

中西医结合治疗慢性肾脏病 3 期 25 例临床研究

张晓丹 刘琦 江冰 叶玉妹

(上海市第七人民医院,上海 200317)

摘要 目的:观察叶氏经验方口服、中药灌肠联合常规基础治疗对慢性肾脏病(CKD)3期患者肾功能的改善情况。方法:50例CKD 3期患者随机分为治疗组和对照组各25例,对照组予常规基础治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用叶氏经验方口服、中药灌肠,2组均治疗3周后观察并比较中医证候疗效与肾功能改善情况。结果:治疗组中医证候总有效率84.0%,明显高于对照组的60.0%($P<0.05$)。治疗组治疗后血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、血清胱抑素C(CysC)浓度明显低于治疗前($P<0.01$),其中CysC浓度明显低于对照组治疗后($P<0.01$)。结论:叶氏经验方口服联合中药灌肠可有效改善CKD 3期患者的肾功能和中医临床症状。

关键词 慢性肾脏病 肾衰乙方 灌肠乙方 尿素氮 血肌酐 胱抑素C 中西医结合疗法
中图分类号 R692.05 **文献标识码** A **文章编号** 1672-397X(2015)04-0034-02

慢性肾脏病(CKD)是一组临床综合征,可以由各种疾病引起。在CKD 3期,肾小球滤过率(GFR)逐渐下降,现代医学以饮食疗法和控制血压、血糖、血脂,纠正并发症等治疗手段来延缓病程的进展,但就目前的研究报道来看仍未取得突破性进展。本研究采用上海市名中医叶景华的验方肾衰乙方与灌肠乙方,以口服与直肠滴入联合用药的方法,观察中药对早中期CKD的疗效,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2011年8月至2013年5月就诊于上海市第七人民医院传统医学科及肾内科明确诊断为CKD 3期的住院患者50例,按照随机平行对照原则,选取随机数字表中随机数,分为治疗组和对照组,每组25例。2组患者一般情况见表1,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表1 治疗组与对照组患者一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)
治疗组	25	11/14	57.47±3.05	164.93±1.79	65.40±2.30
对照组	25	10/15	60.27±2.61	162.33±1.68	68.00±1.94

1.2 诊断及纳入标准

1.2.1 西医诊断标准 符合CKD定义及CKD 3分期诊断标准,即 $30\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{m}^{-2}\leq\text{GFR}<60\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{m}^{-2}$,且目前无肾功能急性恶化。

1.2.2 中医辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[1],均辨为脾肾亏虚兼湿浊证。

1.2.3 纳入标准 (1)符合CKD 3期西医诊断标

准;(2)符合脾肾亏虚兼湿浊证的中医辨证标准;(3)年龄在18~70岁之间,性别不限,有良好的依从性;(4)知情同意,志愿受试。凡符合上述标准者,可纳入本研究,以上1项为“否”者不能纳入。

2 治疗方法

2.1 对照组 予常规基础治疗。饮食:优质低蛋白($0.6\sim 0.75\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)、低钠($<6\text{g}/\text{d}$)、低脂(胆固醇摄入量低于 $200\text{mg}/\text{d}$)饮食。积极治疗原发病:控制血压、血糖,降压药物为贝那普利片(洛汀新,北京诺华制药有限公司生产) 10mg 口服,1次/d。纠正可能的酸中毒或电解质紊乱:碳酸氢钠片(上海黄海制药有限公司生产) 1.0g 口服,3次/d。纠正贫血:重组人促红细胞生成素针(沈阳三生制药有限责任公司生产) 1 万单位皮下注射,1次/周(血红蛋白 $<80\text{g}/\text{L}$)。改善肾灌注:丹参注射液(正大青春宝药业有限公司) 30mL 静滴,1次/d。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上,予肾衰乙方(制大黄 10g ,土茯苓 15g ,徐长卿 15g ,留行子 10g ,陈皮 10g ,半夏 10g ,黄芪 30g ,当归 10g ,灵芝 30g ,葫芦巴 30g ,黄连 5g)口服,每日1剂, $200\text{mL}/\text{袋}$,早、晚各温服1袋;予灌肠乙方(生大黄 20g ,土茯苓 50g ,生煅牡蛎(各) 30g ,熟附子 10g ,留行子 30g)直肠滴入,每日1剂, $200\text{mL}/\text{剂}$,每周5次,由专门护士进行操作。上述中药煎剂均由本院中药房统一煎煮。

2组均以治疗3周为1个疗程,1个疗程后评估疗效并检测观察指标。

基金项目:上海市中医药事业发展三年行动计划;传统医学示范中心建设项目(ZYSNXD-YL-CTXX);第一批上海青年医师培养资助计划

3 疗效观察

3.1 中医证候疗效评定标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[11] 拟定。临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30% 。证候积分减少率的计算公式采用尼莫地平法: $[(\text{治疗前积分}-\text{治疗后积分})/\text{治疗前积分}]\times 100\%$ 。

3.2 肾功能指标 尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、胱抑素 C(CysC)。

3.3 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件分析。定量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,满足正态分布条件下,组间方差齐用成组 t 检验,方差不齐用 t 检验,组内用配对 t 检验;不满足正态分布条件,采用非参数检验。2 组疗效比较采用秩和检验。假设检验均采用双侧检验,所得 $P<0.05$ 将认为所检验的资料差异有统计学意义, $P<0.01$ 则认为差异有显著统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组患者中医证候疗效比较 见表 2。

