·临床研究·

中医综合治疗早中期慢性肾功能衰竭脾肾气虚证疗效观察

钱 呈

(安徽省铜陵市中医医院,安徽 铜陵 244000)

[摘要]目的 观察中医综合治疗早中期慢性肾功能衰竭(chronic renal failure,CRF)脾肾气虚证临床疗效。**方法** 将60例CRF患者随机分为对照组和治疗组,每组30例。两组均给予西医常规治疗,治疗组患者在此基础上口服补肾健脾方配合擦背辅助治疗,对照组患者口服百令胶囊,两组疗程均为8周。比较两组患者治疗前后估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR)、血尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)、血清肌酐(serum creatinine,SCr)、血红蛋白(hemoglobin,Hb)、白蛋白(albumin,ALB)的变化,评价两组临床疗效及症状改善情况。**结果** 与治疗前比较,两组患者治疗后SCr、BUN水平均显著下降($P<0.05$),eGFR、ALB、Hb水平均显著升高($P<0.05$)。治疗组患者治疗后SCr、BUN水平下降程度以及eGFR、ALB、Hb水平上升程度较对照组更为显著($P<0.05$)。两组中医证候疗效分布、临床疗效分布比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 西医常规疗法联合中医综合治疗可以显著改善CRF患者的肾功能,提高患者生存质量。

[关键词]慢性肾功能衰竭;脾肾气虚;中医综合治疗;百令胶囊

[中图分类号]R692.5 [DOI]10.3969/j.issn.2095-7246.2018.03.005

慢性肾功能衰竭(chronic renal failure,CRF),是由各种原发性或继发性慢性肾脏疾病所引起的肾脏功能受损而表现出的一系列症状或代谢紊乱组成的临床综合征,其是所有慢性肾脏疾病(chronic kidney disease,CKD)发展的最终结局,可导致患者死亡[1]。本病可归属于中医学"肾劳""关格""癃闭""水肿"等范畴,其中医病机为正虚邪实,脾肾两虚是病变的基础,邪实为湿浊、水毒及瘀血。CRF患者通常无法治愈,且随着病情恶化,最终会步入尿毒症期。临床上,西医多采用非透析疗法(营养疗法、纠正水电解质紊乱及贫血、心血管并发症的处理)、透析疗法(血液透析、腹膜透析)、肾移植对CRF患者进行治疗,肾移植因肾源、配型、并发症等原因导致应用有一定的局限性,而透析疗法也对患者的经济和身体造成较大的负担[2]。研究表明,中医药在治疗早中期CRF方面具有独特优势,可以延缓患者病情进展,保护肾功能,提高生存质量[3]。本研究采用中医综合疗法治疗60例脾肾气虚型CRF患者,效果显著,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 参照国际肾病组织2009年提出的慢性CKD诊断及分期标准[4]。CKD诊断标准:①肾损害时间≥3个月,有或无肾小球滤过率(glomerular filtrate rate,GFR)的下降。可出现肾脏病理形态学异常,肾损害指标阳性,包括血、尿成分异常或肾脏影像学检查异常。②成人1.73 m^2体表面积的GFR<60 mL/min,有或无肾脏损害的表现。CKD分期标准:1期,GFR≥90 mL/min;2期,GFR为60~89 mL/min;3期,GFR为30~59 mL/min;4期,GFR为15~29 mL/min;5期,GFR<15 mL/min或透析。

1.1.2 中医辨证标准 依照《中药新药临床研究指导原则》[5]中CRF中医辨证标准制定。主症:倦怠乏力,气短懒言,食少纳呆,腰膝酸软;次症:脘腹胀满,大便不实,口淡不渴,舌淡有齿痕,脉沉细。若有主症表现,或兼有次症表现需结合观察舌脉的变化即可辨证为脾肾气虚证。

1.2 纳入标准 ①符合CRF西医诊断标准,同时又符合中医脾肾气虚证诊断标准;②CKD 1~3期尚未进入透析替代治疗者;③年龄18~66岁;④具有可逆的加剧因素,如高血压、感染及水电解质酸碱平衡紊乱,并获得有效控制的非透析患者;⑤告知患者及家属相关事项,取得知情同意。

