

◆文献研究◆

中医药治疗肾性贫血的研究进展

陈娜, 车树强

天津市中医药研究院附属医院, 天津 300120

[关键词] 肾性贫血; 病因病机; 临床研究; 实验研究; 文献综述

[中图分类号] R556.9 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2017) 05-0161-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.05.060

肾性贫血(RA)是慢性肾功能衰竭(CRF)最常见的并发症之一, 促红细胞生成素绝对或相对不足导致红细胞生成减少为主要原因。有学者认为, 肾脏病患者肾小球率过滤(GFR)低于30 mL/min时, 必然出现贫血^[1]。RA的发病率及严重程度随肾功能的下降而逐渐上升。目前, 重组人促红细胞生成素(rHuEPO)是临床上治疗RA的主要药物, 疗效肯定, 但可出现血压升高、血栓形成、过敏反应等副作用。中医将其归属于中医虚劳、血劳、血虚、腰痛等证范畴, 大多数学者认为RA属本虚标实之证, 脾肾虚衰为本, 水湿、浊毒、瘀血壅塞三焦为标。

1 病因病机

1.1 脾肾亏虚, 气血不足 叶任高^[2]认为本病病机为脾肾衰败, 脾胃为气血生化之源, 脾伤则气血不足, 不能施精于肾; 肾藏精, 肾损又失脾精的益助, 从而造成肾精亏耗, 精不化血, 久则其血更虚。叶传蕙^[3]亦认为RA是以肾虚为中心, 兼及脾、肺、肝而导致贫血。肾精亏乏, 则不能化生精血可致贫血, 肾阳虚不能上助脾阳以运化水谷精微, 使气血生化无权而生贫血。杜雨茂^[4]同样认为RA治疗关键在脾肾。因脾为后天之本, 肾为先天之本, 肾脏病变肾已有损伤, 更要注重脾胃, 保护后天以养先天。

1.2 浊毒瘀阻, 肾络受损 叶景华^[5]认为脾肾亏虚是RA的主要病理基础, 湿浊瘀血是RA的主要病理产物。肾中精气亏虚, 五脏功能均有所损, 气血运行不畅, 气滞血瘀水停, 聚湿成痰成浊; 瘀血内结, 新血不生, 又因瘀致虚, 如此互为因果恶性循环, 乃致患者体内血虚与血瘀同时存在; 湿、浊不仅可使脾胃气机升降失常, 气血生化更加匮乏, 亦可阻塞经络, 使气血无法正常运行, 进而加重瘀血。另外, 湿、浊久留而易化

热, 湿热进而灼伤脉络, 引发出血; 湿热伤阴, 使阴血更虚。可见这些病理产物又可成为新的致病因素, 加重贫血。杜雨茂^[4]认为脾肾失调、正气衰败为发病之本, 痰、湿、热、瘀蕴结, 毒邪弥漫三焦为致病之标。久病入络, 久病必瘀, 瘀血既是CRF病程中逐渐形成的病理产物, 又是贯穿始末的致病因素。络脉是从经脉分出的纤细分支, 遍布全身各处, 气血在其中不断运行, 并具备将气血精微运输、渗灌到各个脏腑组织以及解浊排毒的功能^[6]。

2 临床研究

2.1 辨证论治 董志刚^[7]辨证治疗RA的根本大法是补肾培元, 具体治法分为四法: ①补肾填精以右归丸加减, 药用肉桂、鹿角、熟地黄、山萸肉、枸杞子、菟丝子、杜仲等; ②健脾除湿用四君子汤加减, 药用半夏、陈皮、大腹皮、泽泻、茯苓等; ③益肾解毒药用党参、生黄芪、女贞子、枸杞子、菟丝子、赤芍、生大黄等, 并合用降氮煎剂(含大黄、蒲公英等)灌肠; ④气血双补用十全大补丸加减, 药用人参、熟地黄、白术、茯苓、当归等补气健脾生血。叶景华^[5]治疗RA从三个方面入手: ①健脾补肾常用党参、黄芪、紫河车、当归、熟地黄、黄精、杜仲、人参、茯苓、白术、砂仁、佩兰等; ②益气活血常用黄芪、川芎、当归、白芍、仙鹤草、三七粉等; ③降氮泄浊临床常用内服肾衰基本方(熟大黄、土茯苓、徐长卿、王不留行、法半夏等)配合灌肠治疗。詹继红^[8]治疗RA要点有四法: ①健脾补肾多用肉桂、熟地黄、枸杞子、菟丝子、杜仲、陈皮、茯苓等; ②祛湿泄浊常用杏仁、豆蔻仁、薏苡仁; ③解毒化瘀用土茯苓、六月雪、白僵蚕、丹参、桃仁、红花、川芎、大黄等; ④搜剔经络瘀毒, 解痉通络常用地龙、水蛭等。

