

# 益肾清利、和络泄浊方联合中药灌肠治疗慢性肾脏病 4 期 45 例临床研究

郭建红<sup>1</sup> 周 岚<sup>1</sup> 蒋春波<sup>1</sup> 包晓星<sup>1</sup> 孙 伟<sup>2</sup>

(1.南京中医药大学附属苏州市中医医院,江苏苏州 215009; 2.江苏省中医院,江苏南京 210029)

**摘要** 目的:探讨益肾清利、和络泄浊方联合中药保留灌肠治疗慢性肾脏病(CKD) 4期患者的临床疗效。方法:选取90例CKD4期患者随机分为治疗组和对照组,每组45例。对照组予CKD基础治疗,治疗组予基础治疗联合自拟益肾清利、和络泄浊方口服及中药通腑泄浊方灌肠治疗,2组均治疗3个月。比较2组患者治疗前后中医证候积分、肾功能[血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)],24h尿蛋白定量(UTP)、血红蛋白(Hb)、血钾(K)、肝功能[谷丙转氨酶(ALT)和谷草转氨酶(AST)]指标的变化情况,并评估临床疗效。结果:治疗组总有效率91.11%,明显优于对照组的68.89% ( $P<0.05$ );2组患者治疗后中医证候积分均较治疗前降低 ( $P<0.05$ ),且治疗组积分明显低于对照组 ( $P<0.05$ );治疗组治疗后Scr、BUN、UA、UTP指标均较治疗前及对照组治疗后明显改善 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ );2组患者治疗后安全性指标比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。结论:益肾清利、和络泄浊方联合中药保留灌肠对CKD4期患者具有安全可靠的临床疗效,可延缓肾功能减退,值得推广应用。

**关键词** 益肾清利;和络泄浊;慢性肾脏病;中药复方;直肠给药;中西医结合疗法

**中图分类号** R692.05 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2019) 10-0039-03

慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)由多种原发性及继发性肾脏疾病发展而来,导致代谢产物排泄障碍,水、电解质、酸碱平衡紊乱,肾功能逐渐减退,最终发展至终末期肾衰竭,需肾脏替代治疗以维持生命,严重影响患者生活质量、增加患者经济负担。CKD4期指肾小球滤过率(GFR)下降至 $15\sim 29\text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ ,是进入终末期肾衰竭的前一阶段,目前西医主要采用营养疗法、治疗原发病、纠正并发症等,中医从整体观出发,因人制宜、辨证施治,通过人体口服吸收、灌肠排泄两条途径,促进代谢废物排泄,有效延缓CKD4期进展。我们临床在CKD基础治疗基础上采用益肾清利、和络泄浊方联合中药保留灌肠治疗CKD4期患者取得较好疗效,现将相关研究结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取2016年10月至2018年10月苏州市中医医院收住入院的确诊为CKD4期的患者90例,按照随机对照原则分为治疗组和对照组,每组45例。治疗组男21例,女24例;年龄38~69岁,平均年龄( $51.13\pm 12.08$ )岁;病程1~13年,平均病程( $7.05\pm 2.54$ )年;其中慢性肾小球肾炎23例,高血压肾损害7例,糖尿病肾病12例,狼疮性肾炎3例。对照组男23例,女

22例;年龄35~73岁,平均年龄( $52.28\pm 14.11$ )岁;病程0.5~13.5年,平均病程( $6.89\pm 2.73$ )年;其中慢性肾小球肾炎21例,高血压肾病7例,糖尿病肾病15例,狼疮性肾炎2例。2组患者一般资料比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参考2012年改善全球肾脏病预后组织KDIGO对慢性肾脏病的定义:肾脏损害病程在3个月以上, GFR下降至 $15\sim 29\text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ <sup>[1]</sup>。

