

引用:陈富升. 综合疗法治疗4~5期慢性肾脏病31例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2020,36(3):7-10.

# 综合疗法治疗4~5期慢性肾脏病31例临床观察

陈富升

(韶关市中医院,广东 韶关,512000)

**[摘要]** 目的:观察综合疗法治疗慢性肾脏病(CKD)4~5期脾肾亏虚证的效果。方法:将CKD4~5期脾肾亏虚证患者62例随机分为2组,其中治疗组31例,对照组30例(剔除1例)。对照组予基础治疗合中药、骨化三醇及碳酸钙D3片治疗,治疗组予基础治疗合中药、骨化三醇及益肾泄浊汤保留灌肠治疗,观察时间为4周。比较2组血肌酐(Scr)、肾小球滤过率(eGFR)、尿素氮(BUN)、血钙、血磷、碱性磷酸酶(ALP)、甲状旁腺激素(iPTH)及中医证候疗效。结果:中医证候总有效率治疗组为83.87%(26/31),对照组为73.33%(22/30),组间比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );2组Scr、eGFR、BUN、血磷治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ );2组血钙、iPTH、ALP治疗前后组内比较,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),但治疗后组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:综合疗法治疗慢性肾脏病4~5期脾肾亏虚证效果确切,安全可靠。

**[关键词]** 慢性肾脏病;4~5期;脾肾亏虚型;中西医结合疗法;益肾泄浊汤

**[中图分类号]**R277.52 **[文献标识码]**A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.03.003

## Clinical effect of combined therapy for stage 4-5 chronic kidney disease: An analysis of 31 cases

CHEN Fusheng

(Shaoguan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaoguan 512000, Guangdong, China)

**[Abstract]** Objective: To investigate the clinical effect of combined therapy for stage 4-5 chronic kidney disease (CKD) with spleen and kidney deficiency. Methods: A total of 62 patients with stage 4-5 CKD with spleen and kidney deficiency were randomly divided into treatment group with 31 patients and control group with 31 patients (among whom 1 patient was excluded). The patients in the control group were given basic treatment combined with traditional Chinese medicine (TCM), calcitriol, and calcium carbonate D3 tablets, and those in the treatment group were given basic treatment combined with TCM, calcitriol, and retention enema with Yishen Xiezhuo decoction. Both groups were observed for 4 weeks. The two groups were compared in terms of serum creatinine (SCr), estimated glomerular filtration rate (eGFR), blood urea nitrogen (BUN), blood calcium, serum phosphate, alkaline phosphatase (ALP), intact parathyroid hormone (iPTH), and outcome of TCM syndrome. Results: There was a significant difference in the overall response rate of TCM syndrome between the two groups [83.87% (26/31) vs 73.33% (22/30),  $P < 0.05$ ]. Both groups had significant changes in SCr, eGFR, BUN, and serum phosphate after treatment, and there were significant differences in these indices between the two groups after treatment ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ). Both groups had significant changes in blood calcium, iPTH, and ALP after treatment ( $P < 0.01$ ), while there were no significant differences between the two groups after treatment ( $P > 0.05$ ). Conclusion: Combined therapy has a good clinical effect and is safe and reliable in the treatment of stage 4-5 CKD with spleen and kidney deficiency.

**[Keywords]** chronic kidney disease; stage 4-5; spleen and kidney deficiency; integrated traditional Chinese and Western medicine therapy; Yishen Xiezhuo decoction

基金项目:广东省韶关市卫生计生科研项目(Y19111)