表 2 治疗组与对照组患者中医证候疗效比较 例(%)

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	25	0	6	15	4	84.0%*
对照组	25	0	2	13	10	60.0%

注:*与对照组比较, $P<0.05$ 。

3.4.2 治疗前后 2 组患者肾功能指标比较 见表 3。

表 3 治疗组与对照组患者治疗前后肾功能指标比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别	例数	时间	尿素氮 ($\mu\text{mol/L}$)	血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	血清胱抑素 C (mg/L)
治疗组	25	治疗前	14.12 \pm 1.33	173.91 \pm 12.08	3.39 \pm 0.37
		治疗后	5.71 \pm 0.61 ^{###}	146.96 \pm 6.01 ^{###}	2.76 \pm 0.10 ^{###*}
对照组	25	治疗前	14.55 \pm 0.91	166.65 \pm 9.76	3.40 \pm 0.40
		治疗后	6.59 \pm 0.21 ^{###}	154.05 \pm 7.76 ^{###}	3.32 \pm 0.51

注:###与本组治疗前比较, $P<0.01$;**与对照组治疗后比较, $P<0.01$ 。

4 讨论

文献研究显示,目前中药治疗慢性肾衰竭以口服、组合(口服+灌肠)和灌肠疗法最为常见^[2]。与应用单一方法治疗相比,综合治疗的疗效更为显著。而通过许多研究者的大量临床试验证明,用中药灌肠剂治疗 CKD,确实能够延缓肾损害进程^[3-4]。

肾衰乙方及灌肠乙方为上海市名中医叶景华依据“病证结合”和“中药内外治结合”理论,经多年临床实践总结而成。肾衰乙方主治脾肾亏虚兼湿浊证 CKD 患者,扶正与驱邪并重,扶正药组健脾益肾,驱邪药组泄浊通络,同时佐以半夏、陈皮兼顾胃气。灌肠乙方以生大黄为君药,荡涤肠胃,推陈出新,通利水道;辅以牡蛎收涩,取其泻收同用之功;同时伍

以熟附片、留行子、黄柏、土茯苓等。诸药合用,共奏温利下焦、化瘀散结之效。六腑“以通为用”,“以降为顺”,对 CRF 溺毒内生,蕴积肠胃致腑气不通者,该联合疗法可起通腑泄浊而不伤正之效。

本研究结果显示,采用中药口服加灌肠联合西医常规基础疗法治疗 CKD 3 期患者的症状,从而提高患者的生存质量。在改善肾功能方面,治疗组不仅对于 Scr、BUN 等小分子尿毒症毒素有降低作用,还对 CysC 这类中分子物质也有显著降低作用,而对照组对后者的影响却并不显著。CysC 是内源性半胱氨酸蛋白酶抑制剂,分子量为 13KD,广泛存在于各种体液中,肾脏是清除循环中胱抑素 C 的唯一脏器,可经过肾小球自由滤过,在近曲小管被重吸收和降解^[5],故可作为评价肾功能损伤较为稳定的指标。本研究结果表明,“通腑泄浊”的中药联合疗法,尤其是中药的保留灌肠疗法,可显著增加 CysC 的排泄。推断其可能的机制:随着 CKD 患者肾功能的下降,许多代谢产物包括尿毒症毒素不能经肾脏排泄而蓄积体内,通过肠壁血管进入肠道,以及 CKD 影响消化道造成正常肠黏膜屏障的破坏,激活炎症免疫反应,产生肠源性内毒素引起肠道环境中毒素的蓄积。而中药联合疗法一是通过增加大便量,经肠道途径增加 CysC 的排出量;二是利用肠黏膜半透膜特性,通过弥散和渗透的类似透析的原理清除 CysC;三是中药经肠道黏膜吸收后通过改善肾功能提高 CysC 的排泄率。针对这些推断今后还需要设计实验加以验证。

综上所述,本研究证明中医药内外治联合应用的疗法可有效改善 CKD 3 期患者肾功能,中医临床疗效明显。但是由于本研究为短期疗效观察,该疗法对 CKD 患者的长期预后及终点事件发生的影响还需要进一步加以研究。

参考文献

- [1] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行).北京:中国医药科技出版社,2002
- [2] 吕佩佳,魏连波,陈香美,等.中医药治疗慢性肾衰竭的系统分析.中国中西医结合肾病杂志,2013,14(8):701
- [3] 郑海生,贺敏,蒋健,等.中药复方为主的灌肠法治疗慢性肾功能衰竭的 meta 分析.辽宁中医杂志,2008,35(11):1650
- [4] 郑海生,王荣,刘凯.中医固脾肾结合灌肠法与包醛氧淀粉治疗慢性肾功能衰竭的 meta 分析.时珍国医国药,2013,24(4):998
- [5] 王海燕.肾脏病学.北京:人民卫生出版社,2008:440

第一作者:张晓丹(1981-),女,医学硕士,主治医师,研究方向:中医药治疗老年慢性病。

通讯作者:叶玉妹,本科学历,主任医师。Yeyumei 0206@126.com

收稿日期:2014-10-21

编辑:吴宁