畅中攻下益气活血法治疗慢性肾功能衰竭临床疗效及对微炎症状态的影响

金玮

浙江中医药大学附属金华中医院肾病科，浙江 金华 321000

［摘要］**目的：**观察畅中攻下、益气活血法（真武汤加减）治疗慢性肾功能衰竭（CRF）的临床疗效及对微炎症状态的影响。**方法：**选择57例CRF患者，采用随机数字表法分为对照组28例与观察组29例。对照组采用西医常规治疗，观察组在对照组基础上加用真武汤加减治疗。比较2组治疗前后中医证候积分、肾功能［肾小球滤过率（GFR）、血肌酐（SCr）、血尿素氮（BUN）、胱抑素C（Cys-C）］、微炎症状态［C-反应蛋白（CRP）、白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）］，治疗结束后评价2组临床疗效与用药安全性。**结果：**观察组总有效率为93.10%，对照组为67.86%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组中医证候积分均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组中医证候积分低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组GFR水平均较治疗前升高，SCr水平均较治疗前降低（$P<0.05$）；且观察组GFR水平高于对照组（$P<0.05$），SCr水平低于对照组（$P<0.05$）；2组BUN、Cys-C水平治疗前后比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组CRP、IL-6、TNF-α水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组CRP、IL-6、TNF-α水平均低于对照组（$P<0.05$）。治疗结束时，2组三大常规、心电图、肝功能结果较治疗前无明显变化。**结论：**畅中攻下、益气活血法治疗CRF能提高临床疗效，有效改善患者中医证候，保护残余肾功能，其作用机制可能与下调CRP、IL-6、TNF-α水平有关。

［关键词］慢性肾功能衰竭；畅中攻下；益气活血；真武汤；肾功能；微炎症状态

［中图分类号］R692.5 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）18-0061-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.18.013

Clinical Effect of Methods of Freeing the Middle Energizer, Attacking the Lower Energizer, Boosting Qi and Invigorating Blood on Chronic Renal Failure and Its Influence on Microinflammation

JIN Wei

Department of Nephrology, Jinhua Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Jinhua Zhejiang 321000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of methods of freeing the middle energizer, attacking the lower energizer, boosting qi and invigorating blood (Modified Zhenwu Decoction) on chronic renal failure (CRF) and its influence on microinflammation. **Methods:** A total of 57 CRF patients were selected and divided into the control group (28 cases) and the observation group (29 cases) by random number table. The control group was treated with conventional western medicine, and the observation group was additionally treated with Modified Zhenwu Decoction based on the treatment of the control group. The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, kidney function indexes, including glomerular filtration rate (GFR), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN) and cystatin C (Cys-C),

［收稿日期］2022-06-13
［修回日期］2023-06-21
［作者简介］金玮（1991-），女，住院医师，E-mail：jinwei1028992841@163.com。

microinflammation, including C-reactive protein (CRP), serum interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-α (TNF-α), were compared between the two groups before and after treatment. The clinical effects and medication safety in the two groups were evaluated after treatment. **Results:** The total effective rate was 93.10% in the observation group and 67.86% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the TCM syndrome scores in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the GFR levels in the two groups were increased when compared with those before treatment, and the SCr levels were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$); and the GFR level in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$), and the SCr level was lower than that in the control group ($P<0.05$); there was no significant difference in the comparison of BUN and Cys-C levels between the two groups before and after treatment ($P>0.05$). After treatment, the levels of CRP, IL-6 and TNF-α in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of CRP, IL-6 and TNF-α in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). At the end of treatment, the results of three routine tests, electrocardiogram and liver function in the two groups had little change when compared with those before treatment. **Conclusion:** The methods of freeing the middle energizer, attacking the lower energizer, boosting qi and invigorating blood have a significant effect on CRF, which can improve clinical effects, effectively improve the TCM syndromes of patients, and protect residual kidney function. Its mechanism may be related to the down-regulation of CRP, IL-6 and TNF-α levels.

