

当归补血汤加减联合常规疗法治疗尿毒症贫血临床观察

段学峰, 朱冬红, 王双珠, 陈德君, 叶华茂

浙江省台州医院, 浙江 台州 317000

[摘要] **目的:** 观察当归补血汤加减联合常规疗法治疗尿毒症贫血的临床疗效。**方法:** 选取本院 60 例尿毒症贫血患者, 随机分为对照组和治疗组各 30 例。对照组予常规药物治疗, 治疗组在对照组用药基础上联合当归补血汤加减。观察患者治疗前后血红蛋白 (Hb)、红细胞压积 (HCT)、C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及血清钾 (K^+)、谷丙转氨酶 (ALT) 水平的变化, 记录患者中医症状的改善情况。**结果:** 治疗组总有效率 86.7%, 对照组总有效率 56.7%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 Hb 及 HCT 水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 治疗组 2 项指标均较对照组升高更明显 ($P < 0.05$)。与治疗前比较, 对照组治疗后 CRP、IL-6 及 TNF- α 水平均无明显改变 ($P > 0.05$)。治疗组治疗后 3 项指标均较治疗前降低 ($P < 0.05$)。治疗前后 2 组血清 K^+ 、ALT 水平组内及组间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 当归补血汤加减联合常规疗法能明显提高尿毒症贫血患者的 Hb 及 HCT 水平, 降低炎症相关指标水平, 改善临床症状, 效果优于单纯使用常规疗法。

[关键词] 尿毒症; 贫血; 当归补血汤; 血红蛋白 (Hb); 红细胞压积 (HCT); 炎症因子

[中图分类号] R556 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 05-0098-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.05.025

Clinical Observation of Modified Danggui Buxue Tang Combined with Routine Treatment for Uremia with Anemia

DUAN Xuefeng, ZHU Donghong, WANG Shuangzhu, CHEN Dejun, YE Huamao

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of modified Danggui Buxue tang combined with routine treatment for uremic with anemia. **Methods:** Selected 60 cases of patients of uremic with anemia, and divided them into the observation group and the treatment group randomly, 30 cases in each group. The observation group was given routine drug for treatment, while the treatment group was additionally given modified Danggui Buxue tang for treatment. Observed the changes of levels of hemoglobin (Hb), hematocrit (HCT), C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), serum K (K^+), and alanine aminotransferase (ALT) before and after treatment, and recorded the improvement of Chinese medicine symptoms of patients. **Results:** The total effective rate was 86.7% in the treatment group and was 56.7% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, levels of Hb and HCT in two groups were both increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$). The increase of those two indexes in the treatment group was more obvious than that in the control group ($P < 0.05$). Comparing with those before treatment, there were no significant changes being found in levels of CRP, IL-6 and TNF- α in the control group after treatment ($P > 0.05$), while after treatment those three indexes in the treatment group were all decreased ($P < 0.05$). There were no significant effect being found in the comparisons of levels of K^+ and ALT in intra-group and inter-group comparison ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of modified Danggui Buxue tang combined with routine treatment can significantly increase levels of Hb and HCT in patients of uremic with anemia, reduce inflammation-related index levels, and improve clinical symptoms, and its effect is better than the simple use of routine treatment.

Keywords: Uremia; Anemia; Danggui Buxue tang; Hemoglobin (Hb); Hematocrit (HCT); Inflammatory factor