1.3 排除标准 ①同时患有其他脏器(如心、脑、肝等)重大原发性疾病的患者;②精神异常难以配合治疗者;③患者依从性差、不按医嘱服药而导致治疗效果无法判定者;④已行腹膜透析、血液透析等肾脏替

作者简介:钱呈(1980-),男,主治医师

代治疗或肾移植患者;⑤缺乏临床资料的完整性从而导致治疗效果无法判定者。

1.4 一般资料 研究病例均为安徽省铜陵市中医医院肾病科2014年10月至2017年10月门诊就诊及住院治疗的CRF患者,共60例。将患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组30例。治疗组男13例,女17例;年龄21～64岁,平均年龄(40.78±10.16)岁;平均病程(3.65±2.12)年;慢性肾炎17例,高血压肾病5例,糖尿病肾病5例,慢性肾盂肾炎3例。对照组男16例,女14例;年龄19～65岁,平均年龄(40.12±10.76)岁;平均病程(3.68±2.11)年;慢性肾炎16例,高血压肾病6例,糖尿病肾病4例,慢性肾盂肾炎4例。两组患者年龄、性别、病程、原发病比较,差异无统计学意义(年龄:$t=0.146$,$P=0.948$;性别:$\chi^2=0.132$,$P=0.817$;病程:$t=0.684$,$P=0.619$;原发病:$\chi^2=0.375$,$P=0.945$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法 两组患者均给予低盐低脂优质低蛋白饮食指导,避免或消除CRF急剧恶化的危险因素,积极对两组患者进行西医常规治疗,包括抗感染及纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱,控制高血脂、高血糖、高血压。

2.1.1 对照组 在西医常规治疗基础上,给予患者口服百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司生产,规格为每粒0.6 g,共60粒,国药准字Z10910036),每次5粒,每日3次,疗程8周。

2.1.2 治疗组 在西医常规治疗基础上,采用益肾健脾汤口服结合擦背疗法的中医综合治疗方案。益肾健脾汤组方:黄芪30 g,山药20 g,白术、丹参各15 g,补骨脂、茯苓各10 g,生大黄(后下)5 g。治疗过程中根据患者大便性状及时调整大黄用量,大便每日2～3次,无水样便为宜。每日1剂,水煎分2次于早晚餐后0.5 h温服。疗程8周。辅助擦背疗法:以腰背部脊椎两侧的肾俞穴为中心,用浸热的毛巾反复擦拭两侧腰大肌至患者体感发烫为宜,避免皮肤烫伤,每日1～2次,每次15 min。擦拭过程中,若患者腰背部有明显的压痛点,可在痛点处用手指作按揉动作,持续3～5 min即可。

2.2 观察指标

2.2.1 中医证候疗效和临床疗效 根据《中药新药临床研究指导原则》中症状分级量化表[5],将临床症状分为轻、中、重度,分别计1、2、3分。量化评分:脾肾气虚证主症(倦怠乏力,气短懒言,食少纳呆,腰膝酸软)按"无""轻""中""重"分别计0、2、4、6分;次症(脘腹胀满,大便不实,口淡不渴,舌淡有齿痕,脉沉细)按"无""轻""中""重"分别计0、1、2、3分;舌脉具体描述,不计分。

2.2.2 实验室指标 估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR)、血尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)、血清肌酐(serum creatinine,SCr)、血清白蛋白(albumin,ALB)、血红蛋白(hemoglobin,Hb)。

2.3 疗效判定标准 依照《中药新药临床研究指导原则》[5]进行评定。

2.3.1 中医证候疗效判定标准 ①痊愈:脾肾气虚证候积分减少率≥95%,其症状和体征消失或基本消失;②显效:脾肾气虚证候积分减少率≥70%,但低于95%,其症状和体征有明显好转;③有效:脾肾气虚证候积分减少率≥30%,但<70%,其症状和体征均有好转;④无效:脾肾气虚证候积分减少率<30%,其症状和体征无改善甚至加重。本研究根据尼莫地平积分法计算,中医证候积分减少率=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。

