

# 健脾补肾泄浊通络法 治疗慢性肾功能衰竭 23 例<sup>\*</sup>

黄聪丽<sup>1\*\*</sup> 刘春莹<sup>2</sup> 杨建华<sup>3\*\*\*</sup>

(1. 西安市第一医院 中医科 西安市 710002; 2. 陕西中医药大学附属医院 肾内科 咸阳 712000;

3. 宝鸡市中心医院感染性疾病科, 陕西 宝鸡 721008)

**摘要:**目的 观察健脾补肾泄浊通络法治疗慢性肾功能衰竭(CRF)的临床疗效及安全性。方法 将46例CRF患者随机分为对照组和治疗组,每组23例。对照组予以纠正贫血,抗感染,防治酸碱平衡紊乱,维持水电解质平衡等常规治疗;治疗组在对照组治疗的基础上,予以健脾补肾泄浊通络之汤药,疗程共12周。分别在第0、12周观察中医证候积分及肾功能主要指标,从而评价其临床疗效。结果 (1)治疗组中医证候改善的总有效率为91.30%,显著优于对照组的69.57%。(2)治疗后治疗组和对照组的总有效率分别为82.61和65.22%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(3)组内前后比较结果显示:治疗组和对照组治疗后血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、24小时尿蛋白定量均较治疗前下降,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );肾小球滤过率(eGFR)治疗后均较治疗前有所上升,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(4)两组治疗后Scr、24小时尿蛋白定量比较,治疗组低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后治疗组eGFR较对照组上升明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组治疗后BUN无明显差异( $P > 0.05$ )。结论 健脾益肾泄浊通络法汤药能够延缓肾功能衰竭CKD3、4期患者肾衰竭的进展,降低蛋白尿,有效改善肾功能及临床症状,从而提升肾小球滤过率,值得临床推广。

**关键词:**健脾益肾泄浊通络法;慢性肾衰竭;CKD3、4期;临床疗效

**中图分类号:**R277.5 **文献标识码:**A **文章编号:**2096-1340(2019)06-0130-05

**DOI:**10.13424/j.cnki.jsctcm.2019.06.035

慢性肾功能衰竭(CRF)是各种病因引起肾脏损害和进行性恶化的结果,严重威胁患者的身体健康。慢性肾脏病(CKD)作为威胁全球公共健康的主要疾病之一,已经引起了全世界的广泛关注。流行病学调查显示,全球人口每年CKD的发病率为8~16%,我国人口的发病率为10.8%<sup>[1,2]</sup>。其中,发展为终末期的慢性肾脏病患者需要通过血液透析治疗延长生存期,为家庭和社会带来了沉重的经济负担<sup>[3]</sup>。目前,早中期慢性肾衰竭以对症治疗为主,晚期则需进行肾脏移植或替代治疗,但费用昂贵,且预后较差,因此选取积极有效的治疗手段延缓肾衰竭进程至关重要。既往多项研究证实<sup>[4,5]</sup>,中医药治疗慢性肾衰竭疾病可有效缓解症状,延缓疾病进程。笔者观察了中西医结合治

疗脾肾亏虚,湿浊瘀阻型慢性肾衰竭的疗效,以期为此类患者的治疗提供参考依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选用2017年03月~2018年09月我院门诊及住院的脾肾亏虚,湿浊瘀阻型慢性肾衰竭患者46例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组23例。其中对照组男13例,女10例;年龄37岁~68岁,平均 $(52.83 \pm 8.76)$ 岁;病程3~11年,平均 $(5.63 \pm 1.29)$ 年;慢性肾脏病分期:3期17例,4期6例。治疗组男12例,女11例;年龄39岁~67岁,平均 $(53.66 \pm 8.12)$ 岁;病程3~10年,平均 $(5.40 \pm 1.43)$ 年;慢性肾脏病分期:3期16例,4期7例。两组患者性别、

\* 基金项目:本课题为陕西省2019年科技计划项目(NO.2019JM-609)

\*\* 作者简介:黄聪丽(1978.7-),女,博士,主治医师。研究方向:中医内科学,尤其肾内科。

\*\*\* 通讯作者:杨建华,主治医师,硕士研究生。邮箱:yjh20600330@163.com

年龄、病程相差不明显,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 西医诊断标准** 参照2012年发布的《慢性肾脏病评估和管理的临床实践指南》中慢性肾脏病3,4期诊断标准<sup>[6]</sup>。

