

清瘀降浊汤联合西药治疗脾肾气虚型慢性 肾衰竭肾功能不全失代偿期临床研究

吴锦美, 张玉婷

武义县中医院肾内科, 浙江 武义 321200

【摘要】目的: 观察清瘀降浊汤联合西药治疗脾肾气虚型慢性肾衰竭(CRF)肾功能不全失代偿期的临床疗效。**方法:** 选取100例脾肾气虚型CRF肾功能不全失代偿期患者, 采用随机数字表法分为研究组和参照组各50例。参照组给予常规西药治疗, 研究组在参照组基础上予以清瘀降浊汤治疗, 2组均治疗2个月。比较2组临床疗效、不良反应发生率, 以及治疗前后症状积分、肾功能指标[血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、内生肌酐清除率(CCr)]与血清C-反应蛋白(CRP)水平。**结果:** 治疗2个月后, 研究组临床疗效总有效率90.00%, 高于参照组74.00% ($P<0.05$)。治疗后, 2组倦怠乏力、食少纳呆、腰膝酸软、气短懒言积分均较治疗前降低 ($P<0.05$), 研究组上述4项症状积分均低于参照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2组SCr、BUN水平均较治疗前降低 ($P<0.05$), 研究组SCr、BUN水平均低于参照组 ($P<0.05$); 2组CCr值均较治疗前升高 ($P<0.05$), 研究组CCr值高于参照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2组血清CRP水平均较治疗前降低 ($P<0.05$), 研究组血清CRP水平低于参照组 ($P<0.05$)。治疗期间, 研究组不良反应发生率8.00%, 与参照组6.00%比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论:** 清瘀降浊汤联合西药治疗脾肾气虚型CRF肾功能不全失代偿期可提升临床疗效, 缓解临床症状, 抑制机体炎症反应, 提升肾功能, 安全性高。

【关键词】 慢性肾衰竭; 肾功能不全失代偿期; 脾肾气虚型; 清瘀降浊汤; 症状积分; 肾功能; C-反应蛋白

【中图分类号】 R692.5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2023) 08-0095-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.08.019

Clinical Study on Qingyu Jiangzhuo Decoction Combined with Western Medicine for Decompensated Period of Renal Insufficiency in Chronic Renal Failure of Spleen-Kidney Qi-Deficiency Type

WU Jinmei, ZHANG Yuting

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Qingyu Jiangzhuo Decoction combined with western medicine on decompensated period of renal insufficiency in chronic renal failure (CRF) of spleen-kidney qi-deficiency type. **Methods:** A total of 100 patients with decompensated period of renal insufficiency in CRF of spleen-kidney qi-deficiency type were selected and divided into the study group and the control group according to the random number table method, with 50 cases in each group. The control group was given routine western medicine and the study group was additionally treated with Qingyu Jiangzhuo Decoction based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 2 months. The clinical effects, incidence of adverse reactions, and the symptom scores and levels of indexes of kidney function, including serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN) and creatinine clearance rate

【收稿日期】 2022-06-07

【修回日期】 2023-02-03

【作者简介】 吴锦美 (1969-), 女, 主任中医师, E-mail: wujmwy@163.com。

(CCr), as well as the levels of serum C-reactive protein (CRP) were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** After 2 months of treatment, the total clinical effective rate was 90.00% in the study group, higher than that of 74.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of fatigue and lack of strength, intake less and poor appetite, sore and weak waists and short of breath and reluctant to speak in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above 4 scores in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of SCr and BUN in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above 2 levels in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$); the CCr values in both groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the CCr value in the study group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum CRP levels in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the serum CRP level in the study group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). During treatment, the incidence of adverse reactions was 8.00% in the study group, and 6.00% in the control group, there being no significance in the difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** Qingyu Jiangzhuo Decoction combined with western medicine for decompensated period of renal insufficiency in CRF of spleen-kidney qi-deficiency type can enhance the clinical effect, mitigate the clinical symptoms, inhibit the inflammatory responses of the body, and improve the kidney function, with good safety.