**1.2.2 中医辨证标准** 参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[2]</sup><sup>[63]</sup>和《慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)》<sup>[3]</sup>拟定,辨证属脾肾气虚兼湿瘀证。脾肾气虚证主症:腰膝酸软,倦怠乏力,少气懒言,食少纳呆;次症:口淡不渴,夜尿清长,大便干结、排便无力,眼睑或下肢水肿;舌淡胖,有齿痕,苔白滑,脉沉细或弱。湿热证:症见小便黄赤,恶心呕吐,舌苔黄腻,脉滑数或濡数;瘀血症:症见腰部刺痛,固定不移,肌肤甲错,唇舌紫黯,舌下脉络瘀曲。具备脾肾气虚证主症2项或主症1项、次症2项,合并湿热证、瘀血症症状各1项,方可诊断为脾肾气虚兼湿瘀证。

**1.3 纳入标准** 年龄在18~75岁,符合上述诊断标准及辨证分型者;依从性较好者;签署知情同意书者。

1.4 排除标准 心、肝、肺等脏器严重损伤,尚未控制者;合并痔疮、消化道出血、恶性肿瘤、脓毒血症者;曾行血液透析治疗者。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 (1)低盐低脂优质低蛋白饮食:钠盐控制在5g/d,严重水钠潴留者限制在3g/d;以动物蛋白为主,控制在0.6~0.8g/(kg·d)。(2)控制血压:目标值为(125±5)/(75±5)mmHg,降压药物包括硝苯地平控释片、美托洛尔缓释片等,水肿甚者间断口服呋塞米片。(3)控制血糖:目标值为餐前血糖6~7mmol/L、餐后血糖8~9mmol/L,糖化血红蛋白7%,采用皮下注射胰岛素制剂控制血糖。(4)纠正电解质紊乱及酸碱失衡,药物包括碳酸氢钠片、醋酸钙胶囊、聚磺苯乙烯钠散等。(5)纠正贫血:血红蛋白(Hb)目标值为(115±5)g/L,予琥珀酸亚铁口服和(或)促红细胞生成素皮下注射。以上药物均根据患者病情变化随时调整药物种类及用法、用量。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上予益肾清利、和络泄浊中药口服及通腑泄浊中药灌肠,均由本院中药房提供。口服方药物组成:生黄芪、土茯苓、六月雪、积雪草各30g,石韦、生薏仁各20g,党参、丹参、川芎、当归各15g,白术、山药、怀牛膝、杜仲、川续断各10g,制大黄6g。水煎装袋,早晚各1袋。灌肠方药物组成:生黄芪30g,煅牡蛎30g(先煎),蒲公英30g,蛇舌草30g,牡丹皮30g,丹参30g,生槐米30g,制大黄30g。浓煎1袋,每日1次(连用5d停2d)。患者侧卧位,下垫中单,膝关节屈曲,家属夹闭流速开关,温热药液(约37℃)后倒入灌肠袋,润滑导流管的肛管及肛门,将肛管插入肛门约15cm,打开流速开关,药液滴完再次夹闭流速开关,撤出肛管,嘱患者尽可能保留30min后排出。住院期间由护士协助完成,并指导患者家属出院后自行操作。

2组均治疗3个月后观察疗效。

## 3 疗效观察

### 3.1 观察指标

3.1.1 疗效性指标 治疗前后检测2组患者血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)水平及24h尿蛋白定量(UTP)。

3.1.2 中医证候积分 根据2组患者治疗前后倦怠乏力、恶心呕吐、食少纳呆、腰酸膝软、水肿、大便干结、夜尿清长等临床症状进行评分,无记0分,轻度、中度、重度分别记1、2、3分<sup>[21]64</sup>。

3.1.3 安全性指标 治疗前后检测2组患者ALT、AST水平评估肝功能,检测Hb水平评估贫血程度,检测血钾水平评估血钾浓度。

3.2 疗效判定标准 显效:临床症状显著改善,中医证候积分减少≥60%,Scr降低≥20%;有效:临床症状改善,中医证候积分减少≥30%,Scr降低≥10%;稳定:临床症状有所改善,中医证候积分减少<30%,Scr无增加或降低<10%;无效:症状无改善或加重,Scr增加<sup>[21]67</sup>。

