

虫草益肾颗粒联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的疗效比较

金丽霞¹, 金丽军², 宋立群¹, 马艳春³, 宋业旭³, 负捷¹

(1. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 哈尔滨 150040; 2. 牡丹江市肿瘤医院; 3. 黑龙江中医药大学)

[摘要] **目的** 观察虫草益肾颗粒联合促红细胞生成素(EPO)治疗肾性贫血的临床疗效。**方法** 将 60 例符合入选标准的肾性贫血患者按照随机数字表法分为两组。对照组单纯应用 EPO 改善贫血, 治疗组在对照组基础上加用虫草益肾颗粒。两组均予慢性肾衰竭一般治疗, 并补充铁剂、叶酸、维生素 B₁₂。EPO 注射液(3000 单位/支), 按 $100 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{W}^{-1}$, 每周分 2~3 次皮下注射。为了及时调整 EPO 用量, 每 2 周检测 1 次血常规。血红蛋白(Hb)达到 115 g/L 时 EPO 适当减量, 两组病例均以 8 周为 1 疗程, 观察 1 个疗程。观察治疗前后血红蛋白(Hb)、红细胞比积(HCT)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)变化情况。**结果** 与同组治疗前相比, 治疗组治疗后 Scr 及 BUN 数值降低($P < 0.05$), Hb 水平升高($P < 0.05$), HCT 明显升高($P < 0.01$)。对照组治疗后 Scr 及 BUN 水平与治疗前比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), Hb 及 HCT 水平升高($P < 0.05$)。治疗后治疗组升高 Hb、HCT 及降低 Scr 及 BUN 的效果均优于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** 虫草益肾颗粒联合 EPO 治疗肾性贫血较单用 EPO 疗效更好。

[关键词] 肾功能衰竭, 慢性; 贫血; 红细胞生成素; 补血药(中药)

中图分类号: R592.5 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.02.022

肾性贫血(RA)是慢性肾衰竭常见的并发症, 一般情况下, 贫血程度与肾衰竭严重程度多成正比, 同时如果肾性贫血不纠正或逐渐加重, 又会引起肾脏功能进一步恶化。目前现代医学对于肾性贫血治疗的主要药物是促红细胞生成素, 但仍有一些患者临床疗效不明显, 在多年的临床实践中, 本研究应用虫草益肾颗粒联合促红细胞生成素治疗慢性肾衰并发肾性贫血得到了较好的疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象 所有患者均来自黑龙江中医药大学附属第一医院 2014 年 1 月至 2016 年 1 月的门诊及住院患者, 筛选符合纳入标准的患者 60 例, 采用随机数字表法平均分为治疗组和对照组。治疗组 30 例, 男 18 例, 女 12 例; 年龄 27~70 岁, 平均 (44.5 ± 11.1) 岁; 原发病为慢性肾小球肾炎 14 例, 糖尿病肾病 10 例, 高血压性肾病 6 例。对照组 30 例, 男 17 例, 女 13 例; 年龄 29~69 岁, 平均 (46.2 ± 10.3) 岁; 原发病为慢性肾小球肾炎 12 例, 糖尿病肾

病 11 例, 高血压性肾病 7 例。两组患者在性别、年龄、原发病上差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究方案经黑龙江中医药大学附属第一医院伦理委员会批准, 研究前患者均签署知情同意书。**1.2 纳入标准** (1) 年龄 18~75 岁; (2) 符合《肾脏病学》^[1] 肾性贫血诊断标准; (3) 符合《血液病学》^[2] 轻度、中度贫血诊断标准; (4) 中医辨证为脾肾两虚证; (5) 感染、酸中毒、高血压、电解质紊乱等得到有效控制; (6) 自愿参与本研究, 有良好的依从性。

中医辨证为脾肾气虚证的患者, 根据参照《中药新药治疗慢性肾衰竭的临床研究指导原则》^[3] 和《血液病诊断及疗效标准》^[3] 拟定。主症: 倦怠乏力, 气短懒言, 食少纳呆, 腰膝酸软。次症: 脘腹胀满, 大便不实, 口淡不渴, 舌淡有齿痕, 脉沉细。

1.3 排除病例标准 (1) 非肾性贫血患者; (2) 有精神障碍等疾病, 无法合作者; (3) 中医辨证不符合脾肾气虚证; (4) 妊娠或哺乳期妇女; (5) 年龄小于 18 岁或大于 75 岁者; (6) 合并有心、肝、脑和造血系统等严重疾病或恶性肿瘤者; (7) 对本研究药物过敏者。

1.4 治疗方法 两组患者均给予慢性肾衰竭一般治疗: 优质低蛋白饮食、纠正酸碱平衡失调、控制血压、防治并发症等, 同时补充铁剂、叶酸、维生素 B₁₂。两组均根据 K/DOQI 指南及 KDIGO 指南^[4-5] 的要求