Keywords: Chronic renal failure; Decompensated period of renal insufficiency; Spleen-kidney qi-deficiency type; Qingyu Jiangzhuo Decoction; Scores of symptom; Kidney function; C-reactive protein

慢性肾衰竭(CRF)是指各种肾脏疾病导致肾功能渐进性不可逆减退,直至功能丧失,出现一系列症状和代谢紊乱的临床综合征。肾功能不全失代偿期可有酸中毒等,进一步发展会达到尿毒症期。临床治疗以长期用药控制为主,以纠正机体水、电解质与酸碱平衡,控制疾病发展,但这对肾脏的修复作用有限,部分患者预后并不理想。CRF 归属于中医学肾劳、水肿等范畴。中医学认为,CRF 的病机关键为脾肾不足,致气化功能失常,升清降浊功能障碍,湿浊内蕴,日久化毒,终致瘀阻血络,发为本病。因此,在治疗脾肾气虚型 CRF 的过程中,除滋补脾肾外,还应针对湿热、血瘀等标实之证予以相应治疗^[1]。清瘀降浊汤是笔者总结的经验方,方以黄芪、山药、楮实子、熟地黄、山萸肉等补脾益肾药物为主,辅以太子参、积雪草、川芎、紫苏叶等利湿化瘀药,有滋补脾肾、祛湿泄浊、活血化瘀的功效。本研究观察清瘀降浊汤联合西药治疗脾肾气虚型 CRF 肾功能不全失代偿期的临床疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]中 CRF 肾功能不全失代偿期的诊断标准诊断。血肌酐(SCr)178~442 $\mu\text{mol/L}$,内生肌酐清除率(CCr)20~50 mL/min,有慢性肾脏疾病史。

1.2 辨证标准 参考《慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南》^[3]辨为脾肾气虚证。主症:倦怠乏力,食少纳呆,腰膝酸软,气短懒言;次症:大便不实,脘腹胀满,口淡不渴,面色无华,唇甲色淡;舌脉象:舌淡胖、边有齿痕,脉弱。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;生命体征基本平稳;血压、血糖、电解质紊乱及感染等问题均得到有效控制;签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并心脑血管疾病;参与研究前1个月内服用过激素类药物;合并全身感染性疾病;合并恶性肿瘤;合并精神、意识障碍;对本研究使用药物过敏。

1.5 剔除标准 治疗过程中有严重并发症或不良反应,无法继续研究;无法按规定用药;临床资料不

完整;研究中途自行退出。

1.6 一般资料 选取2020年1月—2022年1月在武义县中医院治疗的100例脾肾气虚型CRF肾功能不全失代偿期患者,通过随机数字表法分为参照组和研究组各50例。参照组男27例,女23例;年龄37~72岁,平均 (55.43 ± 6.11) 岁;病程1~6年,平均 (3.02 ± 1.05) 年;原发病:慢性肾小球肾炎23例,高血压肾病17例,糖尿病肾病10例。研究组男29例,女21例;年龄40~74岁,平均 (56.69 ± 5.89) 岁;病程1~7年,平均 (3.21 ± 1.10) 年;原发病:慢性肾小球肾炎24例,高血压肾病17例,糖尿病肾病9例。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2组均进行饮食管理,限制钠摄入量,对严重水肿患者应用袪利尿剂调节水、电解质平衡。积极处理原发病,如给予苯磺酸氨氯地平片控制血压、二甲双胍格列吡嗪片控制血糖等。

2.1 参照组 在上述治疗基础上给予西药治疗。复方 α -酮酸片(北京费森尤斯卡比医药有限公司,国药准字H20041442,规格:0.63 g/片)口服,每次6片,每天3次。如出现代谢性酸中毒则予碳酸氢钠片(天津力生制药股份有限公司,国药准字H12020220,规格:0.5 g/片)口服治疗,每次1片,每天3次。

2.2 研究组 在参照组基础上予以清瘀降浊汤治疗。处方:黄芪20 g,党参、土茯苓、山药、六月雪、熟地黄各15 g,丹参、积雪草、川芎各10 g,制大黄、紫苏叶、桃仁、山萸肉、楮实子各5 g。每天1剂,水煎取汁400 mL,分早晚2次温服,每次200 mL。