2.3.2 临床疗效判定标准 显效:①临床症状减少率≥60%;②SCr减少率≥20%。有效:①临床症状积分减少率≥30%,且<60%;②SCr减少率≥10%,且<20%。稳定:①临床症状积分减少率<30%;②SCr无增加,或减少率<10%。无效:①临床症状无改善或加重;②SCr增加。

2.4 统计学方法 数据使用SPSS 19.0软件进行统计学分析。连续型变量采用"均数±标准差($\bar{x}\pm s$)"进行统计学描述。组间均数比较采用两个独立样本t检验,组内治疗前后均数比较采用配对t检验。两照组疗效比较采用Mann-Whitney U检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组治疗前后实验室指标比较 与治疗前比较,两组患者治疗后SCr、BUN水平均显著下降($P<0.05$),eGFR、ALB、Hb水平均显著升高($P<0.05$)。治疗组患者治疗后SCr、BUN水平下降程度以及eGFR、ALB、Hb水平上升程度较对照组更为显著($P<0.05$)。见表1。

3.2 两组中医证候疗效比较 两组中医证候疗效分布比较,差异有统计学意义($P<0.05$),结合平均秩次可以认为治疗组中医证候疗效优于对照组。见表2。

3.3 两组临床疗效比较 两组临床疗效分布比较,差异有统计学意义($P<0.05$),结合平均秩次可以认为治疗组疗效明显优于对照组。见表3。

表1 两组治疗前后实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	eGFR/(mL/min)			SCr/(μmol/L)			BUN/(mmol/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	30	47.03±8.46	52.70±16.39*	5.67±10.21	307.47±93.64	283.90±76.11*	23.57±31.12	9.64±2.18	6.86±2.28*	2.78±4.18
治疗	30	46.33±8.35	62.10±23.27*	15.77±16.68#	307.53±82.23	230.20±70.17*	77.33±74.63#	10.18±2.88	4.97±2.01*	5.21±3.77#

组别	n	ALB/(g/L)			Hb/(g/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	30	31.23±3.52	36.45±4.05*	5.22±0.63	108.31±22.34	113.37±22.32*	5.06±8.85
治疗	30	30.85±3.48	42.51±4.78*	11.66±1.33#	95.13±16.61	113.00±17.12*	17.87±6.02#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

表2 两组中医证候疗效比较

组别	n	显效/例	有效/例	稳定/例	无效/例	平均秩次	Z值	P值
对照	30	3	5	17	5	36.77	−2.926	0.003
治疗	30	6	16	5	3	24.23		

表3 两组临床疗效比较

组别	n	显效/例	有效/例	稳定/例	无效/例	平均秩次	Z值	P值
对照	30	2	6	14	8	38.37	−3.655	0.000
治疗	30	7	16	5	2	22.63		

4 讨论

CRF是由各种病因所致的慢性肾病发展至晚期而出现的一组临床症状组成的综合证,根据肾功能损害的程度可将CRF分为4期,即肾贮备功能下降期、肾功能不全代偿期、肾功能失代偿期(氮质血症期)和尿毒症期[6]。CRF患者的病程进展缓慢且不可逆,最终会发展为终末期肾衰竭,而终末期肾衰竭的常规疗法是透析或肾移植,但高昂的透析费用及紧张的肾源会给患者的治疗造成严重影响。

