

温肾健脾化浊方辨证治疗慢性肾脏病3期42例

于敬达^{1*}, 于敬茹², 董弘³

(1. 包头医学院医学技术学院, 内蒙古 包头 014060; 2. 内蒙古医科大学药学院, 呼和浩特 010110;
3. 内蒙古妇幼保健医院, 呼和浩特 010020)

[摘要] **目的:**观察温肾健脾化浊方内服及灌肠法辨证治疗慢性肾脏病3期(CKD3)的临床疗效。**方法:**将84例CKD3患者随机分为对照组和试验组各42例。两组均采用生活干预,对症处理。观察组在对照组基础上应用温肾健脾化浊方治疗,包括中药内服及在兼证明显时候采用给予化浊方灌肠。疗程均为4个月。记录尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、肾小球滤过率(eGFR)、尿酸(UA)、24h尿蛋白定量(Upr)、血清白蛋白(Alb)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)的变化情况;记录主要症状、体征评分。**结果:**观察组疾病疗效总有效率为71.4%,优于对照组的47.6%($P < 0.05$);观察组中医证候疗效总有效率为78.6%,优于对照组的57.1%($P < 0.05$);观察组Scr较治疗前下降,并低于对照组($P < 0.01$);对照组Upr继续上升,观察组Upr下降,治疗后观察组低于对照组($P < 0.01$);观察组UA下降,并低于对照组($P < 0.01$);对照组eGFR继续下降,治疗后观察组eGFR高于对照组($P < 0.05$);观察组TG和TC均较治疗前下降,并低于对照组($P < 0.05$)。**结论:**温肾健脾化浊方治疗4个月后改善了CKD3期患者的肾功能,减轻了临床症状,延缓了CKD3期的进展,值得临床使用。

[关键词] 慢性肾脏病3期;脾肾气虚证/脾肾阳虚证;温肾健脾化浊方;肾功能

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)03-0194-04

[doi] 10.11653/syfj2014030194

42 Cases of Stage 3 Chronic Kidney Disease in Treatment of Warming Kidney and Strengthening the Spleen Prescription Therapy

YU Jing-da^{1*}, YU Jing-ru², DONG Hong³

(1. Technology School of Baotou Medical College, Baotou 014060, China;
2. Pharmacy College of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China;
3. Inner Mongolia Maternal and Child Health Hospital, Hohhot 010020, China)

[Abstract] **Objective:** Observation of warming the kidney and strengthening the spleen Huazhuo oral and Enema of dialectical therapy for stage 3 chronic kidney disease (CKD3) clinical curative effect. **Method:** Eighty-four cases of CKD3 were randomly divided into control group and study group, each of 42 cases. Two groups were treated with lifestyle intervention, symptomatic treatment. Observation group added the application of warming the kidney and strengthening the spleen Huazhuo prescription, including traditional Chinese medicine (TCM) and syndrome was given Huazhuo prescription enema. Treated for 4 months. Record of blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), glomerular filtration rate (GFR), uric acid (UA), 24 h urinary protein (Upr), serum albumin (Alb), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), red blood cell count (RBC), hemoglobin (Hb) changes the main symptoms, physical signs score record. **Result:** The curative effect to total efficiency in study group was 71.4%, more than that of control group 47.6% ($P < 0.05$); the curative effect of TCM syndrome group total effective rate in study group was 78.6%, more than 57.1% of control group ($P < 0.05$); Scr in study group

[收稿日期] 20130925(202)

[基金项目] 内蒙古自治区高等学校科学研究项目(NJZY11179)

[通讯作者] *于敬达,硕士,主管检验师,从事临床检验诊断学工作, Tel:18647234297, E-mail: yujingda@hotmail.com

was decreased compared with that before treatment, and lower than that of the control group ($P < 0.01$); control group Upr continued to rise, the study group Upr decreased after treatment, the study group than in the control group ($P < 0.01$); study group UA decreased, and lower than that of the control group ($P < 0.01$); control group eGFR continued to decline, after the treatment were observed in group eGFR than that in the control group ($P < 0.05$); the observation group TG and TC were decreased than that before treatment, and lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The treatment of warming the kidney and strengthening the spleen Huazhuo prescription after 4 months improved renal function in CKD3 patients, alleviate the clinical symptoms, delay the progress of CKD3 phase, which is worthy of clinical use.

