

## 益肾通络汤治疗慢性肾小球肾炎脾肾气虚血瘀证的 临床疗效

宋静莹<sup>1</sup>, 吕彦辉<sup>1</sup>, 王春杰<sup>1</sup>, 杨凤文<sup>2\*</sup>

(1. 承德市中心医院, 承德医学院附属第二医院, 河北承德 067000;

2. 河北省中医院, 石家庄 050007)

**[摘要]** 目的:观察益肾通络汤治疗慢性肾小球肾炎(CGN)脾肾气虚血瘀证的临床疗效及抗炎、抗纤维化作用机制。方法:将120例患者按随机数字表法分为对照组和观察组各60例。两组均给予口服缬沙坦胶囊,160 mg/次,1次/d,双嘧达莫片,50 mg/次,3次/d。对照组口服无比山药丸,9 g/次,2次/d;观察组内服益肾通络汤,1剂/d。两组均连续治疗4个月。检测治疗前后24 h尿蛋白定量(24 h UTP),肌酐(SCr),尿素氮(BUN),血清胱抑素C(CysC),肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),白细胞介素-6(IL-6),IL-17,干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ ),转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ ),结缔组织生长因子(CTGF),基质金属蛋白酶-9(MMP-9),金属蛋白酶组织抑制剂-1(TMP-1)和低氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )水平,进行治疗前后脾肾气虚兼血瘀证评分,监测尿蛋白、尿红细胞(RBC)。结果:观察组24 h UTP,SCr,BUN和CysC水平均低于对照组( $P<0.01$ );观察组脾肾气虚兼血瘀证评分低于对照组( $P<0.01$ );观察组患者TNF- $\alpha$ ,IL-6,IL-17和IFN- $\gamma$ 水平均低于对照组( $P<0.01$ );观察组TGF- $\beta_1$ ,CTGF,TMP-1和HIF-1 $\alpha$ 水平均低于对照组( $P<0.01$ ),MMP-9水平高于对照组( $P<0.01$ );观察组临床疗效有效率为88.33%(53/60),高于对照组的73.33%(44/60)( $\chi^2=4.356,P<0.05$ )。结论:在西医常规治疗的基础上,益肾通络汤治疗CGN脾肾气虚兼血瘀证患者,能减轻蛋白尿程度,改善中医证候,并具有抗炎和抗肾纤维化作用,从而起到保护肾功能、延缓肾功能不全的进展,具有较好的临床疗效。

**[关键词]** 慢性肾小球肾炎;脾肾气虚;血瘀证;益肾通络汤;真武汤;大黄廑虫丸;炎症因子;肾纤维化

**[中图分类号]** R289;R256;R256.5;R692.3+1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)14-0093-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20210634

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210303.1146.001.html>

**[网络出版日期]** 2021/3/3 15:11

### Clinical Observation of Yishen Tongluo Decoction in Treating Chronic Glomerulonephritis with Spleen and Kidney Qi Deficiency and Blood Stasis Syndrome

SONG Jing-ying<sup>1</sup>, LYU Yan-hui<sup>1</sup>, WANG Chun-jie<sup>1</sup>, YANG Feng-wen<sup>2\*</sup>

(1. Chengde Central Hospital,

The Second Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, China;

2. Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050007, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the clinical efficacy as well as anti-inflammatory and anti-fibrosis mechanism of Yishen Tongluo decoction in the treatment of chronic glomerulonephritis (CGN) with spleen and kidney Qi deficiency and blood stasis syndrome. **Method:** According to the random number table method, one hundred and twenty patients were divided into control group (60 cases) and observation group (60 cases). The two groups were given oral valsartan capsules, 160 mg/time, 1 time/day, and dipyridamole tablets orally, 50 mg/time, 3 times/day. Patients in control group additionally took Wubi Shanyao pills orally, 9 g/time,