作者简介:陈富升,男,医学硕士,主治医师,研究方向:中西医结合防治肾脏病

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)迁延不愈,可致肾损害逐渐加重,最终进展为终末期肾病。流行病学显示,CKD知晓率低,发病率、病死率高,已成为危害人类健康的重大疾病<sup>[1]</sup>。目前CKD 4~5期采取控制原发病、降压、降尿蛋白、降糖和纠正并发症等多种方法进行干预,但效果有限。此阶段患者临床症状突出,病情进展快,在进入终末期肾病前行积极有效的干预,可以延缓患者进入肾脏替代治疗的时间,改善其生存质量。笔者采用益肾泄浊汤保留灌肠联合中药内服等综合疗法治疗CKD 4~5期脾肾亏虚证31例,取得佳效,现报告如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 选取2014年9月至2018年8月于我院门诊和住院部就诊的CKD 4~5期患者62例,按随机数字表法将其随机分为治疗组31例与对照组30例(剔除1例,因车祸骨折退出本研究)。治疗组中,男16例,女15例;年龄28~74岁,平均(60.1±7.6)岁;病程4个月至5年,平均(3.7±2.2)年;其中4期18例,5期13例;原发病:慢性肾小球肾炎8例,高血压性肾病5例,糖尿病肾病5例,狼疮性肾炎2例,多囊肾2例,痛风性肾病1例,病因不明确者8例;中医辨证:脾肾气虚证20例,脾肾阳虚证11例。对照组中,男17例,女13例;年龄30~75岁,平均(61.3±7.4)岁;病程6个月至6年,平均(3.9±2.1)年;其中4期19例,5期11例;原发病:慢性肾小球肾炎9例,高血压性肾病4例,糖尿病肾病5例,狼疮性肾炎3例,多囊肾2例,病因不明确者7例;中医辨证:脾肾气虚证21例,脾肾阳虚证9例。2组一般资料比较,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 符合改善全球肾脏病预后组织(KIDGO)2012年颁布的CKD临床实践指南中规定的CKD诊断标准<sup>[2]</sup>。存在肾脏结构或功能异常>3个月;CKD4期:肾小球滤过率(eGFR)15~29ml/(min·1.73m<sup>2</sup>),CKD5期:<15ml/(min·1.73m<sup>2</sup>);eGFR计算使用CKD-EPI<sub>2009Scr</sub>公式。症状可见水肿、泡沫尿、疲乏、纳差等。

1.2.2 中医证候标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>拟定。1)脾肾气虚证:倦怠乏力,气短懒言,食少纳呆,腰酸膝软,脘腹胀满,大便稀烂,口淡不渴,夜尿频多,舌淡有齿痕,脉沉细。2)脾肾阳

虚证:畏寒肢冷,腰部冷痛,倦怠乏力,夜尿清长,脉沉弱。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断标准及中医辨证标准;2)高磷血症(血磷>1.78mmol/L);3)非透析患者;4)年龄18~75岁;5)大便检查正常;6)自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)解剖严重异常:如先天性直肠狭窄、严重痔疮、肛痿;2)直肠或结肠恶性肿瘤;3)心肺功能衰竭,不能平卧及患有恶性高血压病;4)精神异常或不能配合灌肠;5)妊娠或哺乳期妇女;6)大量腹水。

1.5 剔除标准 1)观察时间少于疗程的1/2;2)患者依从性差,不配合治疗;3)治疗过程中出现与本研究无关的重大疾病或严重外伤,影响研究结果。

## 2 治疗方法

2.1 基础治疗 2组均予西医常规治疗。包括:1)饮食治疗:按照足热量、优质低蛋白、低盐低脂、低磷饮食的原则,总热量摄入应在30~35Kcal/(kg·d)(1Kcal=4.184KJ);蛋白总摄入量为0.6g/kg,其中优质蛋白质>50%,每天盐的摄入量<5g,避免高钾食物;2)针对原发病及加重因素治疗:控制蛋白尿、降压、降糖、控制感染等;3)纠正酸碱失衡;4)纠正肾性贫血。

2.2 对照组 采用中西药联合治疗。1)中医辨证论治。①脾肾气虚证:香砂六君子汤合参芪地黄丸加减。处方:党参15g,黄芪20g,白术15g,熟地黄15g,制何首乌10g,山药15g,茯苓15g,山茱萸12g,泽泻9g,牡丹皮9g,丹参9g,木香10g,砂仁(后下)6g,炙甘草6g。②脾肾阳虚证:实脾饮合肾气丸加减。处方:肉桂(后下)3g,制附子(先煎)9g,炒白术15g,干姜9g,草果6g,木香10g,白芍12g,熟地黄15g,山药15g,茯苓15g,丹参12g,山茱萸6g,泽泻6g,炙甘草6g。临床根据病情可随症加减,最多不超过2味药。每天1剂,由我院煎药室煎制成200ml药液,真空包装成100ml/袋,每次100ml,每天2次,餐后1h服。2)采用骨化三醇治疗。合并甲状旁腺功能亢进(甲旁亢)者口服骨化三醇胶丸(青岛正大制药有限公司,批准文号:国药准字H20030491,规格:0.25μg/粒),每次1粒,每晚1次。3)降磷治疗:口服碳酸钙D<sub>3</sub>片(惠氏制药有限公司,批准文号:国药准字H10950029,规格:每片含钙0.6g/维生素D<sub>3</sub>125U)降磷,每次1片,每天3次,餐时嚼服。

