补脾和胃泄浊法联合常规西药治疗早中期慢性肾功能不全脾虚湿盛证临床研究

李勇[1]，王慧超[2]

1.河南大学第一附属医院中医科，河南 郑州 475000；2. 河南大学第一附属医院肾内科，河南 郑州 475000

［摘要］**目的：**观察补脾和胃泄浊法治疗早中期慢性肾功能不全脾虚湿盛证的临床疗效。**方法：**选择94例早中期慢性肾功能不全患者，按随机数字表法分为对照组和观察组各47例。对照组给予常规西药治疗，观察组在对照组基础上给予补脾和胃泄浊法治疗。评价2组临床疗效，比较2组治疗前后中医证候评分、肾功能、肾血流变化、炎症因子水平及免疫功能。**结果：**观察组总有效率为89.36%，高于对照组72.34%（$P<0.05$）。治疗后，2组各项中医证候评分低于治疗前（$P<0.05$），且观察组各项中医证候评分低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组血肌酐（SCr）、尿素氮（BUN）、胱抑素C（Cys-C）、β_2-微球蛋白（β_2-MG）、白细胞介素-6（IL-6）、C-反应蛋白（CRP）及免疫球蛋白抗体G（IgG）水平较治疗前降低，且观察组低于对照组（$P<0.05$）；2组肾小球滤过率（eGFR）、补体C3水平较治疗前升高，且观察组高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，观察组平均灌注强度（Imix）、血流速度（Vmix）高于治疗前和对照组（$P<0.05$）。**结论：**补脾和胃泄浊法能有效改善早中期慢性肾功能不全脾虚湿盛证患者肾功能及肾皮质血流情况，同时还能改善肾脏炎症程度并提高免疫功能，疗效确切。

［关键词］慢性肾功能不全；脾虚湿盛证；补脾和胃泄浊法；肾功能；炎症因子；免疫功能
［中图分类号］R692.5 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）03-0082-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.03.017

Clinical Study on Method of Supplementing the Spleen, Harmonizing the Stomach and Directing the Turbid Downward Combined with Routine Western Medicine for Chronic Kidney Disease in Early and Middle Stages with Spleen Deficiency and Excessive Dampness Syndrome

LI Yong, WANG Huichao

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the method of supplementing the spleen, harmonizing the stomach, and directing the turbid downward for chronic kidney disease in early and middle stages with spleen deficiency and excessive dampness syndrome. **Methods:** A total of 94 cases of patients with chronic kidney disease in the early and middle stages were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 47 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, and the observation group was additionally treated with the method of supplementing the spleen, harmonizing the stomach, and directing the turbid downward based on the treatment of the control group. Clinical effects were evaluated in the two groups. The changes in traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, kidney function, and renal blood flow, as well as the levels of inflammatory factors, and the immune function before and after treatment were compared

［收稿日期］2021-07-19
［修回日期］2022-11-04
［基金项目］河南省医学科技攻关计划项目（2018020320）
［作者简介］李勇（1973-），男，副主任中医师，E-mail：dan6006359@163.com。

between the two groups. **Results**: The total effective rate was 89.36% in the observation group, higher than that of 72.34% in the control group ($P<0.05$). After treatment, each TCM syndrome score in the two groups was lower than that before treatment ($P<0.05$), and each TCM syndrome score in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, levels of serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), cystatin-C (Cys-C) β_2-microglobulin (β_2-MG), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) and immunoglobulin antibody G (IgG) in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above levels in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$); estimated glomerular filtration rates (eGFR) and complement C3 levels in the two groups were increased when compared with those before treatment, and eGFR and complement C3 levels in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, mean flow intensity (Imix) and mean blood flow velocity (Vmix) in the observation were higher than those before treatment and those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: For patients with chronic kidney disease in early and middle stages with spleen deficiency and excessive dampness syndrome, the method of supplementing the spleen, harmonizing the stomach, and directing the turbid downward can effectively improve the kidney function, renal cortex blood flow, the degree of renal inflammation, and the immune function, with a definite curative effect.

