

补肾健脾化浊方辅助治疗慢性肾脏病 3、4 期的疗效及对骨代谢的影响

蓝健姿, 张春燕, 程晓东, 陶庆, 潘奇, 施欣

上海同济大学附属东方医院中医科, 上海 200123

[摘要] 目的: 观察补肾健脾化浊方辅助治疗慢性肾脏病 3、4 期(脾肾气虚证)的疗效及对骨代谢的影响。方法: 将 76 例患者随机分为对照组和观察组各 38 例。对照组采用西医常规治疗, 包括缬沙坦片、骨化三醇胶丸、钙尔奇 D。观察组在对照组的基础上采用补肾健脾化浊方加减内服。2 组疗程均为 3 月。记录治疗前后脾肾气虚证评分, 检测治疗前后尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、肾小球滤过率(GFR)、24 h 尿蛋白定量(24 h Up_{pr})、血尿酸(UA)、血清钙(Ca)、血清磷(P)和骨钙素(BGP)。结果: 疾病疗效总有效率观察组为 86.8%, 对照组为 68.4%, 观察组优于对照组($P < 0.05$); 中医证候总有效率观察组为 89.5%, 对照组为 63.2%, 观察组优于对照组($P < 0.01$); 治疗后观察组 SCr 和 UA 水平低于对照组($P < 0.05$); 观察组治疗后血清 Ca 高于对照组($P < 0.01$), 血清 P 低于对照组($P < 0.01$); 2 组治疗后 BGP 水平变化不明显。结论: 在西医常规治疗的基础上服用补肾健脾化浊方, 对 CKD 3、4 期(脾肾气虚证)患者的肾功能有一定的改善作用, 能提高疾病疗效和中医证候疗效, 并对肾性骨病有一定的防治作用, 值得临床使用。

[关键词] 慢性肾脏病(CKD); 骨代谢异常; 脾肾气虚; 补肾健脾化浊方

[中图分类号] R692 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415(2014)10-0083-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.10.034

我国大规模的调查显示, 慢性肾脏病(CKD)在成人的患病率达 10.2%~13.0%, 据此推算, 我国现有 CKD 患者达到 1.2 亿左右^[1], 严重危害人群的健康。CKD 3、4 期是治疗、延缓 CKD 进展至终末期肾脏病的关键时机, 是防治尿毒症、延缓患者进入替代治疗的重要关口^[2~3]。慢性肾脏病-矿物质和骨代谢异常(CKD-MBD)是 CKD 患者体内矿物质和骨代谢异常引起的多系统病变, 是 CKD 患者的常见并发症, 包括骨转运异常、骨密度疏松、骨结构异常等, 可增加心血管事件的发病率和死亡率, 目前已经受到学者的重视^[4]。中医药治疗在延缓 CKD 病程的进展, 改善肾功能, 推迟进入肾脏替代的时间, 缓解患者临床症状, 提高其生活质量等方面有着不可忽视的作用^[5]。本研究笔者主要观察补肾健脾化浊方治疗 CKD 的疗效, 并从“肾主骨”方面考察了其血清钙(Ca)、血清磷(P)和骨钙素(BGP)的影响, 现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组 76 例观察对象均来源于上海同济大学附属东方医院肾内科 2011 年 4 月~2013 年 12 月诊治的患者, 按随机数字表分为对照组和观察组各 38 例。对照组男 22 例, 女 16 例; 年龄 40~68 岁, 平均(47.9±10.4)岁; 病程 6~15 年, 平均(10.6±2.3)年; 慢性肾炎 20 例, 高血压肾病 10 例, 糖尿病肾病 8 例; CKD 3 期 22 例, CKD 4 期 16 例。观察组男 20 例, 女 18 例; 年龄 38~70 岁, 平均(48.2±11.3)岁; 病程 5.5~16 年, 平均(11.1±2.3)年; 慢性肾炎 18 例, 高血压肾病 13 例, 糖尿病肾病 7 例; CKD 3 期 20 例, CKD 4 期 18 例。2 组年龄、性别、病程、原发病、疾病分期等一般资料比较, 差异均无显著性意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 西医诊断标准 美国肾脏病学会 2002 年 NKF-K/DOQI 指南的 CKD 诊断和分期标准^[6]: 肾脏损伤超过 3 月, 伴或不伴肾小球滤过率下降, 肾脏

[收稿日期] 2014-06-15

[作者简介] 蓝健姿 (1971-), 女, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 中医内科, 中西医结合治疗肾病。

病理学检查存在异常或有肾脏损伤的证据,肾小球滤过率(GFR)15~59 mL/min。

1.3 脾肾气虚证辨证标准^[7] 腰膝酸软,倦怠乏力,浮肿难消,纳呆腹胀或畏寒肢冷,腕冷喜热饮或泛吐清水,腰膝冷痛,夜尿清长,大便溏泄或五更泄,畏寒喜暖,夜尿清长,舌淡紫,脉沉迟。