**[收稿日期]** 20210114(012)

**[基金项目]** 河北省重点研发计划项目(182777238)

**[第一作者]** 宋静莹, 硕士, 主治医师, 从事慢性肾脏病及肾小球疾病相关诊治工作, E-mail: cdsjy0031@163.com

**[通信作者]** \* 杨凤文, 硕士, 副主任医师, 从事慢性肾脏病及肾小球疾病相关诊治工作, E-mail: yfwen1021@163.com

2 times/day, while patients in observation group additionally took Yishen Tongluo decoction orally, 1 dose/day. Both groups were treated continuously for four months. Before and after treatment, 24 h urine total protein (24 h UTP), creatinine (SCr), urea nitrogen (BUN), serum cystatin C (CysC), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), IL-17, interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), transforming growth factor- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ), connective tissue growth factor (CTGF), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMP-1) and hypoxia inducible factor-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) levels were detected in both groups. The scores of spleen and kidney Qi deficiency and blood stasis syndrome were graded. Urine protein, and urine red blood cells (urinary RBC) were monitored. **Result:** The 24 h UTP, SCr, BUN and CysC levels of the observation group were lower than those of the control group ( $P<0.01$ ). The score of spleen and kidney Qi deficiency and blood stasis syndrome in the observation group was lower than that in the control group ( $P<0.01$ ). The levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-17 and IFN- $\gamma$  in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.01$ ). The levels of TGF- $\beta_1$ , CTGF, TIMP-1 and HIF-1 $\alpha$  in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.01$ ). While MMP-9 level was higher than that in control group ( $P<0.01$ ). The clinical effective rate was 88.33% (53/60) in the observation group, higher than 73.33% (44/60) in the control group ( $\chi^2=4.356, P<0.05$ ). **Conclusion:** On the basis of conventional Western medicine treatment, Yishen Tongluo decoction in the treatment of CGN patients with spleen and kidney Qi deficiency and blood stasis syndrome can reduce proteinuria, and improve traditional Chinese medicine (TCM) syndromes, with anti-inflammatory and anti-kidney fibrosis effects. Thereby, it plays a role in protecting renal function and delaying the malignant progression of renal function, with high clinical efficacy and value of clinical use.

**[Keywords]** chronic glomerulonephritis; deficiency of spleen and kidney Qi; blood stasis syndrome; Yishen Tongluo decoction; Zhenwutang; Dahuang Zhechong pills; inflammatory factors; renal fibrosis

慢性肾小球肾炎(CGN)主要由免疫介导的原发于肾小球疾病,该病起病隐匿,病情迁延不愈,缓慢进展,最终发展至终末期肾病(ESRD),是引起ESRD的主要原因<sup>[1]</sup>。CGN病理生理过程包括免疫复合物引起的炎症反应损伤、肾小球肾炎、肾纤维化、肾小球玻璃样变及硬化等,其中肾纤维化是CGN向ESRD发展过程中的重要病理阶段,涉及多种细胞因子,机制复杂,因此,阻断CGN纤维化,对于延缓或逆转病情具有重要临床意义<sup>[2]</sup>。但目前针对CGN尚无特效药物,临床以降低肾小球内压、改善微循环、减轻蛋白尿、血尿等对症处理,激素和免疫抑制剂可改善病情进展,但不良反应明显,存在明显局限性<sup>[3]</sup>。

本病可归为中医“慢肾风”“水肿”“尿浊”“尿血”“腰痛”等病证范畴,其病以肾虚为主,贯穿疾病始终,湿热、瘀血等邪实是导致迁延不愈和持续发展重要病理要素<sup>[4]</sup>。中医认为肾纤维化的病理形态改变与中医癥积的理论相近,肾纤维化是发生在肾脏的微型癥积<sup>[5]</sup>。“久病入络”,脾肾气虚,日久必不能达于血管;血管无气,必停流而瘀,即“因虚致瘀”<sup>[4]</sup>,从中医学角度来说,毛细血管球即属于“络病”范畴,瘀阻于肾络即成癥疾<sup>[5]</sup>。现代研究也证实CGN