基金项目: 黑龙江省自然科学基金面上项目(H2016066); 黑龙江中医药大学优秀创新人才支持计划

作者简介: 金丽霞, 副主任医师, Email: jinlixia1980@126.com

通信作者: 金丽军, 主治医师, Email: bamantong@sohu.com

给予肾性贫血常规治疗:多糖铁复合物胶囊(150 毫克/粒,上海医药集团青岛国风药业股份有限公司生产,批号:H20030033),1 粒/天,温开水送服。重组人红细胞生成素(EPO)注射液(3000 单位/支,山东科兴生物制品有限公司生产,批号:S20000008),100 U·kg⁻¹·W⁻¹,每周分 2~3 次皮下注射。为了及时调整 EPO 用量,每 2 周检测一次血常规。血红蛋白(Hb)的靶目标值:115 g/L,Hb 达到此数值时 EPO 适当减量,总疗程 8 周。

治疗组在对照组治疗的基础上,加用虫草益肾颗粒,1 次 1 袋,1 日 2 次,口服。两组病例均以 8 周为 1 疗程,观察 1 个疗程。

1.5 观察项目 一般体检项目包括尿液分析,血细胞分析,肾功能检查,肝功能检查,心电图。中医证候疗效分析,证候疗效的评价参照《中药新药临床研究指导原则》“慢性肾衰竭的临床研究指导原则”^[3]的症状分级量化表。按照症状轻、中、重将症状计为 1、2、3 分。根据证候积分减少的程度判定临床显效、有效、无效三个等级。主要疗效指标观察两组治疗前后血红蛋白(Hb)、红细胞比积(HCT)、血清肌酐(Scr)及尿素氮(BUN)的变化。

1.6 疗效判定标准 参照《中药新药治疗慢性肾衰竭的临床研究指导原则》^[3]和《血液病诊断及疗效标准》^[4]拟定。显效:临床症状积分减少≥60%,Hb、HCT 增加≥25%,SCr 降低≥20%。有效:临床症状积分减少 30%~59%,Hb、HCT 增加 10%~24%,SCr 降低 10%~19%。无效:临床症状无改善或加重,Hb、HCT 无增加或降低,SCr 降低<10%或增加。

1.7 统计学处理 采用 SPSS17.0 进行数据统计分析。计数资料采用χ²检验,计量资料采用t检验,等级分组资料采用 Ridit 分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数	显效[例(%)]	有效[例(%)]	无效[例(%)]	总有效率(%)
对照组	30	12(40.0)	8(26.7)	10(33.3)	66.6
治疗组	30	19(63.3)	5(16.7)	6(20.0)	80.0 ^a

注:与对照组比较,^aP<0.05

2.2 两组治疗前后 Hb、HCT、Scr 及 BUN 变化的比较 见表 2。

2.3 不良反应监测 治疗组与对照组患者均无不良反应出现。

3 讨论

肾性贫血属于本虚标实之证,可归属于“血劳”“血虚”“虚劳”等范畴^[5]。本虚多以脾肾亏虚为主,引起气血生化乏源,气亏血少。标实是由于脏腑虚损,导致湿浊瘀阻,虚实错杂,相互影响,形成恶性循环^[6-7],RA 是慢性肾功能不全临床较为常见的并发症,肾藏精,主骨生髓,为先天之本,精血同源可以互生,精枯则血少,精足则血充,肾性贫血患者的主要病机在于精亏血少。《张氏医通》云:“血之源头在乎肾”,《类经》记载:“精足则血足”,《侣山堂类辨》则明确地指出:“肾为水脏,主藏精而化血”,肾精亏虚,精不能生血,从而引起血虚。“精血互生”“气血互生”充分体现了肾精、气血之间的紧密联系。慢性肾衰竭肾性贫血治疗上宜健脾补肾,两者兼顾才能取得较好的疗效。脾肾亏虚是其本,湿浊、瘀血是其标。

肾性贫血是慢性肾衰竭常见的并发症,贫血可使患者生存率降低,增加心血管事件的发生,严重影响了患者的生活质量^[8],现代医学认为肾性贫血主要是由于促红细胞生成素生成减少造成的,治疗也主要是以补充促红细胞生成素为主要方法,一方面促红素价格较贵,另外,很多患者由于注射促红素后引发高血压、纯红再障、高血脂等一系列问题,如何将肾性贫血治疗的费用和副作用降至最低,是需要进一步解决的问题。

表 2 两组治疗前后 Hb、HCT、Scr 及 BUN 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hb(g/L)		HCT(%)		Scr(μmol/L)		BUN(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	79.7±4.6	82.3±4.8 ^a	24.5±3.1	27.0±5.4 ^a	331.4±60.9	300.1±61.5	14.9±2.5	14.2±2.3
治疗组	30	77.9±4.3	84.7±4.7 ^{bc}	25.9±2.3	32.5±2.5 ^{cd}	323.9±62.0	263.9±50.3 ^{bc}	15.2±2.6	12.2±2.4 ^{bc}