Keywords: Chronic kidney disease; Spleen deficiency and excessive dampness syndrome; The method of supplementing the spleen, harmonizing the stomach, and directing the turbid downward; Kidney function; Inflammatory factors; Immune function

慢性肾功能不全是指在各种原发继发性疾病影响下出现的以代谢性酸中毒、内环境稳态破坏等病理生理为特征的肾功能减退性疾病[1]。研究指出，对于处于早中期阶段的慢性肾功能不全患者，尽早采用科学有效的治疗方法能使处于边缘状态的肾组织恢复正常，并能在一定程度上延缓肾损伤进展[2]。目前西医治疗多在饮食治疗基础上采用降压、利尿等方式进行维持治疗。中医在治疗慢性肾脏疾病方面取得较大进展，本研究旨在观察补脾和胃泄浊法治疗早中期慢性肾功能不全脾虚湿盛证的临床效果。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《内科学》[3]中慢性肾功能不全分期诊断标准。a. 肾功能代偿期：肌酐清除率(CCr) 50～80 mL/min，血肌酐(SCr) 133～177 μmol/L；b. 肾功能失代偿期：CCr 20～50 mL/min，SCr 186～442 μmol/L；c. 肾功能衰竭期：CCr 10～20 mL/min，SCr 451～707 μmol/L；d. 尿毒症期：CCr<10 mL/min，SCr>707 μmol/L。其中a～c为早中期。

1.2 辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[4]中脾虚湿盛证辨证标准。主症：体倦乏力，恶心呕吐，脘痞纳差，气短懒言；次症：面色萎黄，全身困重，口不渴，大便不实；舌淡胖而润，苔白腻，脉缓而弱。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；年龄18～78岁；临床资料完整且治疗依从性高。

1.4 排除标准 正在接受透析或其他中医治疗；合并严重内科或精神疾病；药物过敏；不适合参与研究人群(妊娠期、哺乳期妇女)。

1.5 一般资料 选取2019年5月—2021年4月河南大学第一附属医院收治的早中期慢性肾功能不全脾虚湿盛证患者94例，按随机数字表法分为对照组和观察组各47例。观察组男27例，女20例；平均年龄(59.86±6.34)岁；体质量指数(BMI)17～29，平均22.98±1.33；病程0.5～6年，平均(1.63±0.28)年。对照组男25例，女22例；平均年龄(60.08±6.25)岁；BMI 17～29，平均22.86±1.35；病程0.5～7.5年，平均(1.68±0.21)年。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规西医治疗。即在积极治疗原发性疾病和饮食疗法(低盐低脂优质蛋白饮食)的基础上，采用对症治疗。降压：马来酸依那普利片(常州制药厂有限公司，国药准字H10930060)口服，每天5～10 mg；降脂：瑞舒伐他汀钙片(先声药业有限公司，国药准字H20113246)口服，每天10～20 mg。

2.2 观察组 在对照组基础上给予补脾和胃泄浊法治疗。处方：麦芽(生)、人参(生晒)、代赭石、黄芪、肉豆蔻、茯苓各30 g，陈皮、党参、山药、蒲公英、藿香各15 g，大黄(生)、重楼、佩兰、云木香、石韦、虎杖、广郁金、甘草各10 g，干姜、半夏各5 g。每2天1剂，水煎取汁150 mL，早饭后温服，每天1次。