Keywords: Chronic renal failure; Freeing the middle energizer and attacking the lower energizer; Boosting qi and invigorating blood; Zhenwu Decoction; Kidney function; Microinflammation

慢性肾功能衰竭(CRF)是各种肾病发展的终末期阶段，特别是在尿毒症阶段只能依靠透析疗法或换肾治疗，对患者身心造成极大影响。因此，对于早中期CRF患者，临床治疗目标是改善肾功能，尽可能延长进入尿毒症阶段时间[1]。中医学认为，CRF根本病机乃肾虚湿郁，湿浊为标，肝肾不足为本；肾脏久病可致脾肾阳虚、肝肾阴虚，脾肾虚则水液输布失司，清浊不分，清浊相干而影响三焦功能。基于《素问·汤液醪醴论》中开鬼门、洁净府、去菀陈莝的治水大法为原则[2]，笔者在临床中应用畅中攻下、益气活血法，选用真武汤加减化裁治疗CRF，收到较好疗效，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《慢性肾功能衰竭中西医结合诊疗指南》[3]有关CRF的诊断标准。肾小球滤过率(GFR)<60 mL/min，血肌酐(SCr)>133 μmol/L，明确的原发或继发性慢性肾脏病病史；CRF分期：Ⅰ期：GFR≥90 mL/min，SCr 133~177 μmol/L；Ⅱ期：GFR 60~89 mL/min，SCr 178~442 μmol/L；Ⅲ期：GFR 30~59 mL/min，SCr 443~707 μmol/L；Ⅳ期：GFR<30 mL/min，SCr>707 μmol/L。

1.2 辨证标准 符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》[4]有关脾肾气虚证兼夹湿浊证、血瘀证的辨证标准。主症：倦怠乏力、面色晦暗、恶心呕吐、气短懒言、肢体困重、食少纳呆、腰膝酸软；次症：脘腹胀满、肌肤甲错、大便不实、口中黏腻、口淡不渴；舌脉：舌质紫暗或舌淡有齿痕、苔厚腻，脉沉细或细涩。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准，CRF分期Ⅰ~Ⅲ期；感染、电解质紊乱、酸中毒及高血压等得到有效控制；近半个月内未使用与本研究相同或类似药物治疗；签知情同意书。

1.4 排除标准 合并心、脑、肝、造血系统等严重原发性疾病；对本研究拟用药物过敏或过敏性体

质；合并精神病、认知功能障碍；妊娠或哺乳期妇女。

1.5 一般资料 选择2020年11月—2022年12月浙江中医药大学附属金华中医院肾病科收治的57例CRF患者，采用随机数字表法分为对照组28例与观察组29例。对照组男12例，女16例；年龄23～73岁，平均(49.72±5.41)岁；病程1～9年，平均(4.93±1.27)年；CRF分期：Ⅰ期7例，Ⅱ期12例，Ⅲ期9例。观察组男14例，女15例；年龄26～75岁，平均(49.26±5.50)岁；病程1～10年，平均(4.89±1.22)年；CRF分期：Ⅰ期9例，Ⅱ期12例，Ⅲ期8例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经浙江中医药大学附属金华中医院医学伦理委员会批准通过(编号2023062008)。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用西医常规治疗。嘱患者低盐、低脂、低嘌呤及优质蛋白质饮食；控制血压；纠正肾性贫血，补充叶酸、铁剂；抗感染与纠正酸碱平衡电解质紊乱。疗程为2个月。

2.2 观察组 在对照组基础上采用畅中攻下、益气活血法(真武汤加减)治疗。处方：制附子(先煎)15 g，白术12 g，茯苓、芍药、生姜、桂枝、川芎、牡丹皮各9 g，泽泻6 g。每天1剂，水煎共取药液400 mL，每次200 mL，早晚饭后30 min各温服1次。疗程为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中医证候积分。包括主症(倦怠乏力、面色晦暗、恶心呕吐、气短懒言、肢体困重、食少纳呆、腰膝酸软)、次症(脘腹胀满、肌肤甲错、大便不实、口中黏腻、口淡不渴)，于治疗前后根据证候无、轻、中、重评分，主症分别计0、2、4、6分，次症分别计0、1、2、3分，舌脉不记分，主症积分之和+次症积分之和为总分。③肾功能指标。于治疗前后采用生化仪检测血清GFR、SCr、血尿素氮(BUN)、胱抑素C(Cys-C)。④微炎症状态。于治疗前后采用酶联免疫吸附法检测血清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。⑤安全性评价。包括三大常规、心电图、肝功能等变化及药物不良反应情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件处理所有数据。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用两独立样本t检验，治疗前后组内比较采用配对样本t检验；计数资料采用百分比(%)表示，行χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

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]中相关内容及证候积分评定临床疗效。临床痊愈：中医症状、体征消失或基本消失，证候积分减少≥95%；显效：症状、体征明显改善，证候积分减少70%～94%；有效：症状、体征有所好转，证候积分减少30%～69%；无效：未达到上述标准甚或加重。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为93.10%，对照组为67.86%，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 例

组 别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	28	1	3	15	9	67.86
观察组	29	4	10	13	2	93.10
χ^2值						5.830
P值						0.016