的肾小球纤维化增生、硬化性病变,肾小管径细、管道长、阻力大、血流缓慢及血脂升高、凝血因子含量升高,血小板活化等高凝状态均与中医“瘀血”吻合<sup>[6]</sup>。益肾通络汤是笔者以真武汤合大黄廬虫丸加减而成,真武汤出自《伤寒论》,具有温阳利水之功,药理研究显示具有减轻肾脏免疫反应、降低血脂、抑制肾脏细胞凋亡、改善肾脏微炎状态和肾功能,并有利尿等作用,广泛用于CGN等慢性肾脏病的治疗<sup>[7]</sup>。大黄廬虫丸源于《金匮要略》,能活血化瘀消癥积,试验研究显示能降低慢性肾脏病的蛋白尿水平,有抗炎、改善血脂代谢紊乱、减轻肾间质纤维化、改善凝血等作用<sup>[8]</sup>。本研究笔者评价了益肾通络汤用于CGN脾肾气虚兼血瘀证患者的疗效及对肾纤维化的抑制作用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究经河北省中医院伦理委员会审查批准(批号2018-KY-052-01),共选择2019年1月至2020年5月肾内科门诊和住院部的130例患者作为研究对象。采用随机按数字表法分为对照组64例,因合并用药、误纳剔除2例,不愿继续观察退出2例,最后完成60例;观察组66例,有4例剔除和2例退出,最后完成60例。两组患者一般资料比

较,差异无统计学意义,具有可比性。见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information in two groups

组别	例数	性别(男/女)	年龄( $\bar{x}\pm s$ )	病程( $\bar{x}\pm s$ )	病情分级/例		
		/例	/岁	/年	轻	中	重
对照	64	35/29	55.95±6.43	6.48±0.85	18	30	16
观察	66	38/28	55.74±6.31	6.56±0.93	15	34	17

**1.2 诊断标准** ①CGN诊断标准参照《内科学》<sup>[9]</sup>,起病隐匿,临床表现不一,可有血尿、蛋白尿、水肿、高血压等表现;病情迁延,时轻时重,后期有贫血、电解质紊乱、肾功能逐步减退等情况,排除继发性肾小球肾炎可确诊。②脾肾气虚兼血瘀证诊断参照《慢性肾小球肾炎诊疗指南》<sup>[10]</sup>制定。主证见腰脊酸痛,疲倦乏力;次证见浮肿,纳少或脘腹胀满,大便溏薄,尿频或夜尿多,面色黧黑或晦暗,腰痛固定或呈刺痛,舌色紫暗,有齿痕,舌苔薄白,脉细涩。主证具备,加次证2项,结合舌脉可确诊。

**1.3 纳入标准** ①符合CGN西医诊断标准,且辨证为脾肾气虚兼血瘀证者;②0.5 g≤24 h尿蛋白定量(24 h UTP)≤3.5 g;③病程超过3年;④肾小球滤过率(GFR)≥30 mL·min<sup>-1</sup>;⑤年龄18~70岁,性别不限;⑥患者同意配合治疗,并签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①急性肾小球肾炎、继发性肾炎、糖尿病肾病、肾病综合征、高血压肾病等;②近12周采用过免疫抑制剂或激素治疗者;③血压、感染未得到有效控制者;④妊娠或哺乳期妇女;⑤精神病、恶性肿瘤患者;⑥合并血液系统严重疾病、免疫性疾病、肝功能严重异常,心肺功能严重不全者。

**1.5 治疗方法** 两组患者均口服缬沙坦胶囊(规格80 mg/粒,常州四药制药有限公司,国药准字H20010811),160 mg/次,1次/d;双嘧达莫片(规格25 mg/片,地奥集团成都药业股份有限公司,国药准字H51021165),50 mg/次,3次/d;并给予调节血脂等处理。对照组口服无比山药丸(规格3 g/丸,杭州胡庆余堂药业有限公司,国药准字Z33020111),9 g/次,2次/d。观察组内服益肾通络汤,药物组成有制附子10 g(先煎),巴戟天15 g,山药15 g,黄芪30 g,麸炒白术15 g,茯苓15 g,防己10 g,丹参20 g,益母草20 g,地龙10 g,熟大黄10 g,土鳖虫10 g,白芍10 g,水蛭3 g,青风藤10 g,甘草片5 g。浮肿明显加泽泻、猪苓各10 g;蛋白尿重加金樱子10 g,芡实10 g;腰脊酸痛、尿频或夜尿多加仙茅15 g,淫羊藿15 g;疲倦乏力加黄精15 g,党参15 g;纳少加炒谷

芽15 g,炒麦芽15 g;脘腹胀满加厚朴10 g。饮片由河北省中医院中药房提供,并经张文曦中药师鉴定为合格药材,1剂/d,常规水煎煮2次,混合药液,分早、晚2次饭后温服。两组均连续治疗4个月。