2.3 治疗组 采用综合疗法治疗。1) 中医辨证论治:同对照组。2) 合并甲旁亢者,治疗同对照组。3) 高磷血症,不口服降磷药。4) 益肾泄浊汤保留灌肠。处方:蒲公英 30g,大黄 30g,益母草 30g,丹参 30g,制附子 12g,芒硝 20g,炒槐花 30g,煅牡蛎(先煎)50g,积雪草 30g。由我院中药厂统一煎制包装,不加减用药。每天1次,每次 150ml,保留时间不少于 2h。灌肠方法:灌肠液加热至 37℃,倒入一次性灌肠器,患者排便后取屈膝侧卧位;护士用石蜡油润滑灌肠软管后从肛门插入,观察患者反应,嘱其调整呼吸配合,置入约 30cm,打开开关灌肠液滴入。若开始时患者不耐受,适当减少灌入液量,后期再逐渐增加。完毕,撤出肛管。嘱患者尽量保留灌肠液后再行排便,若不能耐受,可提前排出,但不少于 1h。

2组均治疗4周。

### 3 疗效观察

3.1 观察指标 1) 实验室指标:血肌酐(Scr)、肾小球滤过率(eGFR)、尿素氮(BUN)、血钙、血磷、碱性磷酸酶(ALP)、甲状旁腺激素(iPTH);2) 中医证候疗效:根据中医证候积分判定。参照文献[4]自拟脾肾气虚、脾肾阳虚两个证型证候评分表,记录患者治疗前后的主要症状,如倦怠乏力、食少纳呆、腰酸膝软、恶心呕吐、畏寒肢冷、腰部冷痛等。以其轻重程度赋予相应分值,无症状0分,轻度1分,中度2分,重度3分。对症状进行评分,个体累加总分后判定疗效。3) 安全性指标:粪便常规+潜血、血常规、肝功能;4) 有无不良反应等。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>制定。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%。具体标准:痊愈:症状消失或基本消失,中医证候积分减少率≥90%;显效:症状明显改善,中医证候积分减少率≥70%、但<90%;有效:症状有所改善,中医证候积分减少率≥30%、但<70%;无效:症状无改善,中医证候积分减少率<30%。

3.3 统计学方法 所有数据采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对样本 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

### 3.4 治疗结果

3.4.1 2组中医证候疗效比较 总有效率治疗组

为 83.87%,对照组为 73.33%,组间比较,差异有统计学意义。(见表1)

表1 2组中医证候疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	31	7(22.58)	15(48.39)	4(12.90)	5(16.13)	26(83.87) <sup>a</sup>
对照组	30	3(10.00)	10(33.33)	9(30.00)	8(26.67)	22(73.33)

注:与对照组比较,<sup>a</sup>*P*<0.05。

3.4.2 2组治疗前后 Scr、eGFR、BUN 比较 2组 Scr、eGFR、BUN 治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表2)

表2 2组治疗前后 Scr、eGFR、BUN 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间节点	Scr( $\mu\text{mol/L}$ )	eGFR( $\text{ml/min} \cdot 1.73\text{m}^2$ )	BUN( $\text{mmol/L}$ )
治疗组	31	治疗前	320.64±43.63	17.42±7.66	16.41±5.74
		治疗后	273.97±29.85 <sup>ab</sup>	21.60±6.23 <sup>ab</sup>	11.16±4.92 <sup>ab</sup>
对照组	30	治疗前	318.22±42.589	17.93±7.31	15.92±5.68
		治疗后	289.01±31.61 <sup>a</sup>	19.75±7.45 <sup>a</sup>	13.10±4.67 <sup>a</sup>

