

中西医结合治疗慢性肾脏病 3、4 期 35 例临床研究

颜中玉 孙 伟

(南京中医药大学附属医院, 江苏南京 210029)

摘 要 目的:观察常规治疗基础上加用益肾清利泄浊中药汤剂治疗慢性肾脏病(CKD) 3、4期患者的临床疗效,探索中医药治疗慢性肾脏病的优势。方法:选择CKD 3、4期患者70例,随机分为治疗组和对照组,每组35例。治疗组给予常规治疗联合益肾清利泄浊中药汤剂并随证加减,对照组仅给予常规治疗,2组疗程均为12周。观察并比较2组患者治疗前后尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、肾小球滤过率(eGFR)、尿蛋白定量(UTP)及中医证候积分的变化情况,比较2组临床疗效。结果:治疗组患者治疗后BUN、Scr、eGFR、UTP均较治疗前明显改善($P<0.05$),且明显优于对照组治疗后($P<0.05$)。2组患者治疗后中医证候积分均明显低于治疗前($P<0.05$),治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。治疗组临床总有效率和中医证候总有效率均明显高于对照组($P<0.05$)。结论:在常规治疗基础上加用益肾清利泄浊中药汤剂治疗慢性肾脏病3、4期患者具有较好的临床疗效。

关键词 慢性肾脏病;益肾清利泄浊;中药复方;中西医结合疗法;肾功能指标

中图分类号 R692.05 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2019)05-0035-03

基金项目 国家自然科学基金面上项目(81774245)

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是一个严重的全球公共卫生问题,其发病率呈现逐年上升趋势^[1],且死亡率高,已成为危害我国居民身体健康的最常见的慢性病之一。肾脏病预后质量倡议(K/DOQI)工作组正式提出了CKD的概念,并根据肾小球滤过率(eGFR)将CKD分为1至5期,其中,3、4期在CKD进展中尤为重要,如治疗不及时,病情可迅速恶化,最终进展成终末期肾病(ESRD)。目前,肾脏替代治疗已成为治疗ESRD的主要措施,但透析或肾移植等治疗方法由于其高昂的费用,给家庭及社会带来了沉重的负担,因此,延缓CKD进展,保护残余肾功能对患者具有重要的意义。中医药在CKD治疗方面具有独特优势,主要表现在延缓CKD进展,保护残余肾功能,改善临床症状,推迟必须透析或肾移植的时间,延长患者生存期,提高生活质量等方面^[2]。孙伟教授针对慢性肾脏病“肾虚湿(热)瘀”的病理特点,以“益肾清利泄浊”为治疗方法,临床证实此法对CKD患者的肾功能具有保护作用^[3-4]。本研究在常规治疗的基础上加用益肾清利泄浊中药汤剂治疗CKD3、4期患者,初步探索益肾清利泄浊法对CKD3、4期患者的干预作用,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2017年7月至2018年10月于江苏省中医院肾内科就诊的CKD3、4期患者70例,随机分为治疗组与对照组,每组35例。治疗组男17例,女18例;年龄26~70岁,平均年龄(51.2 ± 12.48)岁;原发病为慢性肾小球肾炎21例,IgA肾病4例,肾病综合征3例,狼疮性肾炎、糖尿病肾病各2例,高血压肾损害、右肾癌切除术后、尿酸性肾病各1例;3期17例,4期18例。对照组男17例,女18例;年龄27~69岁,平均年龄(50.31 ± 12.91)岁;原发病为慢性肾小球肾炎19例,IgA肾病5例,肾病综合征、糖尿病肾病各3例,多囊肾2例,紫癜性肾炎、狼疮性肾炎、尿酸性肾病各1例;3期16例,4期19例。2组患者性别、年龄、原发病、CKD分期及肾功能等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理学委员会审查合格,批号:2017NL-104-02。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 慢性肾脏病诊断标准:(1)肾损害 ≥ 3 个月,有或无肾小球滤过率降低。肾损害指肾脏的结构或功能异常,包括:肾脏病理形态学异

常,或出现肾损害的指标,包括血、尿成分异常和肾脏影像学检查异常。(2) eGFR<60mL/(min·1.73m²),持续3个月以上,有或无肾损害。CKD 3期指 eGFR 30~59.9mL/(min·1.73m²),中度下降;4期指 eGFR 15~29.9mL/(min·1.73m²),严重下降。^[5]