**1.6 观察指标** ①肾功能情况,检测治疗前后24 h UTP,肌酐(Scr),尿素氮(BUN)和血清胱抑素-C(CysC);治疗前后各评价1次。②中医证候评分,脾肾气虚兼血瘀证的诸症状按无(0),轻(1分),中(2分),重(3分)进行分级与评分;治疗前后各评价1次。③尿常规检查,每2周检查1次尿常规,监测尿蛋白、尿红细胞(RBC)情况。④对微炎症状态的影响,采用酶联免疫吸附法检测治疗前后肘静脉血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),白细胞介素-6(IL-6),IL-17和干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )水平;试剂盒(上海源叶生物科技有限公司,批号分别为A20201344, D20200347, D2020512T, A2020709B)。⑤对肾纤维化的影响,治疗前后空腹抽取肘静脉血3 mL,采用酶联免疫吸附法检测,转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ ),结缔组织生长因子(CTGF),基质金属蛋白酶-9(MMP-9),金属蛋白酶组织抑制剂-1(TMP-1)和低氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ ),试剂盒(军事医学科学院,批号分别为SJ2081, SJ3016, SS2023, SF19402, SS19711)。

**1.7 疗效标准** 参照文献[10]标准制定。临床控制为无阳性临床、体征,尿蛋白转阴或24 h UTP<0.2 g,尿RBC阴性,肾功能正常者;明显缓解为无阳性临床、体征,尿蛋白减少“++”或24 h UTP减少超过40%,尿RBC减少“++”,或低于3个/高倍镜视野(Hp),肾功能基本正常;有效为症状、体征明显改善,尿蛋白、尿RBC均减少“+”,肾功能有所改善;无效为临床表现与实验室检查无明显改善。

**1.8 统计学处理** 数据采用SPSS 20.0统计分析软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较进行t检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,均以P<0.05表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后肾功能变化比较** 与本组治疗前相比较,两组患者24 h UTP, Scr, BUN和CysC水平均有显著下降,差异有统计学意义(P<0.01);治疗后与对照组比较,观察组24 h UTP, Scr, BUN和CysC水平均显著下降,差异有统计学意义(P<0.01)。见表2。

**2.2 两组患者治疗前后脾肾气虚兼血瘀证评分比较** 治疗前对照组和观察组脾肾气虚兼血瘀证评

表2 两组患者治疗前后肾功能变化比较( $\bar{x}\pm s, n=60$ )

Table 2 Comparison of changes in renal function between two groups ( $\bar{x}\pm s, n=60$ )

组别	时间	24 h UTP /g	BUN /mmol·L <sup>-1</sup>	SCr /μmol·L <sup>-1</sup>	CysC /mg·L <sup>-1</sup>
对照	治疗前	2.02±0.34	7.33±1.46	116.38±17.89	14.75±2.29
	治疗后	1.14±0.25 <sup>1)</sup>	6.76±0.72 <sup>1)</sup>	90.57±14.26 <sup>1)</sup>	5.97±0.78 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	2.09±0.31	7.28±1.37	118.24±19.06	14.62±2.18
	治疗后	0.63±0.13 <sup>1,2)</sup>	6.11±0.68 <sup>1,2)</sup>	80.14±12.32 <sup>1,2)</sup>	3.45±0.43 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.01$ ;与治疗后对照组比较<sup>2)</sup> $P<0.01$ (表3~4同)。

分别为(20.75±2.84)分和(21.05±2.77)分,差异无统计学意义;治疗后两组患者脾肾气虚兼血瘀证评分均有显著下降,分别为(9.82±1.24)分和(5.24±0.75)分;治疗后,观察组脾肾气虚兼血瘀证评分比对照组显著下降( $P<0.01$ )。

**2.3 两组患者治疗前后 TNF-α, IL-6, IL-17 和 IFN-γ 水平变化比较** 与本组治疗前相比较,两组患者 TNF-α, IL-6, IL-17 和 IFN-γ 水平均有显著下降( $P<0.01$ );治疗后与对照组比较,观察组 TNF-α,

IL-6, IL-17 和 IFN-γ 水平均比对照组显著下降,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。见表3。

表3 两组患者治疗前后 TNF-α, IL-6, IL-17 和 IFN-γ 水平变化比较( $\bar{x}\pm s, n=60$ )