贫血是尿毒症的常见并发症, 可导致患者出现胸闷、纳差、乏力等症, 甚至导致心、脑血管事件发

生, 严重影响患者的生活质量。贫血产生的原因是尿毒症患者促红细胞生成素产生不足, 导致叶酸、铁缺

[收稿日期] 2017-10-19

[作者简介] 段学峰 (1983-), 男, 医学硕士, 主治医师, 主要从事肾内科临床工作。

乏,血透过程中失血、尿毒症毒素导致红细胞生存时间缩短、骨髓抑制、机体处于微炎症状态等^[1]。由于病因复杂,部分患者予补充促红细胞生成素、叶酸、铁后,贫血改善仍不明显^[2]。笔者经过临床观察,这部分患者多属脾肾气虚证,在常规疗法的基础上采用当归补血汤加减治疗可取得满意疗效,能有效改善患者的临床症状,服药期间无明显不良反应,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2012年1月—2015年1月在本院肾内科进行规律血液透析的60例尿毒症患者,均伴有贫血。随机分为治疗组和对照组各30例,治疗组男18例,女12例;年龄35~70岁,平均(48.3±7.8)岁;透析时间15~118月。对照组男17例,女13例;年龄34~70岁,平均(47.9±8.1)岁;透析时间13~114月。2组性别、年龄、透析时间等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①在本院肾内科进行规律血液透析的尿毒症患者,伴贫血;②参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]中脾肾气虚证的辨证标准:腰膝酸软,倦怠乏力,食少纳呆,气短懒言,脘腹胀满,口淡不渴,舌淡、苔白、有齿痕,脉沉细;③维持血液透析时间>6月;④使用重组人促红素注射液 $\geq 12\ 000$ IU/周,且用药满6月血色素仍低于90 g/L的患者。

1.3 排除标准 严重的继发性甲状旁腺功能亢进、恶性肿瘤、血液病、肝病、消化道出血、溶血、感染者;月经量异常增多的女性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规治疗。①重组人促红素注射液(沈阳三生制药有限责任公司),每3次,每次3 000 U;②叶酸片(天津力生制药股份有限公司),口服,每天3次,每次5 mg;③多糖铁复合物胶囊(Kremers urban pharmaceuticals inc),口服,每天1次,每次150 mg。血压高者予降压治疗,血脂高者予降脂治疗。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上联合当归补血汤加减,处方:黄芪30 g,炒白术、补骨脂各15 g,鸡血藤、熟地黄各12 g,当归10 g,川芎6 g。每天1剂,水煎取汁100 mL,分2次服用。

2组均治疗6月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①根据临床症状体征的改善情况评估治疗效果;②治疗前后监测患者的血红蛋白(Hb)、红细胞压积(HCT)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平;③治疗前后监测患者的血清钾(K^+)及谷丙转氨酶(ALT)。

3.2 统计学方法 采用SPSS13.0统计学软件处理数据。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效:临床症状显著改善或消失, Hb ≥ 110 g/L或上升幅度30 g/L以上, HCT $\geq 30\%$ 或上升幅度10%以上;有效:临床症状明显改善, Hb上升幅度15~30 g/L, HCT上升幅度5~10%;无效:临床症状、各项实验室指标均无改善。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率86.7%,对照组总有效率56.7%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

| 组别 | <i>n</i> | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率(%) |
|-----|----------|----|----|----|-------------------|
| 治疗组 | 30 | 12 | 14 | 4 | 86.7 ^① |
| 对照组 | 30 | 6 | 11 | 13 | 56.7 |

与对照组比较, ① $P<0.05$

4.3 2组治疗前后Hb及HCT水平比较 见表2。治疗前,2组Hb及HCT水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组Hb及HCT水平均较治疗前升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗组2项指标均较对照组升高更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后Hb及HCT水平比较 $(\bar{x}\pm s)$

| 组别 | 时间 | <i>n</i> | Hb(g/L) | HCT(%) |
|-----|-----|----------|---------------------------|--------------------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 30 | 79.92±8.68 | 30.43±4.85 |
| | 治疗后 | 30 | 112.32±7.85 ^{①②} | 43.13±4.49 ^{①②} |
| 对照组 | 治疗前 | 30 | 80.05±8.52 | 30.22±4.93 |
| | 治疗后 | 30 | 89.83±8.35 ^① | 35.73±4.62 ^① |

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

4.4 2组治疗前后CRP、IL-6及TNF- α 水平比较 见表3。治疗前,2组CRP、IL-6及TNF- α 水平比

较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较,对照组治疗后3项指标均无明显改变,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组治疗后3项指标均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后CRP、IL-6及TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | n | CRP(mg/L) | IL-6(pmol/mL) | TNF- α (pmol/mL) |
|-----|-----|----|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 30 | 14.71 \pm 5.48 | 21.83 \pm 4.85 | 38.55 \pm 5.63 |
| | 治疗后 | 30 | 7.43 \pm 4.05 ^{①②} | 14.35 \pm 3.63 ^{①②} | 27.94 \pm 5.87 ^{①②} |
| 对照组 | 治疗前 | 30 | 14.62 \pm 5.32 | 21.71 \pm 4.36 | 38.16 \pm 5.15 |
| | 治疗后 | 30 | 14.29 \pm 5.23 | 21.46 \pm 4.51 | 37.92 \pm 5.46 |