3.3 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件进行统计学处理和分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义,计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示,符合正态分布时,使用 $t$ 检验,否则使用Wilcoxon秩和检验。

### 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	显效	有效	稳定	无效	总有效率(%)
治疗组	45	7	16	18	4	91.11
对照组	45	3	11	17	14	68.89 <sup>△</sup>

注:与对照组比较,△ $P<0.05$ 。

3.4.2 2组患者治疗前后中医证候积分比较 见表2。

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	45	11.83±2.43	6.66±1.72 <sup>*△</sup>
对照组	45	12.03±2.55	9.72±2.07 <sup>*</sup>

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

3.4.3 2组患者治疗前后疗效性指标比较 见表3。

3.4.4 2组患者治疗前后安全性指标比较 2组患者治疗前后ALT、AST、K水平比较均无统计学差异( $P>0.05$ ),见表4。

组别	时间	Scr(μmol/L)	BUN(mmo/L)	UA(μmol/L)	UTP(g/d)
治疗组	治疗前	319.50±55.13	18.09±6.68	532.13±128.08	2.21±0.82
	治疗后	283.56±54.29 <sup>△</sup>	15.11±5.27 <sup>△</sup>	459.45±137.12 <sup>△</sup>	1.54±0.70 <sup>**△</sup>
对照组	治疗前	322.41±53.25	17.21±6.19	537.43±139.64	2.32±1.07
	治疗后	319.76±51.94	18.09±6.78	474.04±156.23 <sup>*</sup>	1.98±1.00 <sup>*</sup>

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

组别	时间	ALT(U/L)	AST(U/L)	K(mmol/L)	Hb(g/L)
治疗组	治疗前	31.31±5.10	28.71±4.50	4.43±0.83	98.58±17.12
	治疗后	30.84±4.72	26.43±4.35	4.58±0.71	102.40±18.71 <sup>*</sup>
对照组	治疗前	30.02±4.93	27.98±4.64	4.59±0.69	99.63±16.22
	治疗后	29.84±5.09	28.11±4.87	4.33±0.64	103.95±15.38 <sup>*</sup>

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

## 4 讨论

慢性肾脏病是一种持续进展性疾病,当其发展到CKD4期时,病情恶化的速率加快,仅依赖西医治疗常不能取得较好疗效。有研究者运用MDRD公式估算未联合中药治疗的CKD4期患者平均GFR下降速度为每月 $(2.08 \pm 3.81)$  mL/(min $\cdot$ 1.73m<sup>2</sup>),进入终末期肾衰竭患者不得不选择血液透析、腹膜透析或肾移植,虽然生命得以暂时维持,但又将面临更多潜在的并发症<sup>[4]</sup>。中医基于“辨证论治”原则,治以“补虚泄实”,在延缓肾功能减退方面展现出其独特的优势。

中医学将慢性肾脏病归属于“肾劳”“癃闭”“关格”等范畴。CKD4期患者罹患病久,脾肾亏虚,脾主四肢肌肉,腰为肾府,虚则无以濡养,而见腰酸腿软;脾主运化,肾主温化,虚则水湿不化,内蕴为患,泛溢肌肤,而见水肿;湿性黏滞,气机不畅,血运受阻,瘀血内生,新血不生,而见唇舌紫暗、贫血;肾与膀胱互为表里,肾虚膀胱气化不利,而见排尿减少。孙伟主任据此拟定益肾清利、和络泄浊经验方,方中君药生黄芪一则补气健脾、利尿消肿,一则益卫固表,以达内补外固下利之效;臣以党参、白术、山药益肾健脾、利水渗湿;薏苡仁具有健脾之功,此处强调生用,清利湿热之效更著;丹参、川芎、当归此三物兼备养血、行血、活血之功;土茯苓、六月雪、积雪草、石韦清热利湿、泄浊解毒、通利关节,其中石韦“主劳热邪气,五癃闭不通,利小便水道”,土茯苓“利湿去热,能入络,搜剔湿热之蕴毒……彼以升提收毒上行,而此以渗利下导为务”;积雪草“除热毒,治白浊,浸疔疮,理小肠气”;杜仲、川续断补肝肾、强腰膝,加怀牛膝寓泻于补,其“性善下行”,引药直达病所;大黄具有荡涤胃肠、清热泄浊、化瘀解毒等功效,使湿瘀、邪毒等从大便排出。诸药合用,渗湿泄热,使浊毒从小便而出。现代医学认为本方所含成分有黄芪多糖、大黄素、丹参酮等,可抑制系膜细胞增殖、防治肾脏纤维化、促进肾细胞凋亡、改善肾脏高灌注及高血压、高滤过的状态,同时促进造血、抗血小板聚集、减少血流阻力,从而保护肾功能<sup>[5-8]</sup>。