Table 3 Comparison of changes in TNF-α, IL-6, IL-17 and IFN-γ between two groups ( $\bar{x}\pm s, n=60$ )

组别	时间	TNF-α	IL-6	IL-17	IFN-γ
对照	治疗前	26.87±3.25	28.52±3.46	11.15±1.36	10.75±1.24
	治疗后	22.16±2.81 <sup>1)</sup>	23.37±2.79 <sup>1)</sup>	7.28±1.15 <sup>1)</sup>	7.03±1.09 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	27.03±3.18	28.29±3.41	11.29±1.28	10.82±1.27
	治疗后	17.84±2.27 <sup>1,2)</sup>	18.43±2.18 <sup>1,2)</sup>	6.05±0.87	5.84±0.93 <sup>1,2)</sup>

**2.4 两组患者治疗前后 TGF-β<sub>1</sub>, CTGF, MMP-9, TMP-1 和 HIF-1α 水平变化比较** 与本组治疗前相比较,两组患者 TGF-β<sub>1</sub>, CTGF, TMP-1 和 HIF-1α 水平均有显著下降, MMP-9 水平均显著升高( $P<0.01$ );治疗后与对照组比较,观察组 TGF-β<sub>1</sub>, CTGF, TMP-1 和 HIF-1α 水平均显著下降, MMP-9 水平显著升高,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。见表4。

表4 两组患者治疗前后 TGF-β<sub>1</sub>, CTGF, MMP-9, TMP-1 和 HIF-1α 水平变化比较( $\bar{x}\pm s, n=60$ )

Table 4 Comparison of changes in TGF-β<sub>1</sub>, CTGF, MMP-9, TMP-1 and HIF-1α between two groups ( $\bar{x}\pm s, n=60$ )

组别	时间	TGF-β <sub>1</sub> /ng·L <sup>-1</sup>	CTGF/ng·L <sup>-1</sup>	MMP-9/μg·L <sup>-1</sup>	TMP-1/μg·L <sup>-1</sup>	HIF-1α/ng·L <sup>-1</sup>
对照	治疗前	351.47±41.83	21.08±3.73	56.82±7.14	113.47±16.73	40.88±4.79
	治疗后	264.75±32.38 <sup>1)</sup>	16.71±2.17 <sup>1)</sup>	65.29±7.83 <sup>1)</sup>	94.08±13.45 <sup>1)</sup>	31.65±4.23 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	363.15±44.75	21.29±3.67	54.78±6.95	115.11±17.24	41.31±4.87
	治疗后	185.78±21.43 <sup>1,2)</sup>	10.76±1.28 <sup>1,2)</sup>	73.41±8.64 <sup>1,2)</sup>	75.96±10.78 <sup>1,2)</sup>	23.16±3.24 <sup>1,2)</sup>

**2.5 两组患者临床疗效比较** 治疗后,观察组临床疗效总有效率为 88.33% (53/60),明显高于对照组的 73.33% (44/60),比较差异有统计学意义( $\chi^2=4.356, P<0.05$ )。见表5。

表5 两组患者临床疗效比较

Table 5 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	无效 /例	有效 /例	明显缓解 /例	临床控制 /例	总有效率 /例(%)
对照	16	15	24	5	44(73.33)
观察	7	12	30	11	53(88.33) <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ 。

### 3 讨论

CGN 仍然是我国慢性肾脏病(CKD)首要病因,尿蛋白是患者发生至 ESRD 的独立危险因素,也是导致肾小管间质纤维化的一个独立因素,现代医学推荐肾素-血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II

受体拮抗剂用于 CGN 防治,具有保护肾功能、控制血压、降尿蛋白的效果<sup>[11]</sup>。但 CGN 发病机制非常复杂,目前认为主要是免疫介导炎症反应所致,是体液与细胞免疫共同作用的结果,免疫复合物沉积于肾脏内,激活机体的炎症反应,补系统等,从而引起系膜细胞损伤,目前研究认为非免疫因素对 CGN 起着重要作用,其临床病理类型多样,单一治疗措施往往难以奏效<sup>[1,12]</sup>。肾纤维化是 CGN 进展至 ESRD 的最重要病理途径,其病理变化在于肾小球的硬化与肾间质的纤维化,成纤维细胞的异常增生,系膜细胞(MC)过度增生及细胞外基质(ECM)的沉积等<sup>[5]</sup>,除了干预风险因素外,现代医学无有效措施阻断 CGN 肾纤维化。

