

“益肾解毒汤”联合中药长程间歇灌肠治疗慢性肾脏病 3—4 期 30 例临床研究

束 洋¹ 周恩超²

(1.南京中医药大学,江苏南京 210029; 2.南京中医药大学附属医院肾内科,江苏南京 210029)

摘 要 目的:观察益肾解毒汤联合中药长程间歇灌肠治疗慢性肾脏病(CKD) 3—4 期的临床疗效。方法:3—4 期 CKD 患者随机分为治疗组与对照组,对照组予中药煎剂益肾解毒汤口服,治疗组在对照组疗法的基础上加用排毒泄浊汤长程间歇灌肠。2 组均以治疗 3 个月为 1 个疗程,2 个疗程后观察并比较临床疗效及肝肾功能等实验室指标改变情况。结果:治疗组总有效率为 86.67%,明显高于对照组的 66.67%($P<0.05$)。治疗组治疗后血清尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)均较治疗前明显降低($P<0.05$),亦明显低于对照组治疗后($P<0.05$);肾小球滤过率(GFR)明显升高($P<0.05$),亦明显高于对照组治疗后($P<0.05$)。治疗前后 2 组患者红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、谷丙转氨酶(ALT)及谷草转氨酶(AST)均无明显改变($P>0.05$)。结论:益肾解毒汤联合中药长程间歇灌肠疗法能够有效改善 CKD 3—4 期患者肾功能及临床症状,且长期使用安全可靠。

关键词 慢性肾脏疾病 益肾解毒汤 排毒泄浊汤 直肠投药 肾功能

中图分类号 R692.05 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2015)11-0029-03

慢性肾脏病 (Chronic Kidney Diseases, CKD) 3—4 期是肾病医学界的治疗难点,终末期的肾脏替代疗法严重影响患者的生活质量,也给社会带来了很大的经济负担。现代医学通过控制饮食,严格控制血压、血糖、蛋白尿,应用血管紧张素转化酶抑

制剂(ACEI)和血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)以及处理并发症等手段来拖延肾脏病的进展^[1]。益肾解毒汤是周恩超教授治疗 CKD 的常用自拟处方,近年来结合中药长程间歇灌肠疗法,在治疗 CKD 3—4 期的临床中疗效显著。本研究对比观察了益

治疗疾病的整体优势。今后我们拟增加样本数,进行多中心双盲对照研究,并深入研究肠康方治疗 IBS-D 的作用机理。

参考文献

[1] Grundmann O, Yoon SL. Irritable bowel syndrome: epidemiology, diagnosis and treatment: an update for health-care practitioners. *Gastroenterol Hepatol*, 2010, 25(4): 691

[2] Yao X, Yang YS, Zhao KB, et al. Clinical features and subtypes of irritable bowel syndrome based on Rome III diagnostic criteria. *World Chin J Digestol*, 2008, 16(5): 563

[3] 张声生, 李乾构, 魏玮, 等. 肠易激综合征中医诊疗共识意见. *中华中医药杂志*, 2010, 25(7): 1062

[4] 朱文峰. *中医诊断学*. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 203

[5] 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: 124

[6] Lovell RM, Ford AC. Global Prevalence of and Risk Factors for Irritable Bowel Syndrome: A Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012, 10(7): 712

[7] 陆敏, 王德明. 王德明以心肾不交论治肠易激综合征经

验. *辽宁中医杂志*, 2011, 38(1): 37

[8] 苗明三, 王智明, 孙艳红. 怀熟地黄多糖对血虚大鼠血象及细胞因子水平的影响. *中药药理与临床*, 2007, 23(1): 39

[9] 马丽, 李作孝. 白芍总苷的免疫调节功能及其临床应用. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(17): 244

[10] Min Lu, Wei Zhang, Qing Yao, et al. Effect of Changkang Fang on serotonin transporter expression in brain-gut axis of visceral hypersensitive rats with irritable bowel syndrome. *World Chinese Journal of Digestology*, 2015, 23(8): 2

[11] 刘丽娜, 孙志广, 石伟, 等. 金荞麦提取物抑制腹泻型肠易激综合征大鼠的肠运动功能. *中国临床研究*, 2012, 25(12): 1153

第一作者: 陆敏(1973—), 男, 博士, 教授, 主任医师, 硕士研究生导师, 从事中西医结合诊治消化系统疾病研究。

通讯作者: 樊欣钰, 本科学历, 住院中医师。
fan_xinyu@163.com

收稿日期: 2015-08-31

编辑: 吴 宁

肾解毒汤联合中药长程间歇灌肠与单用益肾解毒汤治疗 CKD 3—4 期的临床疗效与安全性,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 60 例 CKD 3—4 期患者均为 2013 年 12 月—2014 年 12 月在江苏省中医院肾内科住院的患者,按照随机平行对照原则,将患者随机分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组男 17 例,女 13 例;平均年龄(56.50±10.44)岁;平均病程(38.00±31.60)个月。对照组男 18 例,女 12 例;平均年龄(60.90±10.69)岁;平均病程(39.30±29.24)个月。2 组患者性别、年龄、病程等一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合 CKD 定义及 CKD 3—4 期分期诊断标准,即 $15\text{mL}/\text{min}\leq\text{GFR}<60\text{mL}/\text{min}^{\text{[1]}}$ 。