注:与本组治疗前比较,^aP<0.05,^cP<0.01;与对照组比较,^bP<0.05,^dP<0.01

虫草益肾颗粒由发酵虫草菌粉、黄芪、制大黄、猫须草、水蛭、草豆蔻六味药物组成^[9]。冬虫夏草性味甘、平,入肺、肾经,功能益肺肾,止嗽咳,补虚损,益精气,扶正固本^[10]。《本草纲目拾遗》中记载“冬虫夏草性温暖,补精益髓……有益肾之功。”黄芪甘微温,味甘能补,性温能升,是为益气升阳的要药,而且具有健脾益气,利尿消肿^[11]。《珍珠囊》曰:“补诸虚不足,此一也;补益元气,此二也;强壮脾胃,此三也;驱除肌热,此四也;活血并生血,此五也”。临证补肾治疗中重用黄芪大补元气,补气之中有升发、外达之性。黄芪性温而不燥,质润而不膩,善行而不窜,升补而不亢,补益中气,扶正固本,使肾气渐复,气血化源充足。正所谓“有形之血不能自生,生于无形之气也”。现代药理研究黄芪有类似促红细胞生成素样治疗的作用,黄芪还能用于改善红细胞膜上的微环境,使红细胞的生存周期增长。祝晓玲等^[12]研究出在运用黄芪提取物后,贫血小鼠红系和粒单系细胞增值活跃,从而有改善贫血的作用。冬虫夏草与黄芪两药合用具有补而不峻、温而不火、滋而不膩的特点,两药合用能健脾、补肺、益肾,以补脏腑之虚损,扶机体之正气,复脏腑之功能。大黄性味苦寒,归脾、胃、大肠、肝、心经。功效为泻下攻积、清热解毒、活血祛瘀。其攻下通便,涤荡胃肠之积滞,使湿浊之邪借胃肠道而排出,可解肾为湿浊所困之急。黄芪与大黄一补一泄,各司其职。猫须草别名肾茶,猫须公,为唇形科植物猫须草的全草,性甘淡微苦凉,利水通淋,首载于《常用药物手册》,用于治疗下肢水肿。本方中猫须草与大黄合用,大黄活血、泄浊,能除痰实、瘀血,通血中之瘀积。猫须草清热、利湿,能除滞留之水湿,泄脏腑之湿浊。水蛭咸苦平具有破血逐瘀消积之功,可搜剔络中之瘀血。本品咸苦入血分,功善破血逐瘀,其力峻,其效宏。能除已成之瘀血。日久络脉瘀阻,血脉不通,药轻则难以取效,重则伐伤正气,因水蛭具有“迟缓善入”的特性,辅助它药加强活血化瘀之效。草豆蔻辛温芳香而气清爽,归脾胃经,本品芳香温燥,长于燥湿健脾,温中止呕,行气消胀。草豆蔻、猫须草芳化湿浊,诸药合用,使补而不助邪,泻而不伤正。全方共奏健脾益肾、泻浊活血生血之效。

本研究结果显示,与同组治疗前相比,治疗组治

疗后 Scr 及 BUN 数值降低,Hb 水平升高,HCT 水平明显升高,对照组治疗后 Scr 及 BUN 水平与治疗前比较,差异无统计学意义,Hb 及 HCT 水平升高。治疗后治疗组升高 Hb、HCT 及降低 Scr 及 BUN 的效果均优于对照组。本研究结果表明虫草益肾颗粒联合 EPO 可有效治疗肾性贫血,升高了 Hb 及 Hct 水平,同时降低血肌酐及尿素氮等毒素的水平,改善临床症状,提高生存质量,延缓病情进展,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:1815,1909.
- [2] 张之南, 郝玉书, 赵永强, 等. 2 版. 血液病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011:2753.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:163-164,381.
- [4] 美国 NKF-K/DOQI 工作组. 慢性肾脏病及透析的临床实践指南[M]. 王海燕, 王梅, 译. 北京: 人民卫生出版社, 2003:293-311.
- [5] 改善全球预后(KDIGO)工作组. KDIGO 慢性肾脏病评价及管理临床实践指南[M]. 王海燕, 译. 北京: 人民卫生出版社, 2014:230-232.
- [6] 孙劲秋, 孙亚臣, 何学红. 肾性贫血的病机及治疗原则[J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(10):1019-1020.
- [7] 姚春雷, 董志刚. 董志刚对肾性贫血中医治疗的经验总结[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(2):180-181.
- [8] 尹懿, 汪东涛, 鲁路等. 肾衰营养胶囊改善慢性肾衰竭模型大鼠贫血状态的研究[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(6):1311-1313.
- [9] 于思明, 郭丹丹, 马艳春, 等. 虫草益肾颗粒对 5/6 肾切除大鼠残肾组织 α -平滑肌肌动蛋白表达的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2010, 13(3):283-285.
- [10] 刘瑞林. 联合冬虫夏草菌丝体干粉制剂和灯盏花素治疗隐匿性肾炎疗效观察[J]. 中国临床保健杂志, 2006, 9(3):267-268.
- [11] 代丽娟, 朱晓明, 刘春燕, 等. 黄芪联合川芎嗪交替穴位注射辅助治疗慢性肾衰竭非透析患者的临床观察[J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(4):343-345.
- [12] 祝晓玲, 祝彼得. 黄芪注射液影响贫血小鼠粒单系、红系造血及作用机制的探讨[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(5):144-147.

(收稿日期:2016-11-22)