

本文引用:雷雪姣.桂蓉汤辅助西药治疗慢性肾衰竭的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2018,38(8):930-933.

桂蓉汤辅助西药治疗慢性肾衰竭的临床研究

雷雪姣

(陕西省核工业 215 医院肾病科,陕西 咸阳 712000)

〔摘要〕 **目的** 观察桂蓉汤辅助西药治疗慢性肾衰竭的临床疗效。**方法** 选取 86 例慢性肾功能衰竭患者,按随机数字表法分为观察组与对照组,每组各 43 例。对照组采取西药对症治疗,观察组在对照组基础上联合桂蓉汤治疗,两组均治疗 6 个月。比较两组治疗总有效率、治疗前后的中医证候积分(主症积分、次症积分和总积分)、肾功能指标[内生肌酐清除率(Ccr)、血肌酐(Scr)及血尿素氮(BUN)]、随访终点时的终末期肾衰竭(ESRD)发生率并观察不良反应发生情况。**结果** 治疗后两组中医证候各项积分、血清 BUN、Scr 水平均较治疗前下降,血清 Ccr 水平较治疗前升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后的中医证候各项积分、血清 BUN、Scr 水平均低于对照组,血清 Ccr 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组 ESRD 发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未发生严重不良反应。**结论** 桂蓉汤辅助西药治疗慢性肾衰竭可有效改善患者肾功能,缓解病情,并延缓病理进展,效果理想,值得推广。

〔关键词〕 桂蓉汤;慢性肾衰竭;脾肾气虚型

〔中图分类号〕R289.3;R256.59

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.08.021

A Clinical Study of Guirong Decoction Adjuvant to Western Medicine in Treatment of Chronic Renal Failure

LEI Xuejiao

(Department of Nephrology, 215 Hospital of Shaanxi Nuclear Industry, Xiayang, Shaanxi 712000, China)

〔Abstract〕 Objective To observe the clinical efficacy of Guirong Decoction adjuvant to Western medicine in the treatment of chronic renal failure. **Methods** A total of 86 patients with chronic renal failure were equally divided into observation group and control group using a random number table. Both the control group and the observation group were treated with Western medicine for 6 months, while the observation group received Guirong Decoction in addition. The overall response rate, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores (main syndrome score, secondary syndrome score, and total score), renal function indices (creatinine clearance rate (Ccr), serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN)) before and after treatment, and incidence of end-stage renal disease (ESRD) at the end of follow-up were compared between the two groups. The incidence of adverse reactions was observed. **Results** After treatment, both groups had significantly lower TCM syndrome scores, serum BUN levels, and SCr levels and significantly higher serum Ccr levels ($P<0.05$). The observation group had significantly lower TCM syndrome scores, serum BUN level, and Scr level and a significantly higher serum Ccr level than the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The overall response rate was significantly higher in the observation group than in the control group ($P<0.05$), while the incidence of ESRD was significantly lower in the observation group than in the control group ($P<0.05$). No severe adverse reactions were observed in either group. **Conclusion**

〔收稿日期〕2017-11-14

〔基金项目〕咸阳市科技计划项目(201509024)。

〔作者简介〕雷雪姣,女,硕士,副主任医师,研究方向:肾内科方向,E-mail:yiddj11@126.com。

In the treatment of chronic renal failure, the Guirong Decoction adjuvant to Western medicine can effectively improve the patients' renal function, relieve the disease, and delay the pathological progress. The combination therapy achieves satisfactory treatment outcomes, which holds promise for clinical application.