1.2.2 中医证候诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^{[6]163}脾肾气(阳)虚证诊断标准。主症:倦怠乏力,少气懒言,食少纳呆,腰酸膝软,畏寒肢冷。次症:夜尿清长,大便稀溏,口淡不渴,舌淡有齿印,脉沉细。

兼证:兼湿浊,见恶心呕吐、纳少腹胀、身重困倦、苔厚腻;兼湿热,见恶心呕吐、大便干结、口干口苦、口中黏腻、苔黄腻。

1.3 纳入标准 年龄18~75岁;符合CKD诊断标准,并处于3、4期;中医辨证符合脾肾气(阳)虚兼湿浊或湿热证;自愿接受治疗,并签署《知情同意书》。

1.4 排除标准 合并严重心脑血管疾病、严重肝病、血液疾病、严重感染及恶性肿瘤者;有精神疾病者;孕妇及哺乳期患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予西医常规治疗,如低盐低脂优质蛋白饮食,维持水电解质及酸碱平衡,调节钙磷代谢,纠正脂质紊乱,改善贫血,控制血压、血糖及降尿酸等。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用益肾清利泄浊中药汤剂,药物组成:生黄芪30g,潞党参15g,制苍术12g,炒白术15g,老苏梗12g,广郁金15g,川芎15g,炒当归15g,虎杖20g,泽兰15g,泽泻15g,石韦20g,土茯苓30g,藤梨根20g,六月雪30g,白花蛇舌草30g,厚杜仲20g,怀牛膝15g,川断15g,菟丝子15g。偏湿浊者,加用干荷叶20g、生槐米20g;偏湿热者,加用川连3g、制大黄10g。水煎,分早晚2次服用。

2组疗程均为12周。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 肾功能指标 检测2组患者治疗前后尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、肾小球滤过率(eGFR)及尿蛋白定量(UTP)。

3.1.2 中医证候积分 观察2组患者治疗前后中医证候积分变化,针对主症(倦怠乏力、少气懒言、食少纳呆、腰膝酸软、畏寒肢冷)和次症(恶心呕吐、肢体困重、水肿、夜尿清长、便溏、便秘),按照《中药新

药临床研究指导原则(试行)》^{[6]164}进行评分,无症状0分、轻度1分、中度2分、重度3分。

3.2 疾病疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^{[6]167}拟定。显效:(1)证候积分减少≥60%;(2) eGFR增加≥20%;(3)血肌酐降低≥20%。有效:(1)证候积分减少≥30%;(2) eGFR增加≥10%;(3)血肌酐降低≥10%。稳定:(1)临床症状有所改善,证候积分减少<30%;(2) eGFR无降低,或增加<10%;(3)血肌酐无增加,或降低<10%。无效:(1)临床症状无改善或加重;(2) eGFR降低;(3)血肌酐增加。以上(1)必备,(2)、(3)具备1项,即可判定。

3.3 证候疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^{[6]167}拟定。临床治愈:中医临床症状、体征消失,证候积分减少≥95%;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少≥30%;无效:中医临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%。

3.4 统计学方法 应用SPSS 23.0统计软件进行统计学分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.5 治疗结果

3.5.1 2组患者治疗前后肾功能指标比较 2组患者治疗前BUN、Scr、eGFR及UTP比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后组内及组间比较结果见表1。

3.5.2 2组患者治疗前后中医证候积分比较 2组患者治疗前中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后组内及组间比较见表2。

表1 治疗组与对照组治疗前后肾功能指标比较

组别	例数	时间	BUN(mmol/L)	Scr(μmol/L)	eGFR[mL/(min·1.73m ²)]	UTP(g/L)
治疗组	35	治疗前	12.52±2.96	187.14±36.59	31.98±8.73	1.87±1.04
		治疗后	10.24±2.09 [△]	166.43±37.78 [△]	37.41±11.31 [△]	1.30±0.70 [△]
对照组	35	治疗前	11.81±3.02	190.67±50.24	31.99±8.81	1.59±0.95
		治疗后	12.07±3.29	204.35±55.08 [*]	29.27±8.25 [*]	1.69±0.90

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

表2 治疗组与对照组治疗前后中医证候积分比较

组别	例数	中医证候积分	
		治疗前	治疗后
治疗组	35	14.17±2.85	7.29±1.90 [△]
对照组	35	13.06±2.34	8.91±2.81 [*]