[**Key words**] stage 3 chronic kidney disease; deficiency of spleen and kidney and spleen kidney yang deficiency syndrome; warming kidney and invigorating spleen Huazhuo prescription; renal function

慢性肾脏病(CKD)的调查显示,18岁以上的成年人人群中CKD的患病率为10.8%,因此我国现有CKD患者达到1.2亿左右^[1]。相当一部分患者最终进入终末期肾病(ESRD)阶段,需要通过透析或肾移植治疗来维持生命,耗费大量的医疗卫生资源,给家庭带来巨大的经济负担。与肾功能正常者相比,肾功能轻中度下降者死亡率增加20%。众多国内外肾脏病专家提出“三级预防”的观念,而重点在二级预防,即对已有轻、中度CKD的患者及时治疗,逆转或延缓CKD进展是肾科医师的核心任务^[2]。而CKD3期是治疗、延缓CKD进展至ESRD的关键时机^[3]。

中医药在延缓CKD病程的进展,改善肾功能,推迟进入肾脏替代的时间,缓解患者临床症状,提高其生活质量等方面具有极其重要的价值,近年来越来越受到重视^[4,5]。本院采用温肾健脾化浊方治疗CKD3期患者取得了显著疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 84例CKD3期患者均来源于包头医学院医学技术学院肾病科2011年2月-2013年5月,采用按随机数字表分为对照组和观察组各42例。对照组男23例,女19例;年龄29~64岁,平均(45.9±13.1)岁;血肌酐(179.5±65.8)μmol·L⁻¹。观察组男21例,女21例;年龄26~67岁,平均(46.4±12.7)岁;血肌酐(182.3±67.6)μmol·L⁻¹。两组一般资料比较无显著性差异,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 CKD3期诊断标准参照《慢性肾脏病进展的监测与防治指南》^[2]①有原发性慢性肾脏病病史或者有其他系统疾病累及到肾脏的病史;②有肾损伤的理化指标:血、尿、肾功能成分异常或者影像学检查异常,且时间>3个月;③肾小球滤过率(eGFR)30~59 mL·min⁻¹。

1.2.2 脾肾气虚证或脾肾阳虚证诊断标准^[6] 腰膝酸软,倦怠乏力,浮肿难消,纳呆腹胀或畏寒肢冷,脘冷喜热饮或泛吐清水,腰膝冷痛,大便秘泄或五更泄。

兼证:湿浊证(症状:恶心呕吐,口干口苦,纳呆腹胀,便干尿少。舌苔黄腻厚或干。脉弦滑)。瘀血证(症状:唇甲紫暗,肌肤甲错,腰痛固定或刺痛。舌质紫暗或舌有瘀点、瘀斑。脉涩或细涩)。湿热证(症状:小便频数黄赤,或涩痛不利,小腹胀满。舌苔黄腻。脉濡数)。热毒证(症状:咽干咽痛,烦热口渴,小便短赤,大便秘结。舌红,苔黄。脉数。)

1.3 纳入标准 ①符合上述CKD3期诊断标准;②中医辨证属于脾肾气虚证或脾肾阳虚证者;③年龄18~75岁;④取得患者知情同意。

1.4 排除标准 ①糖尿病所致肾损害;②合并有心、脑、肺、肝、造血系统等严重疾病,或恶性肿瘤、活动性结核病等消耗性疾病的患者,乙肝检查提示e抗原阳性者,或肾移植术后者;③中、重度贫血,血红蛋白(Hb)<80 g·L⁻¹者;④入组前2个月内使用过糖皮质激素、雷公藤制剂、免疫抑制剂等;⑤合并肠道内及肛区出血、严重痔疮出血、直肠狭窄、结肠炎、肠道肿瘤等肠道病变者;⑥严重过敏体质、对药物不能耐受者;⑦妊娠或准备妊娠及哺乳期妇女。

1.5 治疗方法 两组患者均给予优质低蛋白(0.6 g·kg⁻¹·d⁻¹)饮食、低磷饮食;控制血压在130/80 mmHg左右,采用钙离子拮抗剂和/或β受体阻滞剂;维持水、电解质、酸碱平衡;控制血脂治疗;纠正肾性贫血。观察组在上述治疗的基础上采用温肾健脾化浊方,组方:菟丝子15 g,肉苁蓉15 g,淫羊藿5 g,黄芪30 g,党参20 g,白术15 g,茯苓20 g,泽泻10 g,砂仁6 g^(后下),丹参15 g。根据病情变化进行加减,兼湿浊加苍术15 g,厚朴15 g,炒薏苡仁30 g;兼血瘀加桃仁15 g,川芎10 g,当归10 g;兼热毒加生大黄10 g,虎杖15 g,白花蛇舌草20 g;兼湿热去掉炒

薏苡仁加生薏苡仁 30 g,车前草 15 g,川萆薢 15 g。1 剂/d,常规水煎分 2 次服用。疗程 4 个月。

若治疗过程出现湿浊、湿热、瘀血及热毒明显兼证,则加用化浊灌肠方:生大黄 30 g,厚朴 g,丹参 15 g。水煎至 200 mL,保留灌肠 1 h,1 次/d。并注意调整生大黄用量以病人每天排便 2~3 次为宜。