**1.2.2 中医诊断标准** 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》中有关脾肾两虚、湿浊阻滞、瘀血证的中医证候诊断标准<sup>[7]</sup>,拟定以下中医诊断标准:主症:倦怠乏力,腰膝酸软,食少纳呆,恶心呕吐,气短懒言;次症:脘腹胀满,口中黏腻,大便不实,小便量少或夜尿清长,肌肤甲错;舌淡苔厚腻或有瘀斑,脉沉滑或沉缓。具备主症3项,或主症2项、次症3项,结合舌脉,即可诊断为脾肾亏虚,湿浊瘀阻型慢性肾功能衰竭。

**1.3 纳入标准** ①符合上述西医、中医诊断标准者;②年龄18岁~70岁;③辨证分型属脾肾亏虚,湿浊瘀阻型。④电解质紊乱、高血压、酸中毒、感染等得到控制,病情较稳定患者。

**1.4 排除标准** ①特殊人群(妊娠及哺乳期妇女、未成年、高龄、精神障碍患者);②急性肾衰竭或肿瘤所致肾衰竭者;③合并有严重的肝脏、肺及心脑血管疾病者;④进行肾脏移植、腹膜透析或血液透析治疗者;⑤正在使用糖皮质激素非固醇类抗炎药或免疫抑制剂者;⑥对本研究所用药物过敏者;⑦依从性差不能配合治疗者。

## 方 法

### 1.5 治疗方法

**1.5.1 对照组** 给予西医基础治疗:积极治疗原发病,避免和纠正CRF进展的危险因素。①饮食疗法:患者均低盐低脂、优质低蛋白饮食;②控制血压:肌酐 $< 256 \mu\text{mol/L}$ 时,给予替米沙坦片80mg,每日1次;肌酐 $> 256 \mu\text{mol/L}$ 时,给予苯磺酸氨氯地平片(络活喜),5mg,每日1次。③纠正肾性贫血:对于轻度贫血患者,可与叶酸片+铁剂口服;中度/重度患者在此基础上使用促红素治疗,每周75~100 IU/kg;④降低蛋白尿:尿白蛋白 $> 0.5 \text{g}/24\text{h}$ ,均采用替米沙坦降低尿蛋白。⑤纠正钙磷代谢异常:可使用钙剂如阿法骨化醇、碳酸钙D3片等治疗;⑥水电解质紊乱和酸碱平衡失调:用碳酸氢钠片纠正酸中毒。除此之外,包括改善生活

方式,如戒烟、控制体重、有氧运动等。

**1.5.2 治疗组** 在对照组基础上加用健脾补肾,化湿泻浊,兼以活血通络之基础方:黄芪20g,党参15g,炒白术10g,酒萸肉15g,熟地10g,仙灵脾10g,菟丝子15g,土茯苓30g,陈皮10g,竹茹15g,桃仁10g,水蛭6g,大黄6g,炙甘草6g。并根据临床症状随症加减,瘀血严重者加红花10g,水肿严重者加草薢15g,车前草10g,便秘者,加大黄至10g。1剂/d,水煎400mL,分早晚2次温服,分早、晚2次温服,持续治疗12周。

**1.6 观察指标** ①中医证候积分。对主症按照无、轻度、中度、重度分别评以0分、3分、6分、9分,次症按照无、轻度、中度、重度分别评以0分、1分、2分、3分,积分越高表示症状越严重。②实验室指标:血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、24小时尿蛋白定量、同时通过检测Scr计算肾小球滤过率(eGFR)。

### 1.7 疗效判定标准

**1.7.1 中医症候疗效评定标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》中“慢性肾衰竭证候疗效评定标准”<sup>[7]</sup>,评价治疗效果。痊愈:中医症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ ;显效:中医症状、体征明显改善(水肿有所减轻,可正常排尿),证候积分减少 $\geq 70\%$ ;有效:中医症状、体征均有好转(服药仍有轻微水肿少尿,尿毒症状缓解),证候积分减少 $\geq 30\%$ ;无效:未达到以上标准者(用药后患者水肿少尿症状无治疗前相比无变化或加重,尿毒症状仍然存在或加剧)。总有效 = 痊愈 + 显效 + 有效。

**1.7.2 疗效评定标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》(2002版)<sup>[8]</sup>评价两组临床疗效:以治疗后患者临床症状及体征较治疗前明显改善,症状积分减少60%及以上,Scr水平降低大于20%及以上视为显效;以治疗后患者临床症状及体征较治疗前有改善,症状积分减少30%及以上但不足60%,Scr水平降低大于10%及以上但不足20%视为有效;以治疗后患者临床症状及体征较治疗前有改善或未有改善,症状积分不足30%,Scr水平未有下降或降低不足10%视为稳定;以治疗后患者临床症状及体征较治疗前未有改善甚至加重,Scr水平增加或有增加趋势视为无效。临床有

效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间的

比较采用成组设计资料的 t 检验,其余资料为计数资料,统计分析采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

表 1 两组患者临床有效率比较[n(%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	23	9(39.13)**	7(30.43)**	5(21.74)	2(8.70)	91.30**
对照组	23	4(17.39)	3(13.04)	4(17.39)	7(30.43)	69.57

注:与对照组比较,\* $p < 0.05$ ,\*\* $p < 0.01$ 。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗组临床显效率和总有效率分别为 43.