[**Keywords**] Guirong Decoction; chronic renal failure; spleen-kidney Qi deficiency

慢性肾衰竭是由慢性肾脏疾病引起的肾功能减退,患者主要表现为各种代谢紊乱及多系统症状,预后较差。有研究指出^[1],慢性肾衰竭患者常伴免疫功能异常,患者感染与死亡风险增加。此外,本病发展至终末期需行肾脏替代治疗,不仅给患者带来较大痛苦,且费用昂贵^[2]。因此,采取有效治疗及干预措施减轻症状、改善免疫功能对于延缓患者病情进展及预后具有重要意义,但目前临床缺乏中西医结合治疗慢性肾衰竭的前瞻、随机、对照研究。研究发现,桂蓉汤方剂主以扶正,兼以祛邪,对控制慢性肾衰竭患者病情有积极作用^[3]。本研究以慢性肾衰竭患者为例,观察桂蓉汤辅助西药治疗慢性肾衰竭的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院2013年3月至2015年5月收治的86例慢性肾功能衰竭患者,按随机数字表法分为观察组与对照组,每组各43例。其中观察组男20例,女23例;年龄34~58岁,平均43.21岁;病程1~3年,平均2.26年;原发病类型:肾小球肾炎20例、糖尿病肾病14例、高血压性肾病9例。对照组男22例,女21例;年龄30~60岁,平均44.57岁;病程1~4年,平均2.38年;原发病类型:肾小球肾炎22例、糖尿病肾病10例、高血压性肾病11例。两组性别、年龄、病程、原发病类型等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合《实用内科学》(第13版)^[4]中慢性肾功能衰竭诊断标准,且处于代偿期或失代偿期:患者有慢性肾功能衰竭临床症状或慢性肾脏病病史;代偿期:内生肌酐清除率(Ccr) ≤ 80 mL/min、血肌酐(Scr) ≥ 133 μ mol/L;失代偿期:Ccr ≤ 50 mL/min、Scr为178~442 μ mol/L;(2)中医辨证分型属脾肾气虚型^[5]。主症:①腰酸膝软;②气短懒言;③食少纳呆;④倦怠乏力。次症:①脘腹胀满;②口淡不渴;③大便不实。舌脉:舌淡有齿痕,脉沉细。(3)年龄18~60岁;(4)研究经医院伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)合并心、脑、肝、造血系统疾病者;(2)入组前6个月内有过激素、免疫抑制剂治疗史者;(3)已透析的慢性肾功能衰竭患者;(4)妊娠

或哺乳期妇女;(5)伴精神疾病者;(6)未按要求用药者。

1.3 治疗方法

两组均调整饮食,对照组采取西药对症治疗:(1)胰岛素注射液(江苏万邦生化医药股份有限公司,国药准字20033636,规格:3 mL:300单位)降糖,控制空腹血糖 ≤ 7 mmol/L,餐后血糖 ≤ 10 mmol/L;(2)苯磺酸氨氯地平(辉瑞制药有限公司生产,国药准字10950224,规格:5 mg)降压,口服,5 mg/次,qd,控制血压120/75 mmHg以下,如控制不当可采取药物联合降压;(3)皮下注射重组人红细胞生成素注射液(山东阿华生物药业有限公司生产,国药准字S19980001,规格:3 000 IU)纠正贫血:3 000 IU/次,每周2次;(4)碳酸氢钠片(天津力生制药股份有限公司生产,国药准字H12020220,规格:0.5 g \times 100片)纠正酸中毒:1.0 g/次,口服,tid。

观察组在对照组基础上联合桂蓉汤进行治疗。桂蓉汤组方:肉苁蓉20 g,桂枝、黄芪各15 g,党参、丹参、泽泻、茯苓、金樱子各12 g。肾失固涩者加桑螵蛸散、金锁固精丸;偏肾阴虚者加六味地黄丸;偏肾阳虚者加肉桂、附子和淫羊藿;脾气亏虚者加四君子汤、参苓白术散;头痛、眩晕者加天麻、钩藤、石决明。每日1剂,加水煎煮至药汁浓缩为300 mL,温服,早晚各1次。2组均治疗6个月。