2组均治疗2个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②症状积分。参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]评估,倦怠乏力、食少纳呆、腰膝酸软、气短懒言按症状的严重程度分别计为0~6分,得分越高表示症状越明显。③肾功能指标。应用碱性苦味酸动力学法测定SCr水平,通过二乙酰一肟比色法测定血尿素氮(BUN)水平,并计算CCr值。④血清C-反应蛋白(CRP)水平。采用酶联免疫吸附法测定。⑤不良反应发生率。

3.2 统计学方法 采用SPSS23.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 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;计数资料以百分比(%)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《慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)》^[3]制定,治疗2个月后评定疗效。显效:倦怠乏力、食少纳呆、腰膝酸软、气短懒言等症状完全消失或显著缓解,症状积分减少 $\geq 60\%$,CCr升高 $\geq 30\%$,SCr降低 $\geq 30\%$;有效:上述症状部分缓解,症状积分减少30%~59%,CCr升高15%~29%,SCr降低15%~29%;无效:不符合上述标准。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗2个月后,研究组临床疗效总有效率90.00%,高于参照组74.00%($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较					例(%)
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
研究组	50	19(38.00)	26(52.00)	5(10.00)	45(90.00)
参照组	50	14(28.00)	23(46.00)	13(26.00)	37(74.00)
χ^2 值					4.336
P 值					0.037

4.3 2组治疗前后症状积分比较 见表2。治疗前,2组倦怠乏力、食少纳呆、腰膝酸软、气短懒言积分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组倦怠乏力、食少纳呆、腰膝酸软、气短懒言积分均较治疗前降低($P<0.05$),研究组上述4项症状积分均低于参照组($P<0.05$)。

4.4 2组治疗前后肾功能指标比较 见表3。治疗前,2组SCr、BUN水平及CCr值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组SCr、BUN水平均较治疗前降低($P<0.05$),研究组SCr、BUN水平均低于参照组($P<0.05$);2组CCr值均较治疗前升高($P<0.05$),研究组CCr值高于参照组($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后血清CRP水平比较 见表4。治疗前,2组血清CRP水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组血清CRP水平均较治疗前降低($P<0.05$),研究组血清CRP水平低于参照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后症状积分比较($\bar{x} \pm s$)

分

组别	例数	倦怠乏力		食少纳呆		腰膝酸软		气短懒言	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	50	4.23±0.71	1.21±0.30 ^①	2.89±0.32	0.80±0.11 ^①	3.91±0.52	1.76±0.33 ^①	4.58±0.41	1.67±0.25 ^①
参照组	50	4.41±0.66	2.54±0.57 ^①	2.97±0.35	1.45±0.23 ^①	4.07±0.60	2.74±0.52 ^①	4.70±0.53	2.33±0.28 ^①
<i>t</i> 值		1.313	14.600	1.193	18.028	1.425	11.252	1.266	12.433
<i>P</i> 值		0.192	<0.001	0.236	<0.001	0.157	<0.001	0.208	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

表3 2组治疗前后肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SCr($\mu\text{mol/L}$)		BUN(mmol/L)		CCr(mL/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	50	322.26±13.50	221.46±16.20 ^①	24.52±2.21	15.93±1.85 ^①	31.52±3.57	53.63±3.77 ^①
参照组	50	326.11±15.05	279.54±15.45 ^①	25.10±2.37	19.79±2.01 ^①	30.64±3.36	42.29±3.52 ^①
<i>t</i> 值		1.347	18.346	1.266	9.991	1.269	15.546
<i>P</i> 值		0.181	<0.001	0.209	<0.001	0.207	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

表4 2组治疗前后血清CRP水平比较($\bar{x} \pm s$)

mg/L

组别	例数	治疗前	治疗后
研究组	50	10.28±1.39	5.23±0.67 ^①
参照组	50	10.74±1.52	7.84±0.79 ^①
<i>t</i> 值		1.579	17.817
<i>P</i> 值		0.118	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