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗前，2组中医证候积分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组中医证候积分均较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组中医证候积分低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组 别	例数	治疗前	治疗后
对照组	28	37.64±6.29	29.14±5.17①
观察组	29	39.21±8.19	19.34±3.62①②

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组治疗前后肾功能指标比较 见表3。治疗前，2组GFR、SCr、BUN、CysC水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组GFR水平均较治疗前升高($P<0.05$)，SCr水平均较治疗前降低($P<0.05$)；且观察组GFR水平高于对照组($P<0.05$)，SCr水平低于对照组($P<0.05$)；2组BUN、Cys-C水

平治疗前后比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表3　2组治疗前后肾功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

指　标	对照组（例数=28）		观察组（例数=29）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
GFR（mL/min）	25.47±6.79	22.40±6.13①	25.92±6.93	30.17±6.20①②
SCr（μmol/L）	230.52±13.17	218.42±21.34①	229.34±15.28	203.77±22.86①②
BUN（mmol/L）	14.33±1.70	14.52±1.75	14.59±1.82	14.50±1.80
Cys-C（mg/L）	2.77±0.48	2.80±0.44	2.79±0.50	2.76±0.49

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

4.5　2组治疗前后微炎症状态指标比较　见表4。治疗前，2组血清CRP、IL-6、TNF-α水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组CRP、IL-6、TNF-α水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组CRP、IL-6、TNF-α水平均低于对照组（$P<0.05$）。

表4　2组治疗前后微炎症状态指标比较（$\bar{x}\pm s$）

指　标	对照组（例数=28）		观察组（例数=29）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CRP（mg/L）	9.45±1.29	6.79±0.88①	9.63±1.43	4.62±0.65①②
IL-6（ng/L）	95.53±10.17	69.42±8.34①	96.07±10.38	54.52±6.76①②
TNF-α（ng/L）	54.20±6.38	47.82±5.14①	54.38±6.51	35.76±4.42①②

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　安全性评价　治疗结束时，2组三大常规、心电图、肝功能等指标较治疗前无明显变化，也未发生药物不良反应。

5　讨论

CRF属临床难治病症，随着我国社会老龄化加剧与受慢性病影响，CRF发病率呈逐年增高趋势，约为10.8%[5]。CRF临床进展具有“双面性”的特点，一方面进展缓慢但又呈进行性发展与渐进性加重，另一方面病程又分进展的“不可逆”与部分阶段的“可逆性”。临床对于CRF治疗目标多倾向于早期预防与延缓病情进展。西医治疗CRF主要采用病因与对症治疗，包括积极控制原发病、防范与消除危险因素、稳定肾功能、营养支持、血液/腹膜透析与肾移植替代治疗等[6-7]。但近年来，西医在治疗CRF策略方面无明显突破，效果有限且存在药物不良反应。

CRF在中医学中可归属于水肿、关格、虚劳、癃闭等范畴，其中关于水肿的论述较为系统与全面。中医学认为，水肿病机与“肺失通调，脾失转输，肾失开阖，三焦气化不利”关系密切，且明确以肾虚为本。治法方面，《素问·汤液醪醴论》言：“平治于权衡，去菀陈莝……开鬼门，洁净府。”鬼门即为汗孔，开鬼门，发表汗也；“净府”者，津液之府也，特指膀胱；洁净府，即利尿，延续至今仍是治疗水肿的大法。三焦为决渎之官，又为元气之别使，水道出焉，为气机升降出入之道路；湿热瘀滞导致气机上下不得，水湿毒邪壅滞三焦导致三焦功能失司，脏腑涉及肺、脾、肾。《诸病源候论》中也强调，脾虚不能制水，水气归于肾，三焦不泻，经脉闭塞，则水泛成肿。畅中攻下法乃湿阻中焦之专治之法[8]，其目的在于促进湿毒尽快排除。根据“急则治其标，缓则固其本”的原则，选用益气活血药以扶正固本，恢复患者肾脏功能。