1.6 观察指标 ①记录尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、尿酸(UA)、24 h 尿蛋白定量(Upr)、血清白蛋白(Alb)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)的变化情况,并计算肾小球滤过率(eGFR)。

$$eGFR = [mL \cdot \min^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}] = 175 \times [\text{血肌酐}]^{-1.234} \times [\text{年龄}]^{-0.179} \times [\text{女性} \times 0.79]$$

②主要症状、体征评价参照斯坦盖利尼(Stanghellini)^[6]标准按症状轻重分为 4 级。0 分:无症状;1 分:偶有症状但不明显,不影响日常工作生活;2 分:症状较为常见,轻度影响日常工作生活;3 分:症状严重,频繁出现,且影响工作及生活。

1.7 疗效标准 ①疾病疗效标准参照《中药新药治疗尿毒症的临床研究指导原则》制定^[7]:显效:临床症状积分减少 $\geq 60\%$,Scr 降低 $\geq 20\%$;有效:临床症状积分减少 $\geq 30\%$,Scr 降低 $\geq 10\%$;稳定:临床症状有所改善,积分减少 $< 30\%$,Scr 无增加/降低 $< 10\%$;无效:临床症状无改善或加重,Scr 增加。

$$\text{总有效率} = \text{显效} + \text{有效} / \text{总例数}$$

②中医证候疗效评定标准

$$\text{证候有效率} = (\text{治疗前总积分} - \text{治疗后总积分}) / \text{治疗前总积分} \times 100\%$$

临床控制:治疗后证候有效率 $\geq 90\%$;显效:治疗后证候有效率 $\geq 70\%$, $< 90\%$;有效:治疗后证候有效率 $\geq 30\%$, $< 70\%$;无效:治疗后证候有效率 $< 30\%$ 。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率 71.4%,优于对照组的 47.6%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较($n = 42$)

组别	显效/例	有效/例	稳定/例	无效/例	总有效率/%
对照	0	9	11	22	47.6
观察	2	13	15	12	71.4 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

2.2 两组中医证候疗效比较 观察组总有效率 78.6%,优于对照组的 57.1%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组中医证候疗效比较($n = 42$)

组别	显效/例	有效/例	稳定/例	无效/例	总有效率/%
对照	0	11	13	18	57.1
观察	2	17	14	9	78.6 ¹⁾

2.3 两组治疗后肾功能指标比较 治疗后两组 BUN 变化差异无统计学意义。治疗后观察组 Scr 较治疗前下降,并低于对照组($P < 0.01$);治疗后对照组 Upr 继续上升,观察组则下降,观察组低于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组 UA 下降,低于对照组($P < 0.01$);治疗后对照组 eGFR 继续下降,观察组 eGFR 高于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组治疗前后 RBC, Hb, TG 及 TC 水平比较 治疗后两组 RBC 和 Hb 变化不明显,组间差异也无统计学意义。治疗后观察组 TG 和 TC 均较治疗前下降,并低于对照组($P < 0.05$),见表 4。

表 3 两组患者血生化指标变化比较($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	时间	BUN/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	Scr/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	Upr/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	UA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	eGFR/ $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$
对照	治疗前	9.74 \pm 3.68	179.5 \pm 65.8	978.5 \pm 755.8	489.5 \pm 60.3	40.5 \pm 12.6
	治疗后	10.85 \pm 4.12	194.2 \pm 60.5	1203.2 \pm 739.4	476.7 \pm 58.4	33.2 \pm 9.3 ¹⁾
观察	治疗前	9.85 \pm 3.76	182.3 \pm 67.6	991.3 \pm 782.6	477.2 \pm 56.7	39.9 \pm 13.4
	治疗后	10.17 \pm 4.07	148.7 \pm 57.1 ^{1,3)}	786.9 \pm 717.1 ³⁾	426.8 \pm 51.6 ^{1,3)}	37.5 \pm 9.9 ²⁾

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

表 4 两组治疗前后 RBC, Hb, TG 及 TC 水平比较($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	时间	RBC/ $\times 10^{12}/\text{L}$	Hb/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	TG/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	TC/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	3.97 \pm 0.57	121.5 \pm 15.3	2.21 \pm 1.03	5.71 \pm 1.85
	治疗后	3.87 \pm 0.65	118.3 \pm 15.8	1.92 \pm 0.84	5.05 \pm 1.57 ¹⁾
观察	治疗前	4.05 \pm 0.61	117.7 \pm 16.1	2.19 \pm 0.96	5.76 \pm 1.88
	治疗后	3.95 \pm 0.56	120.6 \pm 15.9	1.56 \pm 0.77 ¹⁾	4.48 \pm 1.26 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