中医认为肾虚是 CGN 发生的基础和关键<sup>[4]</sup>,肾脏亏虚,膀胱气化失司,水湿蕴结,发为水肿,如《诸病源候论》所载:“水病无不由脾肾虚所为,脾肾虚,

则水妄行,盈溢肌肤则身体肿满”。又云:“劳伤肾虚不能藏精,故小便精液出也”。肾阴亏损,虚火内生,虚火伤络,血溢脉外,发为尿血或虚火扰动精气,精微乱行,下泄成为尿蛋白。血瘀是慢性肾炎发病及病机演变的关键环节<sup>[4]</sup>,《黄帝内经·素问·调经论》云:“孙络水溢则经有留血”,水液代谢失调,阻遏气机,经络不畅,瘀血从生,而血病亦能及水如《金匱要略》言:“血不利则为水”<sup>[6]</sup>。现代研究显示CGN存在的脂代谢紊乱、高凝状态等与中医“瘀血证”密切相关<sup>[4]</sup>。CGN病理变化如毛细血管内微血栓形成、基底膜缺血性皱缩或缺血性球形硬化、纤维新月体形成、小动脉管壁玻璃样变、多灶状间质纤维化及肾小管萎缩等与中医“瘀血证”密切相关<sup>[4]</sup>。炎症因子如TNF- $\alpha$ , IL-6;纤维化因子如血小板源性生长因子, TGF- $\beta_1$ ;血栓形成因子如血栓素A<sub>2</sub>, 纤维蛋白原等均与慢性肾炎血瘀证有密切相关<sup>[4,12]</sup>。慢性肾炎虚与瘀互为因果,“治虚”可振奋机体之正气,恢复脏腑经络之气化,化瘀方可通络、消癥积<sup>[13]</sup>。因此治疗多以益气化瘀通络之法。

益肾通络汤中以制附子温补肾阳、逐风寒湿邪,巴戟天补肾阳、祛风湿,山药补脾益肺、补肾涩精,黄芪补中益气、固表行水,麸炒白术、茯苓健脾益气化湿浊,防己祛湿利水,熟大黄逐瘀通经、土鳖虫活血散瘀、通经止痛,水蛭破血通经、逐瘀消癥,地龙活血通络利尿,益母草活血调经,利尿消肿,丹参活血散瘀、通络止痛,白芍柔肝和营血,青风藤祛风通络、除湿止痛,甘草片益气和中,调和诸药。全方标本兼顾,共奏益肾健脾,化浊消肿,活血化瘀,祛风通络之功。

CysC的清除主要依靠肾小球的渗透滤过功能,因此测量CysC可反映肾小球滤过率,可作为肾小球功能的早期和敏感标志物<sup>[14]</sup>。本研究显示治疗后观察组24 h UTP, SCr, BUN和CysC均低于对照组,脾肾气虚兼血瘀证评分低于对照组,观察组临床疗效有效率高于对照组,表明了益肾通络汤可控制CGN患者的蛋白尿,减轻中医证候,保护肾功能,具有较好的临床疗效。

研究认为多种炎症因子参与了CGN的发生、发展,CGN存在的微炎症状态与肾脏疾病本身的免疫应答反应及肾功能下降,体内毒素的积聚引起的继发性炎症反应均有关系<sup>[15]</sup>。肾脏纤维化正是肾慢性炎症损伤的病理修复反应,这些炎症因子的水平与血清纤维化指标及慢性肾衰的发生发展密切相关,减轻炎症反应,可减轻肾脏纤维化的病理修复<sup>[16]</sup>。

本研究显示治疗后观察组TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-17和IFN- $\gamma$ 水平均低于对照组,结果提示了益肾通络汤可抵制CGN患者的促炎因子表达,减轻炎症损伤,从而有助于减轻肾脏纤维化修复。