真武汤源自《伤寒论》，为中医经典复方，临床多用于治疗遗尿、多尿、淋证、水肿等病[9]，经临床大量实践探索，真武汤在肾脏疾病中的应用日益广泛。故本研究选用真武汤加减治疗，收到较好疗效。方中制附子回阳救逆、散寒止痛、补火助阳。CRF根本病机在于肾阳虚衰，制附子性温热助阳，味辛可利水，作为真武汤主药可助阳化水、温暖脾肾。茯苓可利水消肿、健脾渗湿、宁心安神。现代药理学研究发现，茯苓在真武汤中可促进尿素氮、尿酸等代谢产物的排泄，减少代谢产物在血液中潴留[10]，因此可改善CRF患者残余肾功能。芍药平抑肝阳、养血敛阴、柔肝止痛；与制附子配伍，热凉相并，刚柔相宜，既除附子燥烈之弊，又增芍药通血之力。白术温中健脾益气、燥湿利水；生姜为解表之代表药物，具有发汗解表、温化水湿等作用；配伍附子温阳祛寒，配伍茯苓、白术可温中健脾。生姜、桂枝“开鬼门”，可开通表里；附子、茯苓、白术、泽泻“通三焦”，可升清降浊；川芎、牡丹皮、芍药“通气开郁活血”，可益气活血。诸药合用不仅可畅中攻下、益气活血，还能够稳定病情态势，延缓肾衰竭病程。现代药理学研究发现，桂枝所含有机酸类、挥发性成分有抗炎、抗病毒等药理活性[11]；川芎所含生物碱、挥发油、多糖等成分具有镇痛、抗炎、抗氧化、保护细胞等作用[12]；牡丹皮所含牡丹酚及其糖苷类成分有抑菌抗炎、激活机体免疫系统等作用[13]；泽泻的水提取物、醇提物与部分单

体类成分具有保护肾脏的作用，包括抗炎、抗氧化、利尿等[14]。本研究结果显示，治疗后观察组总有效率高于对照组，中医证候积分低于对照组，肾功能指标GFR、SCr水平改善优于对照组，且无明显不良反应，说明真武汤加减联合常规西药治疗CRF效果优于单用常规西药，能有效改善患者临床症状，保护残余肾功能，用药安全性良好。

现代医学认为，肾脏兼有排泄、产生细胞因子功能，CRF患者机体代谢紊乱与氧化应激异常，糖基化终末产物增加，肾脏排泄功能下降，肾脏清除率降低，导致炎症因子潴留而造成机体慢性微炎症状态有关[15]。CRP、IL-6、TNF-α是微炎症状态检测常见指标。本研究结果发现，治疗后观察组血清CRP、IL-6、TNF-α水平均低于对照组，说明采用真武汤加减联合常规西药治疗CRF可下调血清CRP、IL-6、TNF-α水平，改善机体微炎症状态，这可能是其起效机制之一。

[参考文献]

[1] 杨鸣. 慢性肾功能衰竭[J]. 中国实用乡村医生杂志，2019，26(10)：7-12.
[2] 王艳文，李小会，陈丽名，等. 活用“去宛陈莝”理论治疗慢性肾功能衰竭[J]. 吉林中医药，2022，42(1)：28-32.
[3] 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会. 慢性肾功能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.
[4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国中医药出版社，2012：163-168.
[5] 陆再英，钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京：人民卫生出版社，2008：624.
[6] 高慧双，范宗岳，陆玲，等. 慢性肾功能衰竭患者贫血相关指标分析及其意义[J]. 临床军医杂志，2022，50(2)：202-204.
[7] 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会. 慢性肾功能衰竭中西医结合诊疗指南[J]. 河北中医，2016，38(2)：313-317.
[8] 刘兰英，田哲菁，徐书，等. 徐书教授运用畅中攻下法治疗肾衰竭经验探析[J]. 四川中医，2020，38(12)：11-13.
[9] 姜晓天，朴春丽，金美英，等. 真武汤治疗糖尿病肾病的研究进展[J]. 吉林中医药，2019，39(2)：265-268.
[10] 张怡萍，王倩，肖雪，等. 真武汤治疗肾纤维化的药效物质基础及分子作用机制研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化，2020，22(5)：1734-1743.
[11] 王丹，吴喜民，张东东，等. 中药桂枝化学成分研究[J]. 中国中药杂志，2020，45(1)：124-132.
[12] 张晓娟，张燕丽，左冬冬. 川芎的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息，2020，37(6)：128-133.
[13] 翟春梅，孟祥瑛，付敬菊，等. 牡丹皮的现代药学研究进展[J]. 中医药信息，2020，37(1)：109-114.
[14] 李佳欣，陈思琦，吴鑫宇，等. 泽泻现代药理学研究[J]. 辽宁中医药大学学报，2020，22(2)：143-146.
[15] 白兰，张燕，刘鹏霄，等. 中医药对慢性肾功能衰竭患者微炎症状态影响的研究现状[J]. 西部中医药，2021，34(9)：150-153.

（责任编辑：冯天保，邓乔丹）