

# 中药穴位敷贴联合氯沙坦钾治疗脾肾气虚型慢性肾炎蛋白尿 35 例临床观察

王丽莉 窦丹波 余安胜 孙玄忬  
(上海中医药大学附属曙光医院,上海 201203)

**摘要** 目的:观察中药穴位敷贴联合氯沙坦钾治疗脾肾气虚型慢性肾炎蛋白尿的临床疗效。方法:慢性肾炎患者 70 例,随机分为治疗组和对照组各 35 例,对照组予氯沙坦钾 50mg/d 口服治疗,治疗组在此基础上加用中药穴位敷贴。治疗 3 个月后比较 2 组患者的临床及中医证候疗效、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、肾小球率过滤(eGFR)、血白蛋白(Alb)、24h 尿蛋白定量水平。结果:治疗组临床总有效率及中医证候总有效率分别为 85.7%和 88.6%,高于对照组的 62.9%和 34.3%,差异均有统计学意义( $P<0.05, P<0.01$ )。治疗组治疗后 Scr、BUN、中医各证候积分及总积分较治疗前均降低( $P<0.05, P<0.01$ ), eGFR、Alb 较治疗前升高( $P<0.01$ );2 组患者治疗后 24h 尿蛋白定量较治疗前均降低(治疗组  $P<0.01$ , 对照组  $P<0.05$ );治疗后治疗组 24h 尿蛋白定量低于对照组( $P<0.05$ ), Alb 高于对照组( $P<0.01$ )。结论:中药穴位敷贴联合氯沙坦钾能显著提高脾肾气虚型慢性肾炎患者的临床疗效,改善其中医证候,降低机体代谢产物潴留,提高血白蛋白浓度,降低尿蛋白。

**关键词** 穴位敷贴 脾肾气虚 慢性肾炎 蛋白尿 中药复方 中西医结合疗法 肾功能  
**中图分类号** R692.310.5 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2016)08-0052-03

慢性肾炎又称慢性肾小球肾炎 (chronic glomerulonephritis),以蛋白尿、血尿、高血压、水肿和肾功能减退为基本临床表现。蛋白尿是慢性肾炎的主要特征之一,24h 尿蛋白定量大于 150mg 时,称为蛋白尿,滤过屏障的受损和血浆蛋白的漏出是慢性肾脏病产生蛋白尿的原因。1995 年 MDRD(the modification of diet in renal disease study)临床试验首次确定了蛋白尿是非糖尿病性慢性肾脏病进展的一个独立危险因素<sup>[1]</sup>,近年来大量国内外研究证实,漏出的血浆蛋白在肾小球沉积可加速肾小球硬化,尿液中蛋白分子在通过肾小管时,可通过多种方式对肾小管上皮细胞产生毒性作用,最终导致肾小管间质纤维化<sup>[2]</sup>。中医学无蛋白尿病名,根据其临床表现可归属于“精微下泄”的范畴。本研究以传统中医理论为指导,采用中药穴位敷贴联合血管紧张素 II 受体拮抗剂氯沙坦钾治疗慢性肾炎蛋白尿,取得了良好的临床疗效,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 本研究对象均为 2014 年 1 月至 2015 年 8 月上海中医药大学附属曙光医院传统中医科及肾病科门诊及住院患者,入组患者共 70 例,按照随机数字表法分为 2 组。治疗组 35 例:男 18 例,女 17 例;年龄 20~51 岁,平均年龄(39.17±7.05)岁;病程 14~42 个月,平均病程(2.28±0.53)年;24h

尿蛋白定量 0.52~3.11g,平均 24h 尿蛋白定量(1.37±0.68)g。对照组 35 例:男 19 例,女 16 例;年龄 22~52 岁,平均年龄(38.91±7.25)岁;病程 13~42 个月,平均病程(2.23±0.66)年;24h 尿蛋白定量 0.50~3.08g,平均 24h 尿蛋白定量(1.38±0.66)g。2 组患者的性别、年龄、病程、24h 尿蛋白定量水平等一般情况比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断** 参照《原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要》<sup>[3]</sup>的诊断标准。

**1.2.2 中医证候诊断** 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[4]58</sup>拟定。

**1.3 纳入标准** 年龄 18~65 岁;符合原发性慢性肾炎诊断标准;0.5g≤24h 尿蛋白定量<3.5g;肾小球滤过率(eGFR)≥90mL/min;中医辨证符合脾肾气虚证;自愿接受治疗并签署《知情同意书》。

**1.4 排除标准** 近 1 个月内用过激素和(或)CTX 等免疫抑制剂,或用过上述免疫抑制剂 2 个月以上尿蛋白持续下降者;蛋白尿由系统性红斑狼疮、药物性肾损害等继发性因素所致者;妊娠或哺乳期妇女;有外感未愈者;合并有心血管、脑血管、肝和造血系统等严重原发性疾病者;合并恶性肿瘤、结核病等消耗性疾病者;依从性不佳者;精神病患者;对