近年来现代医学对慢性肾脏病(CKD)的研究方面取得了相当的进展,一些新理论不断出现,在不同程度上解释了CKD的进展机制,但具体临床干预措施却难有突破性进展。目前阶段主要还是在控制原发病、生活行为方式的调整和控制危险因素等方面。对于早、中期患者主要采取优质低蛋白饮食、A 酮酸制剂、ACEI/ARB、控制血压及对症治疗等,以延缓肾功能不全,至终末期主要采取透析和肾移植替代治疗^[8]。

CKD属于中医“水肿”、“癃闭”、“关格”、“溺毒”、“肾劳”等范畴。刘渡舟教授认为慢性肾功能不全的形成是脾肾清阳不升,湿浊下注于肾,肾的气化功能失职,浊毒停留体内,变证丛生^[9]。叶任高教授认为本病以正虚为本,邪实为标,脾肾虚衰,浊毒潴留为病机关键^[10]。众多学者根据长期临床实践,认为慢性肾功能不全病程长,久则气血阴阳俱虚,脾肾衰败,形成正虚邪实之候,并贯穿于慢性肾衰的始终,正虚包括阴阳气血脏腑的虚损,其中以脾肾虚衰为主,邪实包括水湿、湿热、瘀血^[8,11]。中医药在长期临床实践形成了辨证分型、分期治疗、专方治疗、中药结肠透析、中药保留灌肠、药浴法、穴位敷贴、离子渗透法等内外兼治、不同途径的给药方式,取得显著的临床疗效^[12]。

针对CKD的病机,本研究采用温肾健脾化浊方治疗,内服方中以肉苁蓉、淫羊藿、菟丝子补肾阳,益精血;黄芪、党参补益中气,气血化生;白术、茯苓、泽泻3味健脾化湿浊,又以砂仁温脾开胃化湿,丹参活血化瘀。兼湿浊者以苍术、厚朴、炒薏苡仁助白术等燥化湿邪;兼血瘀者则以桃仁、川芎、当归助丹参行气活血化瘀,瘀化则水湿自行;若湿郁化热,则以生薏苡仁、车前草、川草薺清热利湿;若热而化毒,则加生大黄、虎杖通腑泻热解毒,白花蛇舌草清热解毒。对于兼证明显者,又设化浊方灌肠,方中生大黄、厚朴通腑泻湿热邪毒,丹参活血化瘀,加速湿浊瘀毒从肠道的排泄。

本研究显示,在西医常规治疗的基础上,采用温肾健脾化浊方治疗后Scr,Up_r及均较治疗前下降,并低于对照组,而eGFR高于对照组,提示温肾健脾

化浊方治疗4个月后改善了CKD3期患者的肾功能;其疾病疗效总有效率71.4%,也优于对照组的47.6%,说明了中西医结合治疗较单纯的西医疗效显著。温肾健脾化浊方改善了脾肾气虚证或脾肾阳虚证及相关兼证,中医证候总有效率78.6%,优于对照组的57.1%。观察组治疗后TG和TC均较治疗前下降,并低于对照组,也提示了温肾健脾化浊方能改善患者血脂,有利于降低心血管事件。

[参考文献]

- [1] 张路霞,王海燕.中国慢性肾脏病的现状及挑战——来自中国慢性肾脏病流行病学调查的启示[J].中华内科杂志,2012,51(7):97.
- [2] 王海燕.肾脏病学[M].北京:人民卫生出版社,2008:1819.
- [3] 陈继红,孙伟,魏连波,等.慢性肾脏病3期中医临床证型规律探讨[J].世界科学技术——中医药现代化,2012,14(5):1988.
- [4] 海慧,马居里,崔娜,等.扶正泄浊保肾汤对慢性肾功能衰竭患者HA, LN的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(16):262.
- [5] 窦晨辉,万毅刚,孙伟,等.中药延缓慢性肾脏病进展的机制[J].中国中药杂志,2009,34(08):939.
- [6] 中华中医药学会肾病分会.慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J].上海中医药杂志,2006,40(8):8.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:167.
- [8] 傅奕.中医药治疗慢性肾功能不全研究概况[J].长春中医药大学学报,2012,28(6):1112.
- [9] 张保伟.刘渡舟教授治疗慢性肾衰经验撷拾[J].中医药学刊,2004,22(4):584.
- [10] 远方,叶任高.叶任高治疗慢性肾功能衰竭经验集要[J].辽宁中医杂志,2003,28(6):640.
- [11] 刘秀萍,李建民.中医药治疗早中期慢性肾功能衰竭远期疗效[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(8):237.
- [12] 戴昭秋,唐锦囊,王亿平.慢性肾衰竭的中医药治疗研究进展[J].甘肃中医学院学报,2012,29(6):80.

[责任编辑 蔡仲德]