2组均治疗8周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。治疗前后分别对患者的临床症状进行评估，主症按无、轻、中、重分别计0、2、4、6分，次症按无、轻、中、重分别计0、1、2、3分，积分越高示病情越严重。②肾功能。治疗前后检测患者SCr、尿素氮(BUN)、胱抑素C(Cys-C)、肾小球滤过率(eGFR)、β_2-微球蛋白(β_2-MG)水平。③肾皮质血流。治疗前后采用vivid7型彩色多普勒超声检测相应区域内肾皮质血流情况，主要观察指标有平均灌注强度(Imix)、组织阻力指数(TRI)和血流速度(Vmix)。④炎症因子及免疫功能。治疗前后检测2组血清炎症因子白细胞介素-6(IL-6)和C-反应蛋白(CRP)水平，同时检测免疫球蛋白抗体G(IgG)和补体C3水平。

3.2 统计学方法 采用SPSS23.0统计学软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较用独立样本t检验，组内治疗前后比较用配对样本t检验；计数资料以百分率(%)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 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[4]制定疗效标准。显效：SCr降低幅度≥20%，中医证候积分降低幅度≥60%；有效：10%≤SCr降低幅度<20%，30%≤中医证候积分降低幅度<60%；无效：SCr降低幅度<10%，中医证候积分降低幅度<30%。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为89.36%，高于对照组72.34%($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	47	20(42.55)	22(46.81)	5(10.64)	42(89.36)
对照组	47	15(31.91)	19(40.43)	13(27.66)	34(72.34)
χ^2值					4.398
P值					0.036

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前，2组各项中医证候评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组各项中医证候评分低于治疗前($P<0.05$)，且观察组各项中医证候评分低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	时间	例数	体倦乏力	恶心呕吐	脘痞纳差	气短懒言	面色萎黄	全身困重	口不渴	大便不实
观察组	治疗前	47	3.15±0.68	2.72±0.48	2.92±0.54	3.01±0.63	2.00±0.35	1.35±0.32	2.02±0.40	1.20±0.24
	治疗后	47	0.94±0.22①②	0.86±0.25①②	0.97±0.31①②	1.03±0.22①②	0.83±0.21①②	0.70±0.21①②	0.97±0.22①②	0.63±0.15①②
对照组	治疗前	47	3.09±0.74	2.75±0.42	2.85±0.57	2.84±0.69	1.96±0.40	1.37±0.31	1.99±0.38	1.22±0.27
	治疗后	47	1.46±0.43①	1.19±0.37①	1.21±0.38①	1.24±0.31①	1.13±0.36①	1.04±0.30①	1.14±0.35①	0.98±0.20①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后肾功能比较 见表3。治疗前，2组SCr、BUN、Cys-C、eGFR及β_2-MG水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组SCr、BUN、Cys-C及β_2-MG水平较治疗前降低，且观察组低于对照组($P<0.05$)；2组eGFR水平较治疗前升高，且观察组高于对照组($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后肾皮质血流指标比较 见表4。治疗前，2组肾皮质血流指标比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，观察组Imix、Vmix高于治疗前和对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后肾功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	SCr(mol/L)	BUN(mol/L)	Cys-C(mg/L)	eGFR[mL/(min·1.73 m²)]	β_2-MG(mg/L)
观察组	治疗前	47	179.23±32.83	17.12±2.65	2.42±0.59	47.58±11.02	1.71±0.37
	治疗后	47	106.26±27.63①②	9.58±2.87①②	1.37±0.13①②	79.62±12.35①②	1.09±0.22①②
对照组	治疗前	47	172.74±63.35	16.89±3.09	2.46±0.56	49.05±9.74	1.74±0.38
	治疗后	47	121.26±29.77①	11.34±2.32①	1.62±0.15①	72.36±11.44①	1.24±0.31①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

表4 2组治疗前后肾皮质血流指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	Imix(cm/s)	TRI	Vmix(cm/s)
观察组	治疗前	47	0.39±0.11	0.81±0.12	2.03±0.41
	治疗后	47	0.62±0.18①②	0.70±0.09	2.89±0.53①②
对照组	治疗前	47	0.38±0.13	0.82±0.13	2.12±0.49
	治疗后	47	0.44±0.09	0.81±0.14	2.46±0.48①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.6 2组治疗前后炎症因子水平及免疫功能比较