1.4 纳入标准 符合 CKD 3 期或 CKD 4 期西医诊断标准;中医辨证属脾肾气虚证者;年龄 30~75 岁;知情同意。

1.5 排除标准 合并心、脑、肝、造血系统等严重疾病,或恶性肿瘤、活动性结核病等消耗性疾病的患者;急性肾功能不全者;透析及肾移植患者;其他非高血压、慢性肾炎、糖尿病所致的慢性肾病;近期感染没有控制者;过敏体质及对多种药物过敏者。

2 治疗方法

2.1 对照组 参照 NKF-K/DOQI 指南^[6],给予患者如下综合处理措施:优质低蛋白饮食[0.6 g/(kg·d)]、低磷、低盐饮食;维持水、电解质和酸碱平衡;纠正贫血,控制血糖、血脂。高血压患者采用 ACEI 及 ARB 类药物控制血压,缬沙坦片(常州四药制药有限公司),每次 80 mg,每天口服 2 次;骨化三醇胶丸(青岛正大海爾制药有限公司),每次 0.25 μg,每天口服 1 次;钙尔奇 D(苏州惠氏制药有限公司),每次 0.6 g,每天口服 1 次。

2.2 观察组 在对照组治疗的基础上采用补肾健脾化浊方加减治疗,药物组成:生黄芪 30 g,太子参 20 g,白术、山药、肉苁蓉、菟丝子各 15 g,补骨脂、淫羊藿、紫河车、川芎、桃仁(打)、郁金、续断、海螵蛸、杜仲各 10 g。加减:热毒内结加生大黄(后下)10 g,虎杖 15 g;湿热加生薏苡仁 30 g,车前草 15 g;水肿明显加泽泻 15 g,茯苓 20 g。每天 1 剂,常规水煎煮 2 次,分 2 次服用。

2 组疗程均为 3 月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①肾功能监测:尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、GFR、24 h 尿蛋白定量(24 h Upr)和血尿酸(UA),治疗前后各评价 1 次;②血清 Ca、P 和 BGP,治疗前后各检测 1 次;③脾肾气虚证评分^[8]:临床症状按无、轻、中、重 4 级评定症状积分,治疗前后各评价 1 次。

3.2 统计学方法 数据分析采用 SPSS17.0 统计分

析软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 *t* 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 ①疾病疗效标准:参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]制定。显效:临床症状积分减少 $\geq 60\%$,SCr 降低 $\geq 20\%$;有效:临床症状积分减少 $\geq 30\%$,SCr 降低 $\geq 10\%$;稳定:临床症状有所改善,积分减少 $<30\%$,SCr 无增加或降低 $<10\%$;无效:临床症状无改善或加重,SCr 增加。

②中医证候疗效评定标准^[8]:疗效指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。临床控制:疗效指数 $\geq 90\%$;显效:70% \leq 疗效指数 $<90\%$;有效:30% \leq 疗效指数 $<70\%$;无效:疗效指数 $<30\%$ 。

4.2 2 组疾病疗效比较 见表 1。疾病疗效总有效率观察组为 86.8%,对照组为 68.4%,2 组比较,差异有显著性意义($P < 0.05$),观察组疗效优于对照组。

表 1 2 组疾病疗效比较

组别	n	例				总有效率(%)
		显效	有效	稳定	无效	
对照组	38	2	10	14	12	68.4
观察组	38	5	15	13	5	86.8 ^①

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2 组中医证候疗效比较 见表 2。总有效率观察组为 89.5%,对照组为 63.2%,2 组比较,差异有非常显著性意义($P < 0.01$),观察组疗效优于对照组。

表 2 2 组中医证候疗效比较

组别	n	例				总有效率(%)
		临床控制	显效	有效	无效	
对照组	38	0	4	20	14	63.2
观察组	38	2	11	21	4	89.5 ^①

与对照组比较,① $P < 0.01$

4.4 2 组治疗前后肾功能指标比较 见表 3。治疗后,对照组 BUN、24 h Upr 和 UA 呈进一步上升趋势,SCr 和 GFR 呈下降趋势($P > 0.05$);观察组 BUN 较治疗前有所上升($P > 0.05$),SCr 则较治疗前有所下降($P < 0.05$),并低于对照组($P < 0.05$),UA 较治疗前呈下降趋势($P > 0.05$),且低于对照组($P < 0.05$),治疗后观察组 GFR 也较治疗前呈下降趋势($P > 0.05$)。

4.5 2 组治疗前后血清 Ca、血清 P 和 BGP 水平比较 见表 4。治疗后,2 组血清 Ca 均上升($P < 0.01$),血清 P 均下降($P < 0.01$);观察组血清 Ca 高于对照组($P <$

0.01), 血清 P 低于对照组($P < 0.01$)。2 组治疗后 BGP 水平变化不明显。

表 3 2 组治疗前后肾功能指标比较($\bar{x} \pm s, n=38$)