1.3 纳入标准 (1)符合 CKD 3—4 期诊断标准;(2)血肌酐(Scr)在 186~707 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 之间;(3)有慢性肾脏疾病或累及肾脏的系统性疾病病史;(4)年龄在 18~70 岁之间,性别不限。

2 治疗方法

2.1 对照组 予益肾解毒汤中药煎剂口服,处方:生黄芪 30g,山茱萸 10g,苏叶 30g,黄连 3g,茵陈 20g,失笑散(包)10g,地鳖虫 10g,红花 10g,六月雪 20g,积雪草 30g,生薏苡仁 20g,车前子(包)10g,白茅根 30g,制大黄 6g,焦楂曲(各)20g,枳壳 10g。每日 1 剂,水煎 400mL,分早晚 2 次温服。

2.2 治疗组 在口服益肾解毒汤煎剂的基础上,同时给予排毒泄浊汤保留灌肠,灌肠方:生大黄 15~30g,生槐花 30g,蒲公英 20g,六月雪 30g,土茯苓 15g,煅牡蛎 20g,丹参 20g,甘草 10g。每次 1 剂,水浓煎 200mL,药液温度控制在 37~40 $^{\circ}\text{C}$,保留灌肠 40min,排空大便后再行灌肠,每周 3 次。所有治疗组患者均住院 1~2 周,对家属进行灌肠培训,掌握灌肠操作后,出院自行长程间歇灌肠治疗。

2 组患者均以治疗 3 个月为 1 个疗程,2 个疗程后于门诊采集观察指标,评估疗效。

3 疗效评价

3.1 疗效判定标准 参照 2002 年版《中药新药临床研究指导原则(试行)》制定^[2]。显效:临床症状积分减少 $\geq 60\%$,血肌酐降低 $\geq 20\%$;有效:临床症状积分减少 $\geq 30\%$,血肌酐降低 $\geq 10\%$;稳定:临床症状积分减少 $<30\%$,血肌酐降低 $<10\%$;无效:临床症状无改善或加重,血肌酐增加。

3.2 观察指标 症状及体征,包括倦怠乏力、食少纳呆、腰酸膝软、恶心呕吐、水肿、大便干结等;实验室指标,包括尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)等,采用 MDRD 公式测定肾小球滤过率(eGFR)。

3.3 统计学方法 治疗前后计量资料采用 t 检验,计数资料采用卡方检验,全部数据均以 SPSS15.0 统计软件进行统计分析。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组临床疗效比较 见表 1。

组别	例数	显效	有效	稳定	无效	总有效率
治疗组	30	4	18	4	4	86.67%*
对照组	30	1	13	6	10	66.67%

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

3.4.2 2 组治疗前后肾功能改善情况比较 见表 2。

组别	例数	时间	BUN(mmol/L)	Scr($\mu\text{mol}/\text{L}$)	GFR(mL/min)
治疗组	30	治疗前	16.64±5.67	363.11±179.64	33.44±5.29
		治疗后	11.01±3.15 [△]	272.36±177.10 [△]	38.42±6.38 [△]
对照组	30	治疗前	15.49±6.97	361.14±176.69	34.12±7.16
		治疗后	13.85±4.85*	312.64±173.59*	35.80±7.62

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$ 。

3.5 安全性指标 见表 3。RBC、Hb、ALT、AST 各指标 2 组治疗后较治疗前无明显改变,表明两种治疗方案长期使用安全可靠。

组别	例数	时间	RBC($\times 10^{12}/\text{L}$)	Hb(g/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)
治疗组	30	治疗前	4.00±0.84	100.89±24.82	20.64±16.18	23.10±14.70
		治疗后	3.97±0.76	97.60±21.74	19.27±9.24	21.23±8.50
对照组	30	治疗前	3.70±0.83	103.80±24.07	20.90±15.07	22.00±11.80
		治疗后	3.57±0.83	102.01±22.12	26.83±20.32	23.57±10.62

4 讨论

CKD 早期,患者多表现为原有肾脏疾病的症状,如腰酸乏力、夜尿增多、下肢浮肿等,至中晚期逐渐出现恶心呕吐、心悸胸闷、气喘、头昏、手足抽筋、骨节疼痛等各系统症状。根据临床表现,CKD 可归属于中医学“水肿”、“肾风”、“肾劳”、“溺毒”、“癃闭”、“关格”等病证范畴。