TGF- $\beta_1$ 通过与肾小球细胞表面的受体结合,促进肾小球系膜细胞的增生,并刺激细胞外基质(ECM)的合成,抑制MMPs的表达,阻断了ECM的降解,是肾纤维化的关键因子<sup>[2]</sup>。CTGF为TGF- $\beta_1$ 的下游因子,与肾小球ECM的增加与肾小管间质纤维化的程度密切相关<sup>[17]</sup>。HIF-1 $\alpha$ 在CGN缺氧状态下诱导表达增加,HIF-1 $\alpha$ 可进一步诱导肾脏纤维化等基因表达,使TGF- $\beta_1$ 表达增加,HIF-1 $\alpha$ 还与肾功能损伤程度、炎症反应程度直接相关<sup>[17]</sup>。MMP-9是降解ECM明胶酶,而TIMP-1是MMP-9抑制因子,二者的动态平衡与肾小球硬化程度、肾间质纤维化密切相关<sup>[12]</sup>。本组资料显示治疗后观察组TGF- $\beta_1$ , CTGF, TIMP-1和HIF-1 $\alpha$ 水平均低于对照组,MMP-9水平高于对照组,结果表明了益肾通络汤可抑制TGF- $\beta_1$ 等因子的表达,从而促进了ECM降解,起到减轻肾纤维程度的效果,从而延缓肾功能恶性进展。

综上所述,在西医常规治疗的基础上,益肾通络汤治疗CGN脾肾气虚兼血瘀证患者,能减轻蛋白尿程度,改善中医证候,并具有抗炎和抗肾纤维化作用,从而起到保护肾功能,延缓肾功能恶性进展作用,具有较好的临床疗效。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] 向英歌,张治华. 益肾止血方治疗慢性肾炎血尿气阴两虚夹瘀型的效果观察[J]. 宁夏医科大学学报, 2020, 42(11): 1173-1176.
- [2] 项新,冯振伟,黄典胜,等. TGF- $\beta_1$ +915G/C基因多态性与慢性肾炎临床表现的相关性分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(17): 1843-1846.
- [3] 陈嘉文,王晓光. 固本通络祛风方辅助治疗脾肾两虚型慢性肾小球肾炎的疗效及对肾纤维化程度、全身炎症反应的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(8): 2063-2066, 2072.
- [4] 刘瑶,李伟. 慢性肾小球肾炎的中医病机与微观辨证研究探讨[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2019, 21(6): 1062-1067.
- [5] 何立群,唐英,张昕贤,等. 基于抗肾纤维化的益气活血方及有效成分对慢性肾脏病疗效机制分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(4): 283-285.
- [6] 郭建红,蒋春波,金伟民,等. 慢性肾小球肾炎从“瘀”

- 论治新思路[J]. 吉林中医药, 2019, 39(11): 1430-1432.
- [7] 刘瑞琪, 陈博知. 真武汤治疗肾脏病的研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2019, 38(6): 158-160.
- [8] 谢帆, 吴思雨, 许陵冬. 大黄廑虫丸对慢性肾脏病肾脏保护作用的研究进展[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2020, 22(6): 1803-1806.
- [9] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8版, 北京: 人民卫生出版社, 2013: 351-354.
- [10] 中华中医药学会. 慢性肾小球肾炎诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(9): 129-132.
- [11] 赵明辉. 慢性肾小球肾炎患者降尿蛋白的策略[J]. 中华内科杂志, 2019, 58(6): 461-463.
- [12] 金华, 张磊, 王亿平, 等. 参地颗粒对慢性肾炎患者外周血单个核细胞凋亡及MCP-1和TGF- $\beta_1$ 的干预作用[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(24): 3060-3065.
- [13] 姜健, 沈沛成, 王嫻嫻, 等. 从“虚”“瘀”“风”论治慢性肾炎研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(8): 155-157.
- [14] 王春花, 秦兰芳, 胡文博, 等. 慢性肾小球肾炎患者血清UA, Cys C, TAFI联合检测的临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(2): 375-378.
- [15] 陈春, 邵思思, 刘张红. 补中益气汤对慢性肾炎患者微炎症状态及TLRs/MYD88信号通路的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2019, 29(9): 726-729.
- [16] 农聪, 黄辉. 血清细胞因子及纤维化指标与慢性肾衰的关系[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(10): 1343-1345.
- [17] 李会娟, 曾莉, 卿山林, 等. 血清HIF-1 $\alpha$ 水平与慢性肾小球肾炎患者病情严重程度相关性分析[J]. 热带医学杂志, 2020, 20(6): 799-802.