基金项目:上海市中医药事业发展 3 年行动计划(ZYSNXD-YL-CTXK)

本研究药物成分过敏者。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 口服氯沙坦钾(科素亚,由杭州默沙东制药有限公司生产)50mg,每日1次。治疗期间予低盐优质蛋白饮食,血压高者选用钙离子拮抗剂,避免使用肾毒性药物,避免劳累和剧烈运动。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上外用中药穴位敷贴,药物由肉桂、吴茱萸、小茴香、石菖蒲组成,以上药物等量打粉,过200目筛,将筛后药粉与黄酒、凡士林以2:1:1比例调和,制成直径3cm、厚2mm的药饼,敷贴于中脘、气海、中极、命门、肾俞诸穴,以无纺布胶布固定。隔日1次,每次保留4h。

2组均于治疗3个月后进行疗效观察。

## 3 疗效观察

### 3.1 观察指标

3.1.1 中医证候积分 中医证候量化积分标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[41]59</sup>拟定。主要观察症状为腰脊酸痛,疲倦乏力,浮肿,食少纳呆,胃脘胀满,便溏,夜尿多。上述症状按轻重分4个等级:无症状0分,轻度1分,中度2分,重度3分。治疗前后各统计1次。

3.1.2 实验室指标 2组患者治疗前后检测血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、eGFR、白蛋白(Alb)、24h尿蛋白定量。使用简化MDRD公式计算治疗前后eGFR。K/DOQI推荐的评价GFR的简化MDRD公式: $eGFR [mL/(min \cdot 1.73m^2)] = 186 \times (\text{血清肌酐})^{-1.154} \times (\text{年龄})^{-0.203} \times 0.742$ (女性)。

### 3.2 疗效评定标准

3.2.1 临床疗效 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[41]62</sup>拟定。临床控制:24h尿蛋白定量正常;显效:24h尿蛋白定量减少 $\geq 40\%$ ;有效:24h尿蛋白定量减少 $< 40\%$ ;无效:临床表现与上述实验室检查均无改善,或加重。

3.2.2 中医证候疗效 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[41]62</sup>拟定。临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候疗效 $\geq 95\%$ ;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候疗效 $\geq 70\%$ 且 $< 95\%$ ;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候疗效 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$ ;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候疗效 $< 30\%$ 。证候疗效率(尼莫地平法)=[(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分] $\times 100\%$ 。

分)/治疗前总积分] $\times 100\%$ 。

3.3 统计学方法 数据采用SPSS 21.0统计软件进行统计处理,计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计数资料采用率表示。符合正态分布和方差齐性要求的计量资料统计采用t检验,组间比较采用独立样本t检验,组内治疗前后比较采用配对t检验,不符合正态分布或方差齐性要求的计量资料统计采用秩和检验;计数资料统计采用卡方检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

### 3.4 治疗结果

#### 3.4.1 2组患者临床疗效比较 见表1。

| 组别  | 例数 | 临床控制 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率               |
|-----|----|------|----|----|----|--------------------|
| 治疗组 | 35 | 2    | 15 | 13 | 5  | 85.7% <sup>*</sup> |
| 对照组 | 35 | 0    | 6  | 16 | 13 | 62.9%              |

注:\*与对照组比较, $P < 0.05$ 。

#### 3.4.2 2组患者中医证候疗效比较 见表2。

| 组别  | 例数 | 临床痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率                |
|-----|----|------|----|----|----|---------------------|
| 治疗组 | 35 | 3    | 10 | 18 | 4  | 88.6% <sup>**</sup> |
| 对照组 | 35 | 0    | 2  | 10 | 23 | 34.3%               |