1.4 观察指标与疗效判定标准

1.4.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中慢性肾功能衰竭症状分级量化标准比较两组治疗前后的中医证候积分。(1)主症评分标准:①腰膝酸软:无症状,0分;晨起腰酸膝软,捶打可止,2分;持续腰酸膝软,4分;腰酸膝软难忍,6分。②气短懒言:无症状,0分;多语即感气短,2分;气短懒言,4分;无力言语,6分。③食少纳呆:无症状,0分;食欲欠佳,口味不香,食量减少25%,2分;食欲下降,食量减少25%~50%,4分;食欲甚差,无饥饿感,食量减少50%以上,6分。④倦怠乏力:无症状,0分;偶感疲乏,不影响日常活动,2分;间歇疲乏,勉强支持日常活动,4分;持续疲乏,日常活动无法进行,6分。(2)次症评分标准:①脘腹胀满:无症状,0分;脘腹稍胀,可以忍受,1分;脘腹胀满,空腹缓解,2分;脘腹持续胀满,难以忍受,3分。②口淡不渴:无症状,0分;每日偶有口淡不欲饮,1分;每日经常口淡不欲饮,2分;每日持续口淡不欲饮,3

分。③大便不实:无症状,0分;大便稀软或稍溏,每天3次以内,1分;便溏,每天4~5次,2分;黏液便,每天 ≥ 6 次,3分。

1.4.2 临床疗效 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中证候疗效判定标准:治疗后患者较治疗前中医证候总积分减少95%以上,为治愈;中医证候总积分减少70%~95%,为显效;中医证候总积分减少30%~70%,为有效;中医证候总积分减少30%以下,为无效。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$

1.4.3 肾功能指标 于治疗前后检测两组患者的肾功能指标,包括血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)及内生肌酐清除率(Ccr)。应用全自动生化分析仪检测,其中BUN采用脲酶-紫外速率法测定,正常参考范围:3.2~7.1 mmol/L;Scr采用酶速率终点法测定,正常参考范围:0.50~1.51 mg/dL;Ccr正常参考范围:80~120 mL/min。

$Ccr=(140-\text{年龄})\times\text{体质量}(\text{kg})/[72\times\text{Scr}(\text{mg/dL})]$ 。

1.4.4 不良反应 两组治疗期间定期行血常规、尿常规

及肝功能检查,观察两组患者的不良反应发生情况,如头晕、恶心、呕吐等症状,并比较两组治疗期间不良反应发生率。

1.4.5 随访结果 两组治疗后均进行随访,随访截止时间2017年9月。记录随访期间患者病程进展情况,比较两组随访终点时的终末期肾衰竭(endstage of renal disease, ESRD)发生率。ESRD判定标准:Ccr < 10 mL/min, Scr > 707 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0处理数据,计量资料用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,对比行 t 检验;计数资料用百分率(%)表示,比较行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后中医证候积分比较

2组治疗前的各项中医证候积分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后2组各项中医证候积分较治疗前均显著下降($P<0.05$),且观察组显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表1。

表1 2组慢性肾衰竭患者治疗前后中医证候积分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	主症积分		次症积分		总积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	5.30 \pm 1.45	3.34 \pm 0.75* ^{###}	2.51 \pm 0.71	1.12 \pm 0.32* ^{###}	7.81 \pm 2.30	4.46 \pm 1.74**
对照组	43	5.08 \pm 1.63	3.76 \pm 0.69*	2.61 \pm 0.67	1.46 \pm 0.36*	7.69 \pm 2.17	5.22 \pm 1.59*
t		0.661	2.702	0.672	4.629	0.249	2.114
P		0.510	0.008	0.504	0.000	0.804	0.037

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

2.2 2组患者临床疗效比较

观察组总有效率为76.7%,显著高于对照组53.5%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 2组慢性肾衰竭患者临床疗效比较 (例)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率/例(%)
观察组	43	9	10	14	10	33(76.7) [#]
对照组	43	6	7	10	20	23(53.5)
χ^2						5.119
P						0.024

注:与对照组比较,# $P<0.05$ 。

2.3 2组患者治疗前后肾功能指标比较

2组治疗前的BUN、Scr及Ccr水平差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后2组BUN、Scr较治疗前均显著降低、Ccr较治疗前均显著升高($P<0.05$),且治疗后观察组的BUN、Scr均显著低于对照组,Ccr显著高于对照组($P<0.01$)。见表3。

2.4 2组患者随访期间病程进展情况比较

随访期间观察组失访2例,对照组失访3例。观察组随访终点时7.3%(3/41)的患者发展为ESRD,对照组随访终点时25.0%(10/40)的患者发展为ESRD,

表3 2组慢性肾衰竭患者治疗前后肾功能指标比较 ($n=43, \bar{x}\pm s$)