人体排泄代谢产物的途径有二便、呼吸、排汗,其中以大小便最为主要。有研究表明,每日通过肠道排泄的尿素氮、肌酐、尿酸超过尿液,肾损患者肠道毒素排泄量甚至可高达80%<sup>[9]</sup>,由此,提出在中药煎剂口服之外运用具有通腑泄浊作用的中药进行灌肠的新思路,扩张肠黏膜血管,既可以促进有害物质的排出,又可以促进有效成分吸收。本研究中的灌肠方药中槐米、大黄乃通腑泄浊之主药,伍以蒲公英、蛇舌草、牡丹皮清热解毒、活血祛瘀,使得浊泄、瘀除、毒排,同时加用黄芪、丹参益气养血,祛邪不忘

扶正;妙用煅牡蛎,一方面含丰富钙质,可增加灌肠液渗透压,吸附肠道内毒素以利其排泄<sup>[10]</sup>,另一方面其收敛固涩之效,可防导泻太过。

本研究结果显示,治疗组在基础治疗基础上加用益肾清利、和络泄浊方联合中药灌肠治疗慢性肾脏病4期患者疗效显著,治疗组治疗后总有效率、中医证候积分、肾功能指标均优于对照组( $P < 0.05$ ),且安全性指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。表明益肾清利、和络泄浊方联合中药灌肠治疗脾肾气虚兼夹湿瘀型CKD4期,具有良好的保护肾功能、改善临床症状、减少尿蛋白的作用,且无明显肝损、高钾等不良反应,值得临床推广应用。但本联合方法具体作用途径、起效机理尚不十分明确,下一步将向此方向进行研究。

## 参考文献

- [1] Bauer C, Melamed M L, Hostetter T H. Staging of Chronic Kidney Disease: Time for a Course Correction[J]. Journal of the American Society of Nephrology, 2008, 19(5): 846.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 俞传琪. 慢性肾脏病进展的评估方法和速率初步研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2008.
- [5] 刘德丽, 包华音, 刘杨. 近5年黄芪化学成分及药理作用研究进展[J]. 食品与药品, 2014, 16(1): 68.
- [6] 赵晓梅. 分析补益药党参的药理和临床应用[J]. 中国实用医药, 2016, 11(32): 135.
- [7] 侯广建, 李伟, 赵蒙, 等. 黄芪-丹参药对通过改善肾脏血流对自发性高血压大鼠肾脏保护机制的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(3): 645.
- [8] 刘红, 孙伟, 顾刘宝, 等. 大黄素在肾脏病中药理作用研究进展[C]//中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会2015年学术年会论文集. 2015: 1404.
- [9] 毕增祺. 慢性肾功能衰竭[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2003: 2007.
- [10] 李鹏, 孟庆泽, 刘德海, 等. 大黄灌肠汤联合前列地尔治疗慢性肾功能衰竭临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(1): 122.

第一作者: 郭建红(1990—), 女, 医学硕士, 住院医师, 研究方向为肾脏疾病诊疗。  
774823828@qq.com

收稿日期: 2019-02-23

编辑: 强雨叶