我们认为,CKD 多为本虚标实之证,病位主要

在脾肾,脾肾两虚是疾病的病理基础,在此基础上产生水湿、痰浊、瘀血、毒邪等病理产物。故本病以脾肾亏虚为发病之本,水湿浊毒滞留为发病之标^[1]。肾为先天之本,藏精、泄浊是其功,肾失藏泄则精微渐损,肾元益亏;脾为后天之本,运化、固摄为其能,脾失摄运则清浊不分,充养不能。肾主水,水为土制,脾肾亏虚,水湿失于散布。水津宜散不宜聚,气虚水滞,久结为痰;清浊宜分不宜混,脾虚肾亏,浊邪渐成。肾裹血化血,脾运化生血,肾元亏损则络脉不和,肾瘀渐生,脾气虚弱则统血失司,血液外溢。脾肾亏虚,三焦气化失常,内外之邪相合,产生风毒、浊毒、湿毒、瘀毒^[4]。故健脾益肾、泄浊解毒是治疗CKD的重要法则。

益肾解毒汤是周恩超教授基于此法则而立。方中黄芪补脾肾之气,亦大补元气;山萸肉滋阴补阳;茵陈、失笑散清热利湿,活血化瘀解毒;地鳖虫、红花通肾络,破瘀毒;六月雪、积雪草活血利水;生薏苡仁、车前子、白茅根淡渗泄浊,清热祛湿毒;大黄活血化瘀,泄浊解毒;焦楂曲、枳壳健运中焦,顾护脾胃。灌肠方——排毒泄浊方,是周恩超教授继承肾病大家邹燕勤教授经验,结合临床而制。“六腑以通为用”,“邪去正乃安”。方中君药大黄,有通腑泄浊、活血化瘀、清热解毒、祛除湿浊水毒的功效;牡蛎为臣药,其药味咸而性微寒,归肝、肾二经,有平抑肝阳、收涩之效;佐以蒲公英、六月雪增加清利湿热、清热解毒之功;丹参性味苦而微寒,既可活血祛瘀又能除烦安神。现代药理研究表明,大黄能使肠道中氨基氮的重吸收减少,从而抑制肝脏中尿素的合成、体内蛋白质的分解,降低肌酐和尿素氮等蛋白质代谢产物的含量,还具有增加肾脏的代谢,减少毒素的蓄积,以及改善血液的高凝状态等作用^[5];牡蛎有镇静作用,还能吸附氨类物质,补充微量元素,其富含的电解质进入水煎剂中,呈高渗状态有利于有害物质的析出^[6];蒲公英、六月雪清热解毒、利湿化浊,能够消炎、抗感染、调节免疫^[7];丹参能减少因血小板和红细胞的聚集而导致的微循环瘀塞,有一定的纤溶作用^[7];甘草有效成分甘草次酸能够促进肠道黏膜对药物的吸收^[8]。采用长程间歇灌肠的方法,能够较好地利用以生大黄为主的排毒泄浊方通腑浊、泄邪毒,长期使用祛邪以安正,每周3次,间歇而用,则祛邪而不伤正气,结合益肾解毒汤扶正祛邪并用,正气得充,邪毒得泄,从而减轻症状,降低毒素,使患者延缓进入终末期肾衰。

本研究证实益肾解毒汤联合中药长程间歇灌肠能够明显改善CKD 3—4期患者的临床症状,降低毒素水平,较单用益肾解毒汤疗效更为明显,且用药安全,具有较为广阔的推广应用前景。本次观察时间尚短,进一步将对本法治疗CKD患者的长期疗效、预后以及进入终末期的影响做深入研究。

参考文献

- [1] 陆再英,钟南山.内科学.北京:人民卫生出版社,2009:549
- [2] 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,2002:163
- [3] 周恩超,曾安平,周迎晨,等.邹燕勤益肾泄浊方治慢性肾衰.中国社区医师(医学专业),2011,13(35):200
- [4] 周恩超,王钢.慢性肾功能衰竭常用排毒解毒法介绍.现代中西医结合杂志,2005,14(21):2839
- [5] 周恩超,王钢.大黄为主灌肠治疗慢性肾衰的临床与实验研究概况.南京中医药大学学报(自然科学版),2000,16(2):127
- [6] 郭俊,陈莉明,常宝成,等.大黄为主中药灌肠治疗2型糖尿病肾病的研究.临床荟萃,2011,26(18):1595
- [7] 李玉卿,周锦明.90张慢性肾功能衰竭灌肠方组方分析.现代中西医结合杂志,2007,16(12):1661
- [8] 张明发,沈雅琴.甘草消化系统药理研究进展.上海医药,2009,30(6):264

第一作者:束洋(1988—),男,硕士研究生,中医内科学专业,肾脏病方向。

通讯作者:周恩超,主任中医师,副教授,硕士研究生导师。snk110@163.com

收稿日期:2015-06-28

编辑:吴宁