48% 和 82.61%,明显高于对照组的 26.09% 和 65.22%,两组比较差异具有统计学意义( $p < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	稳定	无效	总有效率
治疗组	23	10(43.48)**	7(30.43)	2(8.70)	4(17.39)	82.61*
对照组	23	6(26.09)	6(26.09)	3(13.04)	8(34.78)	65.22

注:与对照组比较,\* $p < 0.05$ ,\*\* $p < 0.01$ 。

2.2 两组治疗前后症候积分比较

治疗组治疗后主症、次症积分(除肌肤甲错外)较治疗前均明显下降,比较差异具有统计学意义( $p < 0.01$ );对照组治疗后主症、次症积分仅倦

怠乏力和恶心呕吐较治疗前有所下降,比较差异具有统计学意义( $p < 0.05$ );治疗后两组症候积分比较(除肌肤甲错外),治疗组明显低于对照组,差异具有统计学意义( $p < 0.05$ ),见表 3。

表 3 两组治疗前后的症候积分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	症状	倦怠乏力	腰膝酸软	食少纳呆	恶心呕吐	腕腹胀满	口中黏腻	小便量少或夜尿多	肌肤甲错
治疗组	治疗前	5.38 ± 1.57	4.12 ± 1.29	6.02 ± 1.65	3.71 ± 0.50	2.31 ± 0.38	2.04 ± 0.22	2.12 ± 0.37	1.69 ± 0.36
	治疗后	2.36 ± 0.43*** $\Delta$	2.38 ± 0.63*** $\Delta$	3.51 ± 0.42*** $\Delta\Delta$	1.67 ± 0.38*** $\Delta$	0.76 ± 0.28*** $\Delta\Delta$	0.59 ± 0.11*** $\Delta\Delta$	1.38 ± 0.29*** $\Delta$	1.47 ± 0.37
对照组	治疗前	5.41 ± 1.62	4.20 ± 1.18	5.88 ± 1.42	3.56 ± 0.49	2.25 ± 0.21	1.99 ± 0.25	2.07 ± 0.28	1.62 ± 0.39
	治疗后	3.47 ± 0.81*	3.79 ± 0.86	5.37 ± 0.60	2.72 ± 0.34*	1.80 ± 0.45	1.76 ± 0.35	1.94 ± 0.63	1.55 ± 0.32

注:与治疗前比较,\* $p < 0.05$ ,\*\* $p < 0.01$ ;与对照组比较, $\Delta p < 0.05$ , $\Delta\Delta p < 0.01$ 。

2.3 两组治疗前后各项实验室指标比较

组内比较,治疗组和对照组治疗后血尿素氮、肌酐、24 小时尿蛋白定量较治疗前均有明显下降,差异均有统计学意义( $p < 0.05$ );两组治疗后 eGFR 较治疗前均有升高,差异有统计学意义

( $p < 0.05$ )。组间比较,治疗组治疗后 Scr 和 24 小时尿蛋白定量低于对照组,差异具有统计学意义( $p < 0.05$ );治疗后治疗组 eGFR 较对照组升高幅度明显,比较差异具有统计学意义( $p < 0.05$ ),见表 4。

表 4 两组治疗前后各项实验室指标比较(  $\bar{x} \pm s$  )

组别	n		BUN(mmol/L)	Scr( $\mu$ mol/L)	eGFR( ml/min)	24 h 尿蛋白 定量(g/L)
治疗组	23	治疗前	16.48 $\pm$ 5.96	341.37 $\pm$ 64.94	28.55 $\pm$ 13.69	1.53 $\pm$ 0.47
		治疗后	13.15 $\pm$ 3.83 *	276.52 $\pm$ 59.38 * * $\Delta$	37.06 $\pm$ 11.73 * * $\Delta$	0.61 $\pm$ 0.29 * * $\Delta$ $\Delta$
对照组	23	治疗前	16.27 $\pm$ 6.34	336.61 $\pm$ 65.32	27.98 $\pm$ 12.57	1.45 $\pm$ 0.36
		治疗后	13.95 $\pm$ 3.26 *	307.61 $\pm$ 62.94 *	33.23 $\pm$ 12.64 *	1.14 $\pm$ 0.23 *

注:与治疗前比较,\* $p < 0.05$ ,\*\* $p < 0.01$ ;与对照组比较, $\Delta p < 0.05$ , $\Delta\Delta p < 0.01$ .