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

3.4.3 2组治疗前后血钙、血磷、ALP、iPTH 比较 2组各项指标治疗前后组内比较,差异均有统计学意义。但治疗后组间比较,仅血磷优于对照组,差异有统计学意义。(见表3)

表3 2组治疗前后血钙、血磷、ALP、iPTH 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间节点	血钙( $\text{mmol/L}$ )	血磷( $\text{mmol/L}$ )	ALP(U/L)	iPTH( $\text{pg/ml}$ )
治疗组	31	治疗前	1.92±0.41	2.27±0.43	105.86±20.62	310.56±22.06
		治疗后	2.18±0.32 <sup>a</sup>	1.82±0.31 <sup>ab</sup>	98.42±15.85 <sup>a</sup>	266.55±18.72 <sup>a</sup>
对照组	30	治疗前	1.87±0.36	2.29±0.45	107.26±19.38	320.72±21.93
		治疗后	2.28±0.41 <sup>a</sup>	2.05±0.34 <sup>a</sup>	96.53±17.27 <sup>a</sup>	262.47±19.85 <sup>a</sup>

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

3.5 不良反应 治疗组1例出现灌肠后腹胀,经调整灌肠量后逐渐耐受,不影响治疗。

## 4 讨论

CKD 4~5期属于中医学“关格”“肾劳”“水肿”等范畴,以脾肾气虚、阳虚为主要病机,随着疾病的进展,可兼夹湿浊、瘀血、溺毒等病邪<sup>[5]</sup>,患者多有疲乏、恶心、呕吐、纳差、腹胀等症状。因此,健脾补肾、泄浊祛湿是治疗 CKD 的基本思路。CKD4~5期病情复杂,单一疗法常难奏效。针对脾肾亏虚的患者,笔者采用综合疗法治疗,中药内服方侧重于健脾补肾,灌肠方侧重于泄浊祛湿,疗效显著。临床有报道补脾益肾法等可通过调节转化生长因子(TGF)- $\beta$ 1 水平<sup>[6]</sup>、改善微炎症状态<sup>[7]</sup>、调节肠道菌群<sup>[8]</sup>而发挥肾脏保护作用。有学者认

为,以大黄为组方的中药保留灌肠可充分发挥结肠的半透膜作用<sup>[4]</sup>,将毒素排出体外;而基于“肠-肾轴”的理论,以大黄为主的通腑泄浊法可调节肠道菌群,减少肠源性毒素的产生<sup>[9]</sup>;补脾益肾法还可改善肠道屏障减少菌群移位,减少内毒素吸收,减轻微炎症状态等造成的肾纤维化,从而保护肾功能<sup>[10]</sup>。

本研究中,CKD4期以脾肾气虚多见,治以香砂六君子汤合参芪地黄汤加减;CKD5期以脾肾阳虚多见,治以实脾饮合肾气丸加减。另配合益肾泄浊方保留灌肠治疗。益肾泄浊汤方中大黄通腑泄浊,《中华本草》言其“荡涤肠胃,通利水谷,安和五脏,推陈出新”,具有改善肾纤维化、减轻氧化应激造成的肾损伤等作用<sup>[11]</sup>。附子温肾助阳,补肾之本,又可防泻下太过,耗伤正气。芒硝泻热润燥,助大黄泻下。煅牡蛎收敛固涩,吸附肠道毒素。积雪草、蒲公英、益母草清热解毒、利水消肿,改善口干口苦、身重困倦等湿热、湿浊证。久病必瘀,丹参活血化瘀,炒槐花凉血止血,双向调节,改善肠道局部血运,减轻肢体痹痛等血瘀症状。诸药合用,共达益肾健脾、泄浊活血之功。

本研究结果发现,益肾泄浊汤灌肠能降低血磷,其可能机制为:1)改善了肾小球滤过率,加强了尿磷排泄;2)灌肠液中大黄、蒲公英、积雪草成分可抑制肠道菌群如肠杆菌的生长,减少肠道蛋白质的分解<sup>[12]</sup>,减少有机磷分解为无机磷,同时保护肠道屏障,避免无机磷在结肠屏障破坏后的重吸收。相关学者探讨了以大黄为组方的灌肠方可降低血磷、升高血钙、降低iPTH及碱性磷酸酶等作用<sup>[13-14]</sup>。