[收稿日期] 2016-10-06

[基金项目] 天津市卫计委中医中西医结合科研课题 (2015008)

[作者简介] 陈娜 (1992-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医临床。

[通讯作者] 车树强, E-mail: cheshuqiang@aliyun.com。

2.2 专方专药 姚书东等^[9]观察加味十全大补汤联合促红细胞生成素(EPO)治疗 RA 患者 54 例, 对照组予 rHuEPO, 治疗组在对照组基础上服用加味十全大补汤(人参、川芎、大黄各 9 g, 黄芪 30 g, 当归 15 g, 肉桂 5 g, 熟地黄 20 g, 茯苓 12 g, 白术、白芍各 10 g, 甘草 6 g), 治疗 4 周后, 2 组血红蛋白(Hb)、红细胞比容(Hct)开始上升, 至疗程结束上升达高峰; 与对照组比较, 治疗组 Hb、Hct 显著升高。段晓宇等^[10]观察胶艾汤加味联合 rHuEPO 治疗 RA, 对照组皮下注射 rHuEPO, 治疗组在对照组治疗基础上服用中药胶艾汤加味(黄芪 20 g, 当归 15 g, 川芎、牛膝、阿胶、淫羊藿、茯苓、赤芍、山药、艾叶、熟地黄各 10 g, 熟大黄 6 g), 治疗组 Hb、红细胞计数(RBC)、Hct 指标较治疗前及对照组均明显升高, 且尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)水平较治疗前及对照组均有所下降($P < 0.05$)。赵立昌^[11]观察加味当归补血汤治疗气血两虚型 RA 的临床疗效, 对照组给予速力菲、叶酸、rHuEPO 治疗, 治疗组在对照组的基础上加用加味当归补血汤(黄芪 30 g, 熟地黄、党参、白术、茯苓各 10 g, 当归、甘草各 6 g), 两组治疗前后 RBC、Hb、Hct 差值比较, 治疗组优于对照组。张建英等^[12]观察参芪地黄汤加减治疗肾性贫血的临床疗效, 对照组采用西医治疗, 治疗组在对照组的基础上给予参芪地黄汤(党参 30 g, 黄芪、熟地黄各 24 g, 山药、山萸肉各 12 g, 牡丹皮、茯苓各 10 g), 结果治疗组痊愈率 32.5%, 总有效率 98.7%; 对照组痊愈率 22.5%, 总有效率 80%。

2.3 中成药 练建红等^[13]观察髓血宝治疗 RA 的临床疗效, 将 70 例脾肾气阴两虚为主证、湿浊为兼证患者随机分为治疗组和对照组, 2 组均常规西医(益比奥)治疗, 治疗组加服髓血宝颗粒(紫河车、黄芪、党参、阿胶、熟地黄、山茱萸、枸杞子、当归、川芎、茯苓、山药、生大黄、姜半夏), 疗程均为 3 月, 治疗组总有效率为 91.42%, 明显高于对照组 74.29%, 且治疗组中医证候总积分较对照组显著降低($P < 0.01$), 实验室指标 RBC、Hb、Hct、转铁蛋白饱和度(TS)、血清铁蛋白(SF)、BUN、Scr 等较对照组明显改善。易晓颖等^[14]观察生血宁片的临床疗效, 将 108 例慢性肾脏病合并 RA 患者随机分为对照组 50 例和治疗组 58 例, 对照组口服多糖铁复合物, 皮下注射 rHuEPO 及基础治疗, 治疗组在对照组基础上口服生血宁片, 治疗组有效率为 85.29% 高于对照组 55.88%, 治疗组用药后 SF、Hb、Hct、白蛋白(Alb)均较治疗前明显升高($P < 0.01$)。高瑞东^[15]观察益康胶囊治疗 CRF 所致 RA 的临床疗效, 将 200 例患者随机分为试验组和对照组, 2 组在基础治疗的同时分别服用益康胶囊和肾康宁, 治疗 2 月后, 试验组总有效率为 80.56% 高于对照组 63.39%。董安民^[16]观察参芪补血胶囊联合 EPO 治疗 RA 的治疗效果, 将 122 例患者随机分成治疗组 62 例和对照组 60 例, 对照组则仅用 EPO 等治疗, 治疗组在对照组基础上采用参芪补血胶囊治疗, 结果: 治疗组的总有效率为 88.71% 高于对照组的 75.00%, 治疗组治疗后 Scr、BUN