2.4 两组安全性比较

治疗组 23 例患者发生不良反应情况:1 例腹痛,1 例恶心加重,1 例转氨酶升高;对照组 23 例患者中发生不良反应情况:1 例低血压,1 例发热,2 例恶心加重,调整药物剂量不适症状好转,转氨酶升高患者停用阿托伐他汀钙片后复查转至正常,两组药物安全性比较无统计学意义( $p > 0.05$ )。

3 讨 论

慢性肾功能衰竭(CRF)隶属于中医“肾劳”“虚劳”“癃闭”“溺毒”“水肿”和“关格”等范畴<sup>[9]</sup>。中医认为其病位主要在脾、肾两脏。《圣济总录》云:“肾,水也,脾土制之,水乃下行。”脾肾在机体水液代谢及气血运行方面发挥着重要作用。脾肾亏虚,水液代谢失常,水湿内停,郁而化热,湿热、湿毒内蕴;气血运行不畅以致瘀血内生。正如《医林改错》云“久病入络为瘀。”CRF 患者不仅气运失常,再加上瘀血阻滞,使得浊毒无法正常排泄,又反过来影响和加重了脾肾的功能异常,最终形成恶性循环<sup>[10]</sup>。故本病按中医理论认为其病机是正虚邪实,正虚以脾肾亏虚为主,邪实多以湿浊、瘀血为主。因此中医治疗 CRF 时,除健脾益肾泻浊外,仍需根据“虚久致瘀”谨守病机,酌情加入活血化瘀通络等药物。

慢性肾功能衰竭主要是由多种因素共同作用导致的肾功能不断恶化的过程。西医认为 CRF 患者之所以出现各种并发症,其最主要的原因是由于肾脏功能衰竭导致无法及时排除体内的毒素及代谢终产物,从而引起水电解质紊乱并影响全身多器官和系统<sup>[11]</sup>。且随着患者病程的不断延长,其肾功能会发生不可逆的衰退,最终不可避免地接受透析或肾移植等肾脏替代治疗。而病情处于早中期的患者是治疗的关键,对延缓病程发展具有重要价值,也是改善患者预后,提高生活质量的

关键。目前,临床上西医治疗通过积极控制原发病,消除或控制相关恶性危险因素以最大程度地延缓疾病进展,但效果不甚理想<sup>[12]</sup>。相关研究证实<sup>[13,14]</sup>,中医药在治疗慢性肾功能衰竭领域有其独特优势,能促进毒素排出,保护残存肾脏功能。同时中医药治疗发挥其从整体观念出发,根据患者证候辨证治疗,在调理体质、缓解症状方面效如桴鼓,大大改善了患者的生活质量,积极从 CRF 根源性的问题进行有效治疗。

本研究所采用的健脾补肾、泻浊通络法汤药是根据中医对 CRF 进行了较为深邃探究后,谨守病机“脾肾亏虚、湿浊内阻、瘀血阻络”,而提出的有效治疗大法。其方在健脾补肾泻浊基础上,配伍肾苏合剂之主药组合而成。方中黄芪、党参、白术补气健脾化湿;熟地、酒萸肉、菟丝子、仙灵脾以补肾填髓。现代药理学研究表明,党参配合黄芪可防治慢性肾功能不全引起的蛋白尿<sup>[15]</sup>。肾苏合剂中桃仁、水蛭活血化瘀搜络,配合黄芪以扶正理血和络。杨洪涛<sup>[16]</sup>等研究证实肾苏合剂可有效改善肾间质纤维化模型大鼠的肾脏滤过功能,抑制其病理形态改变,从而干预肾小管上皮细胞 EMT 进程,达到延缓肾衰竭的进展。现代医学认为慢性肾衰竭患者存在不同程度的高凝状态和微循环障碍,与中医“久病致瘀入络”的观点类似,这也正是本方使用桃仁、水蛭的精妙之处。陈皮、竹茹、炙甘草配合党参以益气 and 胃,降逆止呃;大黄、土茯苓以通腑泻浊解毒。现代医学认为<sup>[17]</sup>,大黄能通过多种机制延缓 CRF 进展,主要包括改善健存肾组织的高代谢状态,减轻残余肾单位的代偿性肥大,抑制肾小球系膜和肾小管细胞增殖和细胞外基质的合成,改善脂质代谢等。全方配伍严谨,扶正祛邪兼顾,攻补兼施,充分体现了中医辨证论治思想优势。