本研究结果表明,中西医结合的综合疗法可改善CKD 4~5期脾肾亏虚证患者Scr、eGFR、BUN、血磷水平,改善尿毒症症状。本研究发现血磷降低,但未见iPTH、ALP、血钙改善,这可能是由于药物组方、观察时间差异所致。以大黄为主的灌肠方改善CKD矿物质和骨代谢异常的效果及机制仍需进一步探讨。由于条件有限,本研究中样本量偏小,研究时间偏短,结果具有一定局限性。

参考文献

[1] GLASSOCK RJ,WARNOCK DG,DEANAYE P. The global burden of chronic kidney disease;estimates,variability and pitfalls [J]. Nat Rev Nephrol,2017,13(2):104-114.  
 [2] KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease[J]. Kidney Int

Suppl,2013,3(1):1-150.  
 [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:163-168.  
 [4] 殷玲,孙伟,张露. 益肾清利活血方联合大黄合剂灌肠治疗慢性肾脏病2~3期临床观察[J]. 中华中医药学刊,2018,36(2):280-283.  
 [5] 苏朝东,谢丽萍. 中医药治疗慢性肾衰竭的研究进展[J]. 湖南中医杂志,2017,33(9):188-190.  
 [6] 刘书真. 益肾补脾方干预慢性肾脏病3期的疗效观察及对肾功能和TGF-β1指标水平的影响[J]. 中华中医药学刊,2018,36(1):238-241.  
 [7] 谢永祥,龙春莉,陶志虎,等. 益肾补脾法对慢性肾脏病3期患者微炎症、氧化应激及营养状态的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2016,17(1):54-56.  
 [8] 罗学文. 健脾益肾泄浊法对慢性肾脏病5期代谢毒素和肠道菌群的影响[D]. 广州:广州中医药大学,2015.  
 [9] 邹川,吴禹池,罗丽,等. 中药大黄复方灌肠对慢性肾脏病5期(非透析)肠道菌群和肠道屏障功能影响的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(7):1309-1311.  
 [10] 吉春兰,卓若君,吴禹池,等. 基于肠道微生态探索“补脾益肾”法治慢性肾脏病的新思路[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2017,19(7):1192-1198.  
 [11] 文玉敏,张并璇,严美花,等. 大黄及其制剂在慢性肾衰竭治疗中的概述[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(10):2030-2032.  
 [12] 吴云,陈瑞,田维毅. 苦寒中药对肠道菌群结构影响的研究进展[J]. 中国微生态学杂志,2015,27(2):235-239.  
 [13] 陈涛,何泽云. 中药汤剂保留灌肠治疗慢性肾脏病钙磷代谢紊乱20例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2016,32(11):12-15.  
 [14] 陈建胜,庄昌辉,罗彤,等. 中药灌肠联合常规疗法治疗慢性肾脏病效果观察[J]. 新中医,2017,49(3):50-52.

(收稿日期:2019-05-06)

艾灸三大穴位扶阳抗新冠(一)

今年春节前后,这场新冠肺炎疫情来势汹汹,不少人被隔离在家。而在有限的空间里,有没有什么简便易行的强身防疫法呢?笔者认为,艾灸是不错的选择。笔者从事中西医结合治疗肿瘤工作二十余年,曾深入研究艾灸对人体免疫功能的影响。近年来的临床研究及实验研究证实,艾灸与免疫功能具有内在联系。从免疫角度看,艾灸具有激活、调节机体免疫的功效,对机体免疫功能具有良性的双向调节作用,并能通过调节细胞因子水平,从而提高细胞免疫功能,通过调整免疫球蛋白而调节体液免疫。

中医学理论认为,“正气存内,邪不可干,邪之所凑,其气必虚”。人体在正气强盛的情况下,邪气不易侵入机体,也就不会发生疾病,而正气虚弱的人更容易感受邪气而患病。所以防疫的首要任务就在于扶助正气。艾灸疗法具有温阳扶正的作用,能够增强人体免疫力,从而防疫抗毒。(http://www.cntcm.com.cn/yskp/2020-02/13/content\_71153.htm)