见表5。治疗前，2组IL-6、CRP、IgG及补体C3水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组IL-6、CRP及IgG水平较治疗前降低，且观察组低于对照组($P<0.05$)；2组补体C3水平较治疗前升高，且观察组高于对照组($P<0.05$)。

表5 2组治疗前后炎症因子水平及免疫功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	IL-6(ng/L)	CRP(mg/L)	IgG(g/L)	补体C3(mg/L)
观察组	治疗前	47	119.32±13.58	8.23±2.12	17.85±2.24	0.37±0.06
	治疗后	47	63.95±8.23①②	4.04±1.19①②	9.45±1.25①②	0.84±0.12①②
对照组	治疗前	47	122.05±11.34	8.12±2.11	18.23±2.58	0.35±0.03
	治疗后	47	79.63±9.21①	5.88±1.24①	11.12±1.63①	0.69±0.11①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

5 讨论

各种慢性肾病迁延不愈是慢性肾功能不全的重要原因，肾脏血流灌注不足、肾毒性物质蓄积、尿路梗阻等均能引起慢性肾功能不全的发生。西医治疗早中期慢性肾功能不全以纠正电解质紊乱、抗水肿等对症治疗为主，由于慢性肾功能不全病程较长，易反复发作，迁延不愈，而长期用药易导致药物毒性作用蓄积，且对症治疗效果欠佳，越来越多学者将早中期慢性肾功能不全治疗重心转移至中医传统疗法[5]。

早中期阶段的慢性肾功能不全多以恶心呕吐为主要症状，故有学者将早中期慢性肾功能不全归为中医关格、气虚范畴。《伤寒论·平脉法》篇曰“关则不得小便，格则吐逆”，认为关格是以小便不通和呕吐为主症的疾病，属于危重证候。中医学认为，慢性肾功能不全既有气血阴阳不足，又有湿浊瘀血内蕴，其病机往往表现为本虚标实、寒热错杂，脾肾虚衰、浊毒潴留为关键病因，病位在脾肾，常累及除脾肾外的其他器官，如心、肝、肺、胃等[6]。脾肾为先后天之本，肾失气化温煦，脾失建运则水谷生化乏源，水湿浊毒内阻，故治以补脾、和胃、排毒泄浊为主。补脾和胃泄浊法从脾胃入手，辅之以排毒泄浊，但侧重在脾、胃，故用治脾肾虚衰、浊毒潴留而至慢性肾功能不全。本研究所用方中麦芽、肉豆蔻具有温中止呕、开胃消食的作用，主要用于治疗积食不消、湿阻气滞、脘腹胀满等症，其中含有的催化酶、麦芽糖及大麦芽碱等生物成分可促进胃蛋白酶的分泌[7-8]。佩兰、云木香、干姜、藿香具有醒脾开胃的作用，用于治疗湿浊中阻、脘痞呕恶等症，干姜中的挥发油、黏液质等成分具有免疫激活作用[9]，藿香中含有的挥发油具有增强消化力的作用[10]。代赭石具有重镇降逆、平肝潜阳的作用，主要用于治疗脾虚湿盛之呕吐呃逆、心悸失眠等症，其中含有的三氧化二铁及多种微量元素可保护胃黏膜，促进胃肠蠕动，具有开胃健脾的功效[11]。陈皮、半夏降逆止呕、消痞散结，山药补脾养胃、补肾涩精。另外，大黄、重楼、石韦、虎杖、蒲公英、广郁金具有凉血解毒、泻下攻积、逐瘀通经的作用，用于食积反酸、内热呕吐等症。人参、党参具有补脾益肺、补元复脉的作用，可改善胸闷气短、脉虚等症状。甘草不仅可补脾益气，还调和诸药。诸药合用共奏补脾和胃泄浊之效。本研究结果显示，观察组治疗后各项中医证候评分低于对照组($P<0.05$)，提示补脾和胃泄浊法可显著改善早中期慢性肾功能不全患者的临床症状。