注:\*\*与对照组比较, $P < 0.01$ 。

#### 3.4.3 2组患者治疗前后肾功能指标比较 见表3。

| 组别  | 例数 | Scr( $\mu\text{mol/L}$ ) |                               | BUN( $\text{mmol/L}$ ) |                              | eGFR $[mL/(min \cdot 1.73m^2)]$ |                                 | Alb(g/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                            |
| 治疗组 | 35 | 65.63 $\pm$ 6.61         | 63.17 $\pm$ 6.34 <sup>#</sup> | 6.19 $\pm$ 0.39        | 6.06 $\pm$ 0.36 <sup>#</sup> | 110.51 $\pm$ 20.48              | 115.78 $\pm$ 22.84 <sup>#</sup> | 35.87 $\pm$ 1.65 | 37.23 $\pm$ 1.53 <sup>##</sup> |
| 对照组 | 35 | 65.26 $\pm$ 8.77         | 64.17 $\pm$ 8.28              | 6.20 $\pm$ 0.33        | 6.15 $\pm$ 0.40              | 112.75 $\pm$ 20.03              | 115.08 $\pm$ 21.89              | 35.91 $\pm$ 1.94 | 36.06 $\pm$ 2.00               |

注:与本组治疗前比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ,<sup>##</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>\*</sup> $P < 0.01$ 。

#### 3.4.4 2组患者治疗前后24h尿蛋白定量比较 见表4。

| 组别  | 例数 | 治疗前             | 治疗后                            |
|-----|----|-----------------|--------------------------------|
| 治疗组 | 35 | 1.37 $\pm$ 0.68 | 0.89 $\pm$ 0.65 <sup>###</sup> |
| 对照组 | 35 | 1.38 $\pm$ 0.66 | 1.27 $\pm$ 0.72 <sup>#</sup>   |

注:与本组治疗前比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ,<sup>###</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较 $P < 0.05$ 。

#### 3.4.5 2组患者治疗前后中医证候积分比较 见表5。

| 证候   | 例数 | 治疗组              |                                 | 对照组 |                  |                  |
|------|----|------------------|---------------------------------|-----|------------------|------------------|
|      |    | 治疗前              | 治疗后                             | 治疗前 | 治疗后              |                  |
| 腰脊酸痛 | 35 | 1.69 $\pm$ 0.58  | 0.83 $\pm$ 0.71 <sup>####</sup> | 35  | 1.66 $\pm$ 0.68  | 1.60 $\pm$ 0.88  |
| 疲倦乏力 | 35 | 1.97 $\pm$ 0.71  | 0.86 $\pm$ 0.88 <sup>####</sup> | 35  | 1.94 $\pm$ 0.73  | 1.74 $\pm$ 1.01  |
| 浮肿   | 33 | 1.54 $\pm$ 0.78  | 0.77 $\pm$ 0.81 <sup>####</sup> | 35  | 1.57 $\pm$ 0.61  | 1.34 $\pm$ 1.06  |
| 食少纳呆 | 33 | 1.43 $\pm$ 0.78  | 0.49 $\pm$ 0.70 <sup>####</sup> | 33  | 1.40 $\pm$ 0.74  | 1.29 $\pm$ 0.89  |
| 胃脘胀满 | 33 | 1.57 $\pm$ 0.82  | 0.51 $\pm$ 0.78 <sup>####</sup> | 34  | 1.57 $\pm$ 0.74  | 1.60 $\pm$ 0.88  |
| 便溏   | 30 | 1.26 $\pm$ 0.78  | 0.46 $\pm$ 0.61 <sup>####</sup> | 29  | 1.20 $\pm$ 0.80  | 1.23 $\pm$ 0.84  |
| 夜尿多  | 33 | 1.74 $\pm$ 0.82  | 1.26 $\pm$ 0.92 <sup>####</sup> | 31  | 1.71 $\pm$ 0.89  | 1.63 $\pm$ 1.00  |
| 总积分  | 35 | 11.20 $\pm$ 4.44 | 5.17 $\pm$ 4.36 <sup>####</sup> | 35  | 11.06 $\pm$ 4.22 | 10.43 $\pm$ 5.64 |

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

## 4 讨论

蛋白尿作为慢性肾炎主要临床表现之一,目前认为其发生机制是由于免疫反应导致肾小球基底膜电荷屏障和(或)肾小球基底膜结构损伤所致<sup>[5]</sup>。研究发现血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂可通过降低肾小球入出球动脉压,减轻肾小球囊内压,改善肾小球毛细血管的选择屏障功能,从而减少蛋白尿,同时还可通过保护肾小球滤过膜上的硫酸肝素,阻止肿瘤生长因子 $\beta$ (TGF- $\beta$ )及肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等细胞因子及其他炎症趋化因子的生成来减少蛋白尿<sup>[6]</sup>。氯沙坦钾属于血管紧张素受体拮抗剂(ARB)类药物,既往临床研究已证实氯沙坦钾对慢性肾炎蛋白尿有明显改善作用<sup>[7-10]</sup>。