eGFR用于早期了解肾功能减退情况,指导肾脏疾病的诊断和治疗。本研究中,两组患者治疗前eGFR水平在31~50 mL/min,而治疗后均升至51 mL/min以上,且治疗组eGFR水平显著高于对照组($P<0.05$),提示治疗组肾功能损害改善程度更优。BUN和SCr是评价肾功能的两个最重要的指标,其水平的高低可直接反映肾脏功能[7]。正常成人空腹BUN为3.2~7.1 mmol/L,临床上多种肾脏疾病均可能导致BUN水平的变化,而BUN水平升高与肾脏疾病严重程度呈正相关,当BUN水平≥21.4 mmol/L即可诊断为尿毒症。SCr一般是指内生血清肌酐,正常值为44~133 μmol/L,超过133 μmol/L时表明肾脏出现损伤。本研究中,两组治疗前BUN在9~11 mmol/L,表明患者均存在一定程度的肾功能损伤;治疗后,治疗组降至5 mmol/L左右,对照组降至7 mmol/L左右,表明两组肾功能均有改善,且治疗组改善程度显著优于对照组($P<0.05$)。两组治疗前SCr均在300 μmol/L左右,表明患者均处在肾功能损伤期,治疗组治疗后降至230 μmol/L左右,对照组降至280 μmol/L左右,表明两组患者肾功能损害程度均有改善,且治疗组效果更优($P<0.05$)。

ALB合成于肝脏,具有结合和运输内源性与外源性物质的性质,发挥着维持血液胶体渗透压、清除自由基、抑制血小板聚集和抗凝血等生理功能。正常生理状态下,ALB正常值为40~55 g/L,其水平降低预示着机体免疫力的下降[8]。Hb是红细胞内运输氧的特殊蛋白质,其正常值为110~170 g/L,新生儿更高。米杰等[9]研究指出,ALB和Hb是评估CRF患者营养状态的主要指标。本研究中,两组患者治疗前ALB及Hb水平均低于正常值,治疗后两组ALB及Hb水平均显著升高($P<0.05$),且治疗组升高幅度显著大于对照组($P<0.05$),表明益肾健脾汤口服结合擦背疗法的中医综合治疗方案能更显著地改善患者的机体免疫状况和营养状态。

中医学认为,肾为先天之本,藏精主水,脾为后天之本,生化气血,后天与先天相互资助、相互促进[10]。CRF患者早、中期中医辨证属脾肾气虚或脾肾两虚,脾虚久可及肾,久病多瘀。因此,当以补脾益肾、利湿化浊、活血化瘀为治则。组方中黄芪补中益气、利水消肿,黄芪能保护肾功能,降低血脂,减少尿蛋白[11],提高人体免疫力,保护肝脏,减轻肾组织病理改变[12]。丹参活血化瘀,具有抑制血栓形成、抗炎、清除氧自由基的作用。大黄有凉血解毒、清热泻火作用,能抑制体内蛋白的分解,可减少肠道内毒素吸收,达到降低SCr和BUN的作用[13]。茯苓、山药、白术具有健脾养肾、利湿化浊之功效;补骨脂温肾助阳、补脾健胃。以上药物合用,共奏补脾益肾、利湿化浊、活血化瘀之功效。中医认为,热熨、叩击、按摩、灼烧等疗法都能够起到治疗疾病的作用,而擦背疗法属于中医的热熨疗法,与艾灸的功效相似。背腰部属阳,脊柱两侧是足太阳膀胱经循行的路线,分布五脏六腑的背俞穴,擦背疗法的位置在足太阳膀胱经,该经既可主表发汗,又能利尿消肿[14],将毛巾中的热能通过经络或者穴位传递至身体内部,并由此传达至脏腑,达到治愈疾病的目的。以浸热毛

巾擦拭热熨,擦拭各个腧穴,具有行气活血、益肾健脾作用,本法能够改善局部的血液循环,直接作用于背俞穴直达病所,改善肾脏供血,保护肾功能[15],有助于协助脾肾气虚证的改善,是一种有效的辅助疗法。

本研究结果显示,治疗组中医证候疗效、临床疗效均明显优于对照组($P<0.05$),表明中医综合治疗能明显改善早中期CRF脾肾气虚型患者倦怠乏力、气短懒言、食少纳呆、腰膝酸软等症状,有效改善患者肾功能,提升Hb及ALB水平。总之,对CRF患者在西医常规治疗基础上采用中医综合治疗,能够有效改善临床症状,延缓CRF进展。

参考文献:

[1] 陈灏珠.实用内科学[M].12版.北京:人民卫生出版社,2005:2078.
[2] 李超群.肾康注射液联合血液透析对慢性肾功能衰竭透析次数、营养状况的临床观察[J].吉林医学,2014,35(6):1211-1212.
[3] 高然.参芪解毒膏治疗脾肾虚衰、浊毒潴留型慢性肾衰早中期的临床疗效观察[D].济南:山东中医药大学,2016.
[4] LEVEY A S,DE JONG P E, CORESH J,et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO controversies conference report [J]. Kidey Int,2011,80(1):17-28.
[5] 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,2002:163-168.
[6] 张丽红,袁瑾,周韵娇,等.不同分期慢性肾脏疾病患者γ干扰素和白细胞介素4基因表达水平与功能变化[J].国际移植与血液净化杂志,2014,12(2):31-34.
[7] 陈逸心.尿毒清颗粒联合百令胶囊对慢性肾功能衰竭患者血肌酐及尿素氮水平的改善作用[J].中国保健营养,2016,26(33):293-293.
[8] 秦文兰.分析慢性肾功能衰竭患者首次透析时血清白蛋白(SALB)水平的变化及其影响因素[J].中国医药指南,2015(20):89-89.
[9] 米杰,刘慧,王冬燕,等.中药脐疗对慢性肾功能衰竭患者血红蛋白、血清白蛋白的影响[J].山西中医,2015,31(7):32-35.
[10] 尹智功,赵先锋.健脾益肾汤治疗慢性肾功能衰竭30例[J].陕西中医,2007,28(8):974-975.
[11] 范颖,乔铁,滕飞.黄芪功效主治的衍化及其应用与发展[J].中华中医药杂志,2010,17(8):1164-1167.
[12] 李淑芳.中药黄芪药理作用研究进展[J].湖北中医杂志,2013,35(6):73-75.
[13] 马丙祥,董宠凯.丹参的药理作用研究新进展[J].中国药房,2014,25(7):663-665.
[14] 黄泰康.常用中药成分药理手册[M].北京:中国医药科技出版社,2000:263.
[15] 许舜清.慢性肾功能衰竭的中医治疗研究[J].医学信息,2010,23(5):1469-1470.

(收稿日期:2017-11-27;编辑:曹健)

Clinical Effect of Comprehensive Traditional Chinese Medicine Therapy in Treatment of Early-stage Chronic Renal Failure with Spleen-kidney Qi Deficiency

QIAN Cheng

(*Tongling Hospital of Traditional Chinese Medicine*, *Anhui Tongling* 244000, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the clinical effect of comprehensive traditional Chinese medicine (TCM) therapy in the treatment of early-stage chronic renal failure (CRF) with spleen-kidney qi deficiency. **Methods** A total of 60 patients with CRF were randomly divided into treatment group and control group, with 30 patients in each group. In addition to the conventional Western medicine treatment, the patients in the treatment group were given oral kidney-tonifying and spleen-strengthening prescription combined with backrubbing therapy, and those in the control group were given oral Bailing Capsule. The course of treatment was 8 weeks for both groups. The two groups were compared in terms of the changes in estimated glomerular filtration rate (eGFR), blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), hemoglobin (Hb), and albumin (Alb) after treatment, and clinical outcomes and relief of symptoms after TCM therapy were evaluated for both groups. **Results** Both groups had significant reductions in SCr and BUN and significant increases in eGFR, Alb, and Hb after treatment (all $P<0.05$). Compared with the control group, the treatment group had significantly greater reductions in SCr and BUN and increases in eGFR, Alb, and Hb after treatment ($P<0.05$). There were significant differences in the distribution of the outcomes of TCM syndrome and clinical outcomes between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion** Conventional Western medicine treatment combined with comprehensive TCM therapy can significantly improve renal function and quality of life in patients with CRF.

[**Key words**] Chronic renal failure; Spleen-kidney qi deficiency; Comprehensive traditional Chinese medicine therapy; Bailing Capsule