本研究通过收集 46 例脾肾亏虚,湿浊瘀阻型慢性肾功能衰竭患者,根据中医辨证与辨病相结合,运用健脾补肾泻浊通络法汤药治疗慢性肾功能衰竭患者。结果显示,健脾补肾泻浊通络法汤药联合西药基础疗法治疗 CRF 较单纯西医基础疗法能显著降低患者的中医症候积分,说明在改善患者临床不适症状方面具有明显的优势,大大提高了患者的生活质量。在 12 周治疗期间,两组症候中肌肤甲错在治疗前后变化不明显,考虑与治疗周期较短有关。同时服用汤药治疗组较对照组可显著降低 BUN、Scr、24 小时尿蛋白定量,从而达到提高肾小球滤过率,保护残余肾功能,延缓慢性肾衰竭进展的作用。治疗前后两组不良反应发生率无明显差异。以上结果表明健脾补肾泻浊通络法汤药治疗 CRF 临床疗效显著,安全性高。

综上所述,补脾益肾泻浊通络法治疗脾肾亏虚,湿浊瘀阻型慢性肾功能衰竭能显著改善临床症状,保护肾脏功能,提高了临床治疗效果。本研究纳入病例较少,在今后的研究中,应进一步增加临床观察病例以减少误差。同时应深入探讨此法抗慢性肾功能衰竭的作用机制,进而更好地发挥中医药治疗 CRF 的优势。

#### 参考文献

- [1] Jha V, Garcia—Garcia G, Iseki K, et al. chronic kidney disease global dimension and perspectives [J]. Lancet, 2013,382(9888):260-272. DOI:10.1016/s0140\_6736(13)60687-x.
- [2] Webster AC, Nagler EV, Morton RL, et al. Chronic kidney disease [J]. Lancet, 2017, 389 (10075): 1238-1252. DoI:10.1016/s0140-6736(16)32064.5.
- [3] Levin A, Tonelli M, Bonventre J, et al. Global kidney health 2017 and beyond: a road map for closing gaps in care, research, and policy [J]. Lancet, 2017. DOI: 10.1016/s0140\_6736(17)30788-2.
- [4] 余燕娜, 汤水福. 升清降浊胶囊治疗慢性肾衰竭脾肾气虚湿浊证的临床研究. 中国中西医结合肾病杂志,

2018,19(7):608-610.

- [5] 钟丹, 张玉峰. 黄芪丹参合剂对慢性肾功能不全患者保护作用研究[J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28(11): 406-408.
- [6] KIDNEY DISEASE. Improving global outcomes (KDIGO) ckd - work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the e - valuation and management of chronic kidney disease [J]. Kidney Int Suppl, 2013, 3(1): 1-150.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002. 163-167.
- [8] 杨波, 乔延恒, 赵岩茹, 等. 从十年文献分析探寻中医药诊治慢性肾衰竭病因病机. 辽宁中医杂志, 2016, 43(1): 58-59.
- [9] 蒲香蓉, 武士锋, 杨洪涛. 慢性肾衰竭中医病名探讨. 环球中医药, 2013, 6(9): 682-683.
- [10] 李康康, 张宇. 李俊卿诊治慢性肾衰竭临证经验. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(7): 992-993.
- [11] 段惠佳, 何志军, 杨琪, 等. 慢性肾衰竭患者的肾脏病理分析. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(2): 134-135.
- [12] Vahedi M, Malekzadeh H, Haybar H, et al. The Relationship between Salivary Beta - 2 Microglobulin and Uremia Intensity in Men with Chronic Renal Failure. Cell J, 2013, 14(4): 276-281.
- [13] 刘姝, 卢茗. 肾康注射液治疗慢性肾衰竭的临床观察. 中医药学报, 2013, 41(1): 107-108.
- [14] 孙洁梦, 檀金川. 中药灌肠联合口服益肾通络中药治疗早中期慢性肾衰竭的临床观察. 天津中医药, 2014, 31(4): 207-209.
- [15] 周金黄, 刘干中. 中药药理与临床研究进展 [M]. 北京: 中国科技出版社. 1992: 253.
- [16] 杨洪涛, 曹式丽, 黄聪丽. 肾苏合剂对腺嘌呤所致大鼠肾间质纤维化影响的实验研究 [J]. 河南中医, 2007, 27(10): 21-23.
- [17] 刘志红, 黎磊石. 慢性肾功能衰竭的防治 [J]. 中国实用内科杂志. 1997, 17(6): 321. 322.

(收稿日期: 2019-06-14 编辑: 方亚利)