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后血清K⁺、ALT水平比较 见表4。治疗前后2组血清K⁺、ALT水平组内及组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表4 2组治疗前后血清K⁺、ALT水平比较($\bar{x} \pm s$) mmol/L

| 组别 | 时间 | n | K ⁺ | ALT |
|-----|-----|----|-----------------|------------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 30 | 4.32 \pm 0.33 | 32.81 \pm 3.37 |
| | 治疗后 | 30 | 4.49 \pm 0.25 | 33.36 \pm 3.19 |
| 对照组 | 治疗前 | 30 | 4.28 \pm 0.36 | 33.74 \pm 3.36 |
| | 治疗后 | 30 | 4.31 \pm 0.34 | 33.48 \pm 3.21 |

5 讨论

贫血是尿毒症患者的常见并发症,重组人促红细胞生成素缺乏是首位原因^[4]。尿毒症患者体内甲状旁腺激素、血肌酐、尿素氮等中大分子毒素刺激炎症因子释放,干扰红细胞的生成。季大玺^[5]认为,尿毒症毒素干扰红细胞的生成和代谢。基础的肾脏疾病使免疫复合物、补体刺激促炎因子释放,维持性血液透析患者在透析过程中血液与透析膜、透析液接触,促进炎症的发生。有学者认为,尿毒症患者机体处于微炎症状态,IL-6、IL-8使患者对促红细胞生成素低反应,导致贫血不易纠正^[6]。

中医学认为,久病致脾肾气虚、蒸腾气化无力、精血不足。肾为先天之本,脾为后天之本,肾虚导致脾失温煦,运化水谷精微的功能不足,最终导致精亏血虚、气滞血瘀,不能营养全身。即现代医学的贫血。《灵枢·决气》曰:“中焦受气取汁,变化而赤,是谓血”。当归补血汤中重用黄芪,味甘、微温,归肝、肾、脾经,使脾胃功能健运,腐熟水谷能力增强,气血生化有源。药理学研究表明,黄芪具有抗氧化、减轻机体炎症的作用^[7]。辅以炒白术,加强益气

健脾之功。补骨脂性苦、辛、温,归肾、脾经,具有补肾壮阳之功效,肾为先天之本,脾为后天之本,补肾阳以壮脾阳。熟地黄性甘、微温,归肝、肾经,具有补血养阴、益精填髓之功效。《张氏医通》曰:“气不耗,归精于肾而为精,精不泄,归精于肝而为清血”。肾藏精,肝藏血,精聚为髓,精髓化生为血。故补肾精可以生血。鸡血藤、当归、川芎补血活血,瘀血去则新血生。药理学研究表明,当归中的当归多糖等可通过促进红系祖细胞的成熟,增加红细胞数量^[8]。另外,当归、鸡血藤有促进红细胞形成、抗贫血的作用^[9]。诸药合用,共奏健脾补肾、益气生血、化瘀生新之功。

本次研究结果显示,当归补血汤加减联合常规疗法治疗尿毒症贫血,患者的Hb及HCT水平的上升幅度均大于单纯使用常规疗法,炎症相关指标较治疗前改善,各项症状均较治疗前改善,表明联合用药效果更好。治疗过程中未发现高钾、出血、肝功能损害等不良反应,值得临床推广。

[参考文献]

- [1] 马晓辉,李晓刚. 益气生血汤辅助重组人促红细胞生成素治疗尿毒症行血液透析患者肾性贫血18例疗效观察[J]. 河北中医, 2014, 36(1): 17-18, 21.
- [2] Fishbane S, Singh AK. Iron deficiency in non-dialysis chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2009, 75(7): 752-754.
- [3] 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: 162-165.
- [4] 中华医学会肾脏病学分会. 重组人促红细胞生成素在肾性贫血中合理应用的专家共识[J]. 中国血液净化, 2007, 6(8): 440-443.
- [5] 季大玺. 重视肾性贫血患者静脉铁剂的合理应用[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2008, 17(4): 349-350.
- [6] Schneider A, Drechsler C, Krane V, et al. The effect of high-flux hemodialysis on hemoglobin concentrations in patients with CKD: results of the MINOXIS study[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2012, 7(1): 52-59.
- [7] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 1207.
- [8] 李曦,张丽宏,王晓晓,等. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材, 2013, 36(6): 1023-1028.
- [9] 肖相如. 肾性贫血的治疗经验[J]. 辽宁中医杂志, 2004, 31(1): 15.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)