4.6 不良反应发生率 治疗期间, 研究组出现高钙血症3例、红疹瘙痒1例, 不良反应发生率8.00%(4/50); 参照组出现高钙血症2例、泛酸暖气1例, 不良反应发生率6.00%(3/50)。2组比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.154$, $P=0.695 > 0.05$)。

5 讨论

CRF肾功能不全失代偿期患者的肾脏已无法将机体排出的毒素完全代谢出体外, 致大量毒素堆积, 出现明显的胃肠道功能异常、贫血等症状。西医治疗以控制原发病、对症治疗为主, 以延缓肾功能进一步恶化。复方 α -酮酸片可补充机体必需氨基酸, 保证正氮平衡, 尽可能降低蛋白质摄入不足所致的营养不良发生风险。碳酸氢钠片可调节机体酸碱代谢, 防治代谢性酸中毒, 以缓解肾脏的进一步损伤^[4]。上述药物虽能一定程度延缓疾病进展, 但对已损伤肾脏的修复及局部微炎症反应的控制作用较差, 整体疗效并不理想^[5]。临床实践证实, 中西医结

合治疗能提升对CRF患者肾功能的改善作用, 疗效较好^[6]。

CRF归属于中医学肾劳、水肿范畴, CRF肾功能不全失代偿期多由脾肾气虚、湿浊内蕴所致。肾阳亏虚、肾气开阖不利致水湿运化失职, 脾失健运、浊毒潴留而阻塞经络, 发为本病。治疗需在针对脾肾气虚施以滋补脾肾之法的同时, 辅以祛湿泄浊、活血化瘀之法。清瘀降浊汤中黄芪健脾补中; 党参补中益气; 山药补脾益气、补肾固精; 熟地黄益精填髓; 山萸肉补肾固涩; 楮实子滋肾助阳。黄芪、党参与山药配伍, 可增强补脾益气之效; 山萸肉、山药与熟地黄配伍, 可增强滋肾固精之效。土茯苓、制大黄、积雪草凉血解毒、逐瘀通经; 丹参、川芎、桃仁活血祛瘀; 紫苏叶行气宽中。诸药合用, 共奏滋补脾肾、祛湿泄浊、活血化瘀之效。

药理学研究表明: 黄芪中的多糖成分可提高机体非特异性免疫功能、抗炎, 黄芪水煎剂还可改善局部血液循环, 保护肾功能, 抗肾纤维化^[7-8]; 党参水煎剂可减少炎性细胞的生成、聚集, 改善局部血液循环^[9]; 土茯苓中的总黄酮可在一定程度上改善肾脏局部炎症反应及细胞凋亡^[10]; 熟地黄能下调转化生长因子- β 、 α -平滑肌肌动蛋白、I型胶原蛋白的表达, 缓解肾间质纤维化^[11]; 积雪草中的积雪草苷可减少肾脏细胞外基质堆积, 减轻肾脏损伤, 同时可抑

制肾小管上皮细胞转分化,有效抗肾纤维化^[12];丹参中的丹酚酸 B 能有效改善血液流变性,促进局部血液循环,对肾功能有一定的保护作用^[13];山萸肉能与醛固酮竞争肾脏细胞表面醛固酮受体,抑制机体醛固酮活性,纠正机体电解质紊乱,减轻肾脏负担^[14];制大黄对血液循环有一定的促进作用,还可降低 BUN 水平,有效改善肾脏血液循环,降低血栓形成及凝血风险,延缓肾功能衰竭及病程进展^[15]。