及 24 小时尿蛋白定量(24hUPr)均低于治疗前($P < 0.05$), 且治疗组进行透析治疗的患者比例为 8.06% 低于对照组的 25.00% ($P < 0.05$)。

2.4 中医外治法 扈瑞春等^[17]观察清肾汤保留灌肠结合西医治疗对 RA 微炎症状态的影响, 将 102 例 RA 患者随机分为 2 组, 对照组 51 例予西医治疗, 治疗组 51 例在对照组基础上加清肾汤保留灌肠, 治疗 12 周, 治疗组总有效率 86.27%, 对照组总有效率 72.55%, 治疗组疗效优于对照组, 2 组治疗后 Hb、Scr 与本组治疗前比较均明显改善($P < 0.05$), 且治疗组改善优于对照组($P < 0.05$)。谭云芝^[18]观察穴位注射对 CKD4 期贫血患者贫血指标的影响, 将 120 例 CKD4 期患者随机分为治疗组和对照组各 60 例, 对照组给予 rHuEPO 等常规治疗, 治疗组在对照组的基础上给予黄芪注射液穴位注射, 在治疗后第 4、8 周观察两组的 Hb、Hct、网织红细胞计数(Ret), 并比较两组 EPO 的用量, 在治疗第 1 天两组患者各观察指标无差异($P > 0.05$), 但在第 4、8 周, 治疗组 Hb、Hct、Ret 高于对照组($P < 0.05$), EPO 每周用量治疗组低于对照组($P < 0.05$), 提示加用黄芪注射液穴位注射治疗可提高临床治疗效果, 并降低 EPO 用量。

3 实验研究

王新华等^[19]观察自拟生血方配合 EPO 对肾性贫血大鼠 Hb、Hct、EPO 水平、骨髓象、肾功及肾脏病理的影响, 选取 RA 大鼠 30 例, 西药对照组单用 EPO, 10 个单位, 隔天 1 次皮下注射, 中西药治疗组自拟生血方煎剂每天 2 mL/只, 每天灌胃 1 次, 皮下注射 EPO 10 个单位, 隔天 1 次, 结果中西药治疗组在改善肾性贫血大鼠的贫血状态及间质纤维化程度上明显优于西药对照组。李靖等^[20]观察鬼针草治疗大鼠 RA 的防治作用及其机制, 连续 16 天大鼠皮下注射庆大霉素造模, 同时给予鬼针草煎剂灌胃治疗, 鬼针草能明显降低 RA 模型大鼠血中 Scr 和 BUN 水平($P < 0.01$, $P < 0.05$), 明显提高血中 RBC、Hb 和 EPO 水平($P < 0.01$, $P < 0.05$), 减少肾单位坏死, 并减轻肾组织炎性浸润。董志刚等^[21]观察温肾益精降浊法组方对腺嘌呤所致大鼠 RA 的疗效, 将大鼠随机分为 4 组, 除正常对照组外均采用腺嘌呤灌胃大鼠建立 RA 模型, 中药采用温肾益精降浊法灌胃治疗, 西药采用 EPO 皮下注射治疗, 温肾益精降浊法治疗组 Hb、RBC、Hct、EPO 值均高于模型组, BUN、Scr 值低于西药治疗组; 且组织学变化较模型组和西药治疗组明显减轻。