中医学认为人体五脏六腑与四肢百骸、皮毛腠理通过经络紧密联为有机整体,穴位是人体经络脏腑之气聚集和出入体表的部位,是机体微循环密集开放的集中点,是机体功能系统在体表的综合表达。研究发现,经穴对药物具有外敏感性和放大效应,经络系统是低电阻的运行通路,药物敷贴于特殊经穴,可迅速在相应组织器官产生较强的药理效应,起到单相或双相调节作用,并有助于发挥药物“归经”的功能效应<sup>[11]</sup>。中药穴位敷贴作为中医外治法的重要组成部分,将中药和腧穴刺激作用相叠加,一方面通过药物走窜、发散的特性,经皮肤吸收发挥作用,避免了消化道酶的破坏及肝脏的首过效应,直达病所且药力专一;另一方面通过药物刺激穴位,起到疏通经络、调节脏腑经气的作用<sup>[12]</sup>。

本研究所取中脘为胃募穴、腑会穴,是胃气相聚于胸腹部的腧穴,能和胃健脾、温中化湿;气海为元气之海,能补肾益元,对脏腑虚衰尤宜;中极为膀胱募穴,能补肾培元,助膀胱气化而利小便;命门能固精壮阳、培元补肾;肾俞为背俞穴,是肾气输注于背腰部的腧穴,对肾脏具有相对的特异性,能调补肾气,对肾脏病证具有良好的治疗作用。肉桂、吴茱萸、小茴香、石菖蒲均含挥发油成分,对皮肤有一定刺激性,可持久性地刺激人体腧穴,兼以黄酒为引,使诸药之性透皮渗入穴位而发挥补火助阳、温阳化气、化湿和胃、健脾益肾的药效,治疗后患者脾运得健,肾气得固,精微物质不致漏泄,蛋白尿症状随之好转。

本研究结果表明,中药穴位敷贴联合氯沙坦钾能显著提高脾肾气虚型慢性肾炎患者的临床疗效,

改善其中医证候,降低机体代谢产物潴留,提高血白蛋白浓度,降低尿蛋白。因本研究样本量较小,中药穴位敷贴对慢性肾炎蛋白尿的远期疗效仍需今后进一步大样本的调查和研究。此外,穴位接受药物刺激发挥药效的机制和途径尚有待进一步动物实验研究加以阐明。

## 参考文献

- [1] PETERSON J C, ADLER S, BURKART J M, et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study[J]. Ann Intern Med, 1995, 123(10):754.
- [2] 李丹, 丁浩. 蛋白尿加速慢性肾脏病进展的分子机制[J]. 北京大学学报(医学版), 2010, 42(5):608.
- [3] 王海燕, 郑法雷, 刘玉春, 等. 原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要[J]. 中华内科杂志, 1993, 32(2):131.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [5] 潘菊香, 任云诚, 蒲冠军, 等. 黄葵胶囊联合氯沙坦钾治疗慢性肾炎蛋白尿的临床研究[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(11):122.
- [6] WANG H, FU W, JIN Z, et al. Advanced IgA nephropathy with impaired renal function benefits from losartan treatment in rats[J]. Ren Fail, 2013, 35(6):812.
- [7] 李卫国, 陈洪宇. CKD 方联合氯沙坦钾治疗慢性肾脏病蛋白尿的临床观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(9):819.
- [8] 谢玉贤, 贾苗. 白芍总苷联合氯沙坦钾治疗慢性肾炎蛋白尿的对照研究[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(12):2440.
- [9] 王东, 王亿平. 参地颗粒联合氯沙坦钾治疗慢性肾炎蛋白尿的临床研究[J]. 陕西中医学院学报, 2015, 38(1):39.
- [10] 王玉梅, 冯成, 吴金飞, 等. 一半汤联合氯沙坦治疗气阴两虚兼湿热型慢性肾小球肾炎蛋白尿的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(1):53.
- [11] 潘林梅, 孙亦农, 郑碧菡. 经穴位给药的研究应用现状及问题探讨[J]. 中医外治杂志, 2011, 20(5):3.
- [12] 郭志鹏, 杜红艳, 孙云霞. 中药序贯穴位敷贴固本复旧治疗青春期功能性子宫出血(脾虚证)的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(3):133.

第一作者:王丽莉(1980—),女,硕士,主治医师,研究方向为中医综合疗法治疗内科疾病。

通讯作者:窦丹波,博士,主任医师,硕士研究生导师。doudanbo@126.com

收稿日期:2016-02-28

编辑:华由王沁凯

# 人类健康需要传统医药