

何爱国, 郭瑞琴, 黄建清, 黄 权

(自贡市中医医院, 四川 自贡 643010)

【关键词】 急性白血病; 坏疽性蜂窝织炎; 中西医结合疗法; 护创液

中图分类号: R632.4 文献标识码: B DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.05.009

1 病历介绍

患者女性, 65 岁, 因乏力、面色苍白、牙龈肿痛出血 1 个月, 伴右手掌背皮肤输液穿刺点肿痛、发黑、溃烂, 伴持续高热不退 5 d, 于 2010 年 6 月 17 日入院。1 个月前患者曾到自贡市某医院就诊, 骨髓穿刺及流式细胞仪计数等检查诊断为急性髓细胞性白血病(AML), 因不愿化疗, 经输血、抗炎、对症等疗效不佳自动出院。于自贡市另一医院住院治疗, 经输大剂量抗生素及局部外敷硫酸镁无效, 来本院诊治。既往史无特殊。查体: 体温 39℃, 脉搏 118 次/min, 呼吸频率 24 次/min, 血压 130/78 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa); 全身皮肤无黄染, 胸、背、四肢皮肤有散在出血点, 全身浅表淋巴结不肿大, 眼睑、口唇、指甲苍白, 牙龈肿痛并伴有活动性出血, 心、肺、脾、肾、肝轻度压痛, 穿刺点大片皮肤紫黑, 压痛明显, 伴部分皮肤溃烂, 余无特殊。实验室检查: 血白细胞计数 $18.39 \times 10^9/L$, 血红蛋白 44 g/L, 血小板计数 $26 \times 10^9/L$; 根据外周血镜下分类和骨髓穿刺涂片结果拟诊为 M1 型急性髓细胞

性白血病(AML-M1)。骨髓液流式细胞计数: 人白细胞 DR 抗原(HLA-DR) 66.3%, CD34 74.7%, CD71 13%, CD33 43.6%, CD13 73.0%, CD14 1.8%, CD5 1.8%, CD7 1.3%, CD3 0.8%, CD10 1.4%, CD19 0.6%, CD20 0.1%; 癌胚抗原 1.5 μg/L。肝功能: 丙氨酸转氨酶(ALT) 92 U/L, 天冬氨酸转氨酶(AST) 77 U/L, 血清磷酸酶(AKP) 177 U/L; 肾功能正常; 凝血功能正常; 血培养阴性; 右手背皮肤破溃处分泌物培养为溶血性链球菌生长; X 线胸片示心肺无异常; 心脏彩超示左室舒张功能减退; B 超示左肝内 1.0 cm 高回声结节(考虑血管瘤), 余无特殊。入院诊断: AML-M1; 右手背坏疽性急性蜂窝织炎; 中毒性肝炎; 继发性重度贫血; 全身炎症反应综合征。

治疗给予头孢硫咪、替硝唑每日 1 次抗感染, 地塞米松抑制 SIRS; 免疫球蛋白增强免疫功能; 灯盏花素每日 2 次清热解毒, 刺五加液活血化瘀, 五味消毒饮合仙方活命饮加减清热解毒、凉血止血; 局部外喷护创液(由重庆市生物技术研究所生产)保护溃烂皮肤; 其他对症治疗。经上述中西医结合综合治疗 1 d 后患者热退; 3 d 后右手背皮肤肿胀减

轻, 溃烂皮肤面积缩小; 5 d 后右手背皮肤肿胀进一步好转; 7 d 后皮肤红肿显著消退, 溃烂皮肤结痂; 10 d 后右手背皮肤红肿完全消失, 溃烂皮肤完全愈合。

2 讨论

患者右手掌背静脉穿刺点出现红肿热痛并迅速扩大, 与正常组织无明显界限, 其后病变中央部位出现坏死溃烂, 结合实验室检查符合《临床疾病诊疗标准》中坏疽性急性蜂窝织炎的诊断标准。

AML 患者全身免疫功能低下, 不宜化疗以避免感染扩散, 必须采用中西医结合治疗迅速控制病情并处理坏疽性急性蜂窝织炎。西医强力的抗感染、抑制炎症反应、免疫球蛋白增强免疫功能、成分输血加强支持等都是必要的措施。中医诊断为“手发背”, 辨证为热毒炽盛、肉腐血烂, 采用大剂量灯盏花素联合五味消毒饮合仙方活命饮加减以清热解毒、凉血活血、消肿止痛, 也是取得疗效的重要一环。局部采用护创液外喷, 形成保护膜, 具有消毒、防腐、抑菌、促进伤口及创面早期愈合的辅助治疗作用, 也是取得显效的重要因素之一。

(收稿日期: 2010-09-09)

(本文编辑: 李银平)

作者简介: 何爱国(1963-), 男(汉族), 四川省人, 主任医师。