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

3.5.3 2组患者治疗前后疾病疗效与证候疗效比较 见表3、表4。

组别	例数	显效	有效	稳定	无效	总有效率
治疗组	35	2	25	4	4	77.14% [△]
对照组	35	1	4	6	24	14.29%

注:总有效=显效+有效。△与对照组比较, $P<0.05$ 。

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	35	0	2	29	4	88.57% [△]
对照组	35	0	1	20	14	60.00%

注:△与对照组比较, $P<0.05$ 。

4 讨论

慢性肾脏病可归属于中医学“肾劳”“肾风”“腰痛”“水肿”“癃闭”等病证范畴。慢性肾脏病不同阶段的临床表现各有不同,中医各家对其病因病机的认识也各有侧重。叶传蕙指出,瘀血贯穿于CKD的整个过程,认为瘀血是CKD的致病关键环节;CKD的病因病机可概括为本虚标实,本虚以肾虚为主,兼有气虚、血虚、阴虚和阳虚,标实则以湿、瘀为主^[7]。焦安钦辨治CKD同样认为应从瘀论治^[8]。吴震宇认为CKD发生、发展的病机演变过程与风邪入侵、水湿内停、湿热内蕴、精气外泄有关,在这些病理因素的作用下,病程日久可导致脾的运化与升清、肾的主水与藏精功能受损,以致脾肾亏虚,肾虚络阻,气化失司,肾脏分清泌浊功能失调^[9]。孙伟教授认为,肾虚湿(热)瘀是CKD的基本病机,肾虚是疾病发生发展的基础,湿(热)瘀是疾病进展的中心环节,益肾清利活血是治疗疾病的基本原则^[10]。孙师还认为慢性肾脏病的发生、发展过程就是从肾虚湿瘀发展至脾肾亏虚、浊毒内蕴的过程,同时整个过程还伴随瘀血阻络。因此,治疗上宜采用益肾健脾配合活血清利、泄浊解毒之法,据此,拟益肾清利泄浊中药汤剂。方中生黄芪为君药,可补脾益气、利水消肿,具有补益肾脏元气之功效;潞党参、制苍术、炒白术为臣药,可补益脾肾之气;厚杜仲、怀牛膝、川断肉、菟丝子可固本培元;同时清利泄浊之法贯穿始终,清利以藤梨根、白花蛇舌草为主,泄浊以石韦、土茯苓、六月雪为主;佐以泽兰、泽泻活血利水;广郁金、炒当归活血化瘀。

本研究结果显示,在西医常规治疗的基础上,加用益肾清利泄浊中药汤剂治疗慢性肾脏病3、4期具有显著的临床疗效,可改善肾功能,有效降低蛋白

尿,同时还可改善患者临床症状,提高生活质量,从而为中医药延缓CKD的病程进展提供了临床依据。下一步拟扩大样本量做进一步临床研究,还将通过动物实验探索其治疗机理。

参考文献

- [1] 万静芳,唐雪莲,卢晓梅,等.肾康注射液治疗慢性肾脏疾病(CKD3-4期)的疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(11):970.
- [2] 朱婧,陈洪宇.中医治疗慢性肾功能衰竭研究进展[J].甘肃中医学院学报,2014,31(2):90.
- [3] 李青,赵静,陈继红,等.益肾清利、活血泄浊法延缓慢性肾衰竭的临床疗效分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2017,18(12):1099.
- [4] 刘志会.益肾清利、解毒泄浊法治疗慢性肾衰竭的临床疗效观察[D].南京:南京中医药大学,2010.
- [5] 王海燕,王梅.慢性肾脏病及透析的临床实践指南[M].北京:人民卫生出版,2002:134.
- [6] 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.
- [7] 向雨欣,刘小芳,杨庆,等.叶传蕙教授治疗慢性肾脏病运用活血化瘀药的体会[J].云南中医中药杂志,2016,37(8):9.
- [8] 李振华,焦安钦.焦安钦辨治慢性肾脏病经验总结[J].中国民族民间医药,2018,27(18):65.
- [9] 沈伟,张育清,吴震宇.吴震宇经验方治疗慢性肾功能不全临床研究[J].中医药临床杂志,2013,25(5):380.
- [10] 郭建红,孙伟.孙伟应用益肾清利活血法治疗慢性肾脏病4期经验[J].山东中医药大学学报,2016,40(4):354.

第一作者:颜中玉(1991—),女,硕士研究生,研究方向为中医内科学(肾脏病方向)。

通讯作者:孙伟,男,医学博士,主任中医师,博士研究生导师。jssunwei@163.com

收稿日期:2018-11-12

编辑:吴宁