治疗后观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)，

提示补脾和胃泄浊法治疗早中期慢性肾功能不全，疗效确切。治疗后，观察组肾功能指标及肾皮质血流指标优于对照组（$P<0.05$），提示补脾和胃泄浊法不仅有利于促进早中期慢性肾功能不全患者的肾功能恢复，还能改善肾皮质血流灌注状况。慢性肾功能不全患者肾皮质血流灌注较差，存在血管内皮功能障碍，有研究指出，调节脂代谢及抗氧化均能有效减轻患者血管内皮损伤，改善肾脏血流灌注情况[12]。虎杖中的虎杖苷等苷类成分具有调脂降压、抗氧化作用；黄芪具有补气升阳、利水消肿的作用，其中含有的苷类及微量元素具有增强免疫功能和降压降脂的效果[13]。土茯苓具有清热解毒利湿的功效，且其中含有的生物碱、挥发油等生物成分具有抗炎、提高细胞和体液免疫功能的作用[14]。比较2组治疗后血清炎症因子浓度和免疫功能指标，发现观察组治疗后IL-6、CRP及IgG浓度低于对照组，补体C3水平高于对照组（$P<0.05$），说明补脾和胃泄浊法能抑制早中期慢性肾功能患者的微炎症反应，还能有效改善患者免疫功能。

综上所述，补脾和胃泄浊法可有效治疗早中期慢性肾功能不全，不仅能降低炎症反应，还能改善患者免疫功能及肾皮质血流灌注，改善肾功能。

[参考文献]

[1] GIRNDT M. Diagnostik und Therapie der chronischen Nierenerkrankung [Diagnosis and treatment of chronic kidney disease[J]. Internist (Berl), 2017, 58(3): 243-256.
[2] 张淑英. 浅谈慢性肾功能不全患者的护理健康指导[J]. 中国实用护理杂志，2011，27(z1)：183.
[3] 陆再英，钟南山. 内科学[M]. 北京：人民卫生出版社，2009：549.
[4] 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，2002：163-167.
[5] 陈楠. 慢性肾功能不全的药物治疗[J]. 中国实用内科杂志，2009，29(10)：898-900.
[6] 金丽霞，潘超，金丽军，等. 芪黄补肾泄浊方序贯性高位结肠透析治疗早中期慢性肾衰竭的效果[J]. 中国临床保健杂志，2021，24(2)：214-217.
[7] 王晓飞，周金影，金向群，等. 麦芽的药理研究及临床应用[J]. 中成药，2007，29(11)：1677-1679.
[8] 马可，南星梅，赵婧，等. 肉豆蔻的药理和毒理作用研究进展[J]. 中药药理与临床，2022，38(1)：218-224.
[9] 王栋，王晓龙，陈海红，等. 基于网络药理学与分子对接探讨甘草干姜汤治疗特发性肺纤维化作用机制[J]. 山东中医药大学学报，2022，46(3)：331-344.
[10] 任恒鑫，孙长海，李云超，等. 网络药理学方法研究广藿香治疗肠易激综合征的分子作用机制[J]. 中药材，2016，39(10)：2334-2338.
[11] 何晓兰，邓力. 张锡纯临床应用代赭石经验撷菁[J]. 四川中医，2020，38(1)：20-22.
[12] 胡兆雄，郑璇，肖厚勤，等. 普罗布考对慢性肾脏病患者肾皮质血流灌注及肾功能的影响[J]. 医药导报，2014(12)：1584-1587.
[13] ZHANG H W, LIN Z X, XU C, et al. Astragalus (a traditional Chinese medicine) for treating chronic kidney disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 22(10): CD008369.
[14] 程双，彭财英，潘玲玲，等. 中药土茯苓的现代研究进展[J]. 江西中医药，2021，52(3)：69-76.

（责任编辑：郑锋玲）