组别	时间	BUN (mmol/L)	SGr (μ mol/L)	24 h Upr (mg)	UA (mmol/L)	GFR (ml/min)
对照组	治疗前	13.85 \pm 3.47	369.3 \pm 74.2	1478 \pm 455	549.2 \pm 52.7	32.5 \pm 11.4
	治疗后	14.72 \pm 4.92	344.7 \pm 70.1	1582 \pm 536	586.3 \pm 57.3	30.4 \pm 10.7
观察组	治疗前	13.69 \pm 3.28	372.5 \pm 77.9	1491 \pm 425	537.9 \pm 55.2	32.7 \pm 12.2
	治疗后	14.15 \pm 4.13	304.2 \pm 56.8 ^②	1486 \pm 419	519.1 \pm 54.4 ^②	31.3 \pm 10.1

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

表 4 2 组治疗前后血清 Ca、血清 P 和 BGP 水平比较($\bar{x} \pm s, n=38$)

组别	时间	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)	BGP(ng/L)
对照组	治疗前	1.77 \pm 0.20	1.62 \pm 0.07	7.32 \pm 2.67
	治疗后	2.01 \pm 0.18 ^①	1.55 \pm 0.08 ^①	8.04 \pm 2.98
观察组	治疗前	1.75 \pm 0.21	1.60 \pm 0.10	7.24 \pm 2.83
	治疗后	2.13 \pm 0.20 ^{①②}	1.46 \pm 0.09 ^{①②}	7.46 \pm 2.39

与治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

5 讨论

慢性肾脏病属中医学水肿、虚劳、关格、癃闭等病证范畴。病机为脾肾功能衰败, 清阳不升, 湿浊下注于肾, 肾的气化功能失职, 浊毒停留体内, 变证丛生^[9]。脾肾不足的病机核心为现代医家所普遍接受, 补肾调脾为本病的治疗大法^[3-4, 9]。

CKD-MBD 是 CKD 的常见并发症, 病情发展至终末期肾脏疾病的透析患者, CKD-MBD 的发病率几乎达 100%, 是影响患者生活质量的重要原因。现代医学主要采取对症治疗, 包括饮食疗法, 磷结合剂、活性维生素 D 类似物的应用, 合理调整血钙、磷、全段甲状旁腺激素水平, 这些疗法能改善部分症状, 但远期疗效仍然欠佳^[10]。根据 CKD-MBD 的表现可将其归为骨痿、骨痹范畴。肾生骨髓, 其充在骨。《医经》曰: “肾藏精, 精生髓, 髓生骨, 故骨者肾之所合也。” 其病机主要为脾肾不足, 骨骼失于濡养而成骨痿, 或瘀血、浊毒致脉络凝滞而成骨痹^[5, 10]。基于上述认识, 学者主张通过饮食限磷, 采用健脾、补肾壮骨、通腑泄浊中药, 促进骨转化、促进排泄等方法治疗 CKD-MBD^[10]。

本研究采用的补肾健脾化浊方中, 以生黄芪、太子参、白术、山药健脾以固后天之本, 气血生化有源, 以滋肾中真阴真阳, 脾旺又能助肾化湿行水; 补

骨脂、淫羊藿补肾壮阳, 肉苁蓉、菟丝子补肾阳、益精血, 紫河车补肾、益精、养血, 杜仲补肾强腰, 续断补肝肾, 续筋骨; 海螵蛸固精, 桃仁、郁金、川芎活血化瘀, 畅通气机。全方标本兼顾, 共奏益气健脾、补肾壮骨、活血通络之功。

本组资料显示, 治疗后观察组 SCr 和 UA 水平均低于对照组, 观察组疾病疗效总有效率和中医证候疗效总有效率均高于对照组, 提示了在西医常规治疗的基础上, 加用补肾健脾化浊方治疗, 对 CKD 3、4 期患者的肾功能有一定的改善和稳定作用。研究结果还显示, 治疗后观察组血清 Ca 高于对照组, 血清 P 低于对照组, 提示了补肾健脾化浊方能改善 CKD 3、4 期患者的骨代谢紊乱状况, 对肾性骨病具有一定的防治作用。

[参考文献]

- [1] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. Lancet, 2012, 379(9818): 815-822.
- [2] 王海燕. 肾脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1819.
- [3] 黎创, 徐鹏, 毛炜, 等. 论调补脾肾在慢性肾脏病 4 期治疗中的必要性[J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2013, 15(5): 987-989.
- [4] 郑京, 文丹, 翁苓, 等. 益肾降浊冲剂对慢性肾脏病 3、4 期患者骨代谢的影响及与免疫指标的关系[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(2): 183-187.
- [5] 傅奕. 中医药治疗慢性肾功能不全研究概况[J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28(6): 1112-1114.
- [6] Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Ann Intern Med, 2003, 139(2): 137-147.
- [7] 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): 8-9.
- [8] 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: 167-172.
- [9] 于敬达, 于敬茹, 董弘. 温肾健脾化浊方辨证治疗慢性肾脏病 3 期 42 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(3): 194-197.
- [10] 苏国彬, 蔡寸, 胡晓璇, 等. 黄春林治疗慢性肾脏病矿物质和骨代谢异常的中医思路[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(1): 130-132.

(责任编辑: 刘淑婷, 吴凌)