4 展望

目前 rHuEPO 是西医治疗 RA 的主要治疗方式, 但其所带来的副作用也是临床所面临的问题之一。近年来, 中西医结合治疗 RA 可根据患者不同的证候类型进行辨证施治, 临床疗效显著, 与单纯西药治疗相比, 具有疗效平稳、副作用少等优点, 可明显缓解患者的病情, 提高患者生活质量, 临床应用前景广阔。然而在临床应用中还存在着诸多问题: 如机理研究尚

不明确,复方有效成分等研究较少,针对以上问题,为研究更多有效改善RA的中药制剂,应加强药理与临床的相互配合。另外,一些研究还存在样本量小、评价标准不统一、疗程长短不一等问题,使其缺乏说服力。因此,今后应对中医药治疗本病的规范和标准进行研究,以进一步促进中医药在本领域中的发展。

[参考文献]

- [1] 杜晓霞. 肾性贫血的治疗新进展 - 红细胞生成素受体促进剂[J]. 国外医学:移植与血液净化分册, 2004, 2(3): 1- 4.
- [2] 赵霞. 肾性贫血基本方[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2001, 2(11): 676.
- [3] 杨彦, 魏明刚, 何玉华, 等. 叶传蕙教授治疗肾性贫血经验[J]. 四川中医, 2001, 19(4): 1- 2.
- [4] 张敏. 杜雨茂教授治疗慢性肾功能衰竭的经验总结[J]. 陕西中医学院学报, 2013, 36(5): 24- 26.
- [5] 韩海燕, 路建饶, 王新华, 等. 叶景华治疗肾性贫血经验[J]. 中医杂志, 2013, 54(24): 2085- 2087.
- [6] 年莉, 刘翀羽, 王学岭. 《内经》络脉络病理论整理研究[J]. 天津中医药大学学报, 2008, 27(4): 241- 245.
- [7] 姚春雷, 董志刚. 董志刚对肾性贫血中医治疗的经验总结[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(2): 180- 181.
- [8] 雷帅兵, 詹继红. 詹继红教授辨治肾性贫血的临床经验介绍[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(14): 116- 117.
- [9] 姚书东, 王泽兰, 吉海波. 加味十全大补汤联合促红素治疗肾性贫血的临床观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(9): 74- 75.
- [10] 段晓宇, 邓艾平, 周文煜, 等. 胶艾汤加味联合重组人促红细胞生成素治疗肾性贫血的临床观察[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(11): 2774- 2775.
- [11] 赵立昌. 加味当归补血汤治疗气血两虚型肾性贫血 20 例[J]. 河南中医, 2014, 34(10): 2049.
- [12] 张建英, 刘亚爽, 刘丽, 等. 参芪地黄汤加减治疗肾性贫血的疗效观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 18(12): 2090- 2092.
- [13] 练建红, 饶家珍, 刘恩棋, 等. 髓血宝治疗肾性贫血 35 例疗效观察[J]. 新中医, 2008, 40(12): 48- 50.
- [14] 易晓颖, 马跃先, 何玉华, 等. 生血宁片治疗慢性肾脏病合并肾性贫血 58 例[J]. 河南中医, 2015, 35(12): 3050- 3052.
- [15] 高瑞东. 益康胶囊治疗肾性贫血临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(53): 1- 2.
- [16] 董安民. 参芪补血胶囊联合促红细胞生成素治疗肾性贫血临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(19): 52- 53.
- [17] 扈瑞春, 徐国庆, 李玉伶, 等. 清肾汤保留灌肠结合西医治疗对肾性贫血微炎症状态的影响[J]. 河北中医, 2012, 34(1): 66- 68.
- [18] 谭云芝. 穴位注射对 CKD4 期肾性贫血患者贫血指标的影响[J]. 山东中医杂志, 2015, 34(4): 271- 272.
- [19] 王新华, 成秉林, 胡晓晨, 等. 自拟生血方配合促红细胞生成素治疗肾性贫血的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2003, 10(1): 13- 14.
- [20] 李靖, 吴云霞, 王晶. 鬼针草治疗大鼠肾性贫血的实验研究[J]. 中西医结合研究, 2009, 1(5): 233- 235.
- [21] 董志刚, 马晓燕, 姚春雷, 等. 温肾益精降浊法方药治疗腺嘌呤致大鼠肾性贫血的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2010, 17(4): 302- 303.

(责任编辑:冯天保, 郑锋玲)