本研究结果显示,相较于对照组,治疗后研究组临床疗效总有效率更优、症状积分更低。说明清瘀降浊汤能有效缓解脾肾气虚型 CRF 肾功能不全失代偿期患者的临床症状,提升临床疗效。SCr 在肌肉中形成,释放进入血液,再随尿液排出,其与 CCr 均能反映患者肾小球滤过水平,而 CRF 患者肾小球滤过功能减退,SCr 排出受阻,在血液内大量堆积,CCr 值也明显降低;BUN 是机体蛋白质代谢的主要终末产物,主要通过肾脏排泄,当肾脏功能受到破坏时,其在血液中的含量明显提升^[16]。CRF 患者肾脏清除功能较弱,大量炎症因子、促炎因子的代谢产物滞留于体内,引起微炎症状态^[17]。CRP 为微炎症状态的敏感及特异性标志物^[18]。本研究结果显示,治疗后,研究组 SCr、BUN 及 CRP 水平均低于对照组,CCr 值高于对照组。说明清瘀降浊汤联合西药治疗脾肾气虚型 CRF 肾功能不全失代偿期可缓解肾脏炎性损伤,修复肾功能。2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。提示清瘀降浊汤联合西药治疗脾肾气虚型 CRF 肾功能不全失代偿期安全性好。

综上所述,清瘀降浊汤联合西药治疗脾肾气虚型 CRF 肾功能不全失代偿期可提升临床疗效,改善临床症状,抑制肾脏炎性损伤,修复肾功能,安全性好,有一定的临床应用价值。

[参考文献]

- [1] 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会. 慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(9): 1029-1033.
- [2] 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: 163-165.
- [3] 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.
- [4] 苏圆圆, 龚志琰, 杨璐, 等. 慢性肾脏病患者纠正酸中毒对肾功能保护作用的 meta 分析[J]. 现代医药卫生, 2019, 35(10): 1451-1454.
- [5] 刘勃, 王捷, 刘海燕. 肾衰宁片联合复方 α -酮酸片治疗慢性肾功能衰竭临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(11): 120-124.
- [6] 仝宗刚, 马嘉薪. 中西医结合治疗对慢性肾衰竭患者肾功能及免疫功能的影响[J]. 贵州医药, 2020, 44(1): 104-105.
- [7] 饶雅雯, 刘敏, 孙治中. 黄芪治疗糖尿病肾病的网络药理学机制[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(12): 2424-2430.
- [8] 赵文晓, 崔宁, 韩冰冰, 等. 黄芪及拆分组对脾虚水湿不化模型大鼠的影响[J]. 山东中医药大学学报, 2015, 39(3): 268-270.
- [9] 刘正平, 曹朴, 钟剑, 等. 基于网络药理学探究黄芪-党参药对治疗糖尿病肾病的作用机制[J]. 中国医药导报, 2021, 18(34): 121-125, 197.
- [10] 孙杰瑜, 孙博蕊. 土茯苓总黄酮通过 p38/ERK MAPK 通路调控膜性肾病大鼠足细胞上皮-间充质转化的作用机制研究[J]. 中医药导报, 2022, 28(4): 1-5, 22.
- [11] 刘道刚, 曾敏, 高洪燕, 等. 生、熟地黄缓解肾间质纤维化的作用及其机制研究[J]. 中药材, 2015, 38(12): 2507-2510.
- [12] 赵王钲, 朱晓玲. 积雪草及其复方防治肾纤维化的研究[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(2): 227-229.
- [13] 吴芳, 李克明, 隆毅, 等. 丹参治疗糖尿病肾病的网络药理学研究[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(3): 402-409.
- [14] 曹岗, 张云, 丛晓东, 等. 中药山茱萸化学成分和药理学研究进展[J]. 中国药学(英文版), 2009, 18(3): 208-213.
- [15] 肖炜, 邓虹珠, 马云. 大黄治疗慢性肾功能衰竭的临床与实验研究概述[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(4): 241-244.
- [16] 王新洪. Ccr、CysC、Scr 及 BUN 指标检测对肾功能不全诊断的价值分析[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(33): 50-51.
- [17] 梁莹, 王妍春. 慢性肾脏病微炎症状态的诊断与治疗[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(7): 1186-1188.
- [18] 李瑞, 张国胜, 段明亮, 等. C-反应蛋白与慢性肾脏病患者微炎症状态及中医证候关系的探讨[J]. 中医学报, 2016, 31(10): 1592-1596.

(责任编辑: 刘迪成, 蒋维超)