[责任编辑 何希荣]

·书讯·

## 肺癌患者化疗期间恶心、呕吐的预防和护理 ——评《实用肿瘤科护理手册》

肺癌作为中老年人群最常见的恶性肿瘤,具有较高的发病率和死亡率,严重威胁人们的生命与健康。化疗是现阶段对肺癌中、后期最常用的治疗方法。但化疗本身存在着许多不良反应,影响临床治疗的同时也对临床护理带来了极大的挑战。结合《实用肿瘤科护理手册》,加强对临床护理的调整与完善,进而将理论知识更好地应用在肺癌化疗患者的护理工作当中。

《实用肿瘤科护理手册》作者王霞,王会敏,化学工业出版社2019年版。全书共分五篇,三十三章,详细介绍了肿瘤科的护理管理、护理制度、应急预案与防范、常用护理技术、诊断技术与护理配合、治疗技术与护理配合、营养支持与护理、常见症状的护理、康复护理、临终关怀护理、肿瘤疾病的护理、护理用药、标本采集和仪器操作等。该书内容全面包括护理管理、护理技术、疾病护理、护理用药、医疗设备操作等知识。作为肺癌晚期的常规治疗方法,化疗能够有效改善患者的生存时间和生存率,对胃肠道、肝肾、骨髓等也会造成一定的损害,进而产生不良反应。书中指出,护理人员应当在化疗前对患者进行严格的护理评估,通常情况,女性患者比男性患者更多出现恶心、呕吐的情况,这主要是心理影响造成的,女性患者更容易出现恐惧、紧张以及焦虑等情绪,影响到机体对恶心、呕吐的耐受力。患者在化疗过程中会对恶心、呕吐留下深刻的印象,进而产生条件反射,在化疗前就开始出现这类反应,严重者甚至会惧怕化疗。护理人员在对这类患者进行护理时,应当鼓励患者并强调化疗对肺癌治疗的重要性,提升患者的依从性。结合《实用肿瘤科护理手册》,充分了解和熟悉不同的化疗方案,何种药物、何种剂量会导致患者出现何种程度的恶心、呕吐情况。化疗引发的呕吐,主要因为药物刺激大脑的呕吐中枢,产生多巴胺、羟色胺等导致患者呕吐。化疗药物也会刺激髓质中的呕吐中枢引发患者恶心、呕吐。护理人员要对患者化疗期间的呕吐反应进行严密观察,及时做好具有针对性的护理工作。

书中提到,对初次接受化疗的患者,护理人员应当详细为患者讲解化疗的目的、具体方法及可能会出现的不不良反应,让患者能够充分掌握化疗的相关知识,做到心中有数。不需要过分强调恶心、呕吐的反应,避免造成患者过度紧张的心理。对一些恶心、呕吐反应较为强烈的患者,护理人员应当及时做好心理疏导工作,协助患者深入分析呕吐的原因,并采取相应的预防措施。护理人员应当告诉患者,情绪稳定能够提升机体耐受力,从而得到更好的治疗效果。化疗期间,患者的正常细胞也会受到损害,化疗对机体会产生较大的损害,患者在进行化疗前应当适当补充高蛋白、高维生素、高热量、易消化的食物。护理人员应当根据患者的饮食喜好来进行菜品的搭配,尽量避免辛辣、油腻的食物。通常,化疗的疗程结束后,恶心、呕吐的现象就不会存在了,但也有个别患者会出现延迟的情况。护理人员应当加强对患者的关心,多与患者进行沟通,安慰患者,鼓励患者适当进行运动来转移注意力,让机体尽快恢复健康。化疗的周期较长、成本较高,对患者的心理和经济都会造成一定的影响。患者在化疗期间很容易产生焦虑、抑郁等负面情绪,严重者甚至会出现轻生的想法,患者的治疗依从性降低,极易影响治疗效果,护理人员在对患者进行护理时,不仅要考虑到肺癌化疗的临床效果,也要提升患者对病症的认知。

《实用肿瘤科护理手册》内容丰富,理论与实践相结合,注重临床实用性和可操作性。可供临床护理人员、护理专业学生及临床医师参考阅读,也可作为护理管理、护理教学和护士继续教育用书。

(作者朱俊,陈茜茜,湖北省肿瘤医院,武汉 430000)