组别	BUN/(mmol·L ⁻¹)		Scr/(mmol·L ⁻¹)		Ccr/(mL·min ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	19.68 \pm 4.01	9.74 \pm 2.99* ^{###}	142.54 \pm 20.74	111.55 \pm 10.68* ^{###}	63.32 \pm 7.36	84.63 \pm 6.99* ^{###}
对照组	19.47 \pm 4.33	12.52 \pm 3.41*	142.42 \pm 20.83	128.87 \pm 10.74*	65.23 \pm 7.88	80.03 \pm 5.87*
t	0.234	4.020	0.027	7.499	1.162	3.305
P	0.816	0.000	0.979	0.000	0.249	0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,## $P<0.01$ 。

观察组 ESRD 发生率显著低于对照组($\chi^2=4.700, P=0.030$)。

2.5 2组患者治疗期间不良反应发生率比较

2组患者治疗期间均未发生严重不良反应。

3 讨论

肾为先天之本,司膀胱气化;脾为后天之本,主运化水湿,升清降浊。由于慢性肾功能衰竭代偿期与失代偿期为病变初期,患者主要为脾、肾受损,辨证分型以脾肾气虚为主^[7],故研究纳入脾肾气虚患者。

本研究中观察组治疗后的各项中医证候积分均较对照组的下降幅度更明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$),证实桂蓉汤辅助西药治疗慢性肾衰竭具有辨证施治的优势,可有效缓解患者中医证候,为疾病的好转奠定基础。观察组治疗总有效率为 76.7%,显著高于对照组 53.5%($P<0.05$);且在相当的基线水平下,观察组治疗后 BUN、Scr 下降幅度与 Ccr 升高幅度均大于对照组($P<0.01$),证实桂蓉汤的应用在改善患者肾功能方面发挥着积极作用。慢性肾衰竭可归于中医学中“水肿”“肾劳”等范畴,系脏腑功能异常引起水液代谢障碍,产生湿浊瘀毒所致,其病位在肾、脾,本虚包括气虚、血虚;标实包括外邪、水湿、浊毒、瘀血等。气血亏虚,血运无力,诸多实邪,阻碍气机,形成瘀血,导致脏腑损伤而成此病^[8-9]。

桂蓉汤方中黄芪、党参、肉苁蓉益气健脾、补肾温阳,为君药;桂枝、丹参活血化瘀、温经通脉,为臣药;茯苓、泽泻利水渗湿,为佐药;金樱子入肾、膀胱经,收敛固涩,为使药。全方扶正同时兼以祛邪,攻逐水饮又不伤正气^[3],可促进慢性肾衰竭患者肾功能的改善,抑制病理进展。研究证实^[10],肉苁蓉可促进代谢,保肝、降压及促进排尿,有利于降低血中尿素氮含量,促进患者肾功能的改善。ESRD 为各种肾脏疾病病理进展的共同转归,本研究中观察组截至 2017 年 9 月,ESRD 发生率为 7.3%,显著低于对照组的 25.0%($P<0.05$),提示桂蓉汤辅助西药治疗慢性肾衰竭可更有效地抑制患者病理进展。机体内血管活性物质代谢紊乱及血流动力学异常是慢性肾衰竭病理进展的重要环节^[11-13]。方中所用黄芪可抑制系膜细胞增生及基质增多,防止肾小球硬化与肾间质纤维化,并提高降钙素基因相关肽,强化扩血管作用,为抑制患者病理进展创造条件^[14-15]。丹参是一味活血化瘀药,与慢性肾衰竭患者的血瘀相对。已有研究表明^[16-17],丹参可通过抗炎、改善微循环、清除氧自由基等途径起到肾脏保护作用,另外,其还可提高肾小球滤过率,抑制成纤维细胞增殖、活化,减少

肾脏细胞凋亡,从而为延缓患者病理进展发挥积极作用。李珣等^[18]研究显示,桂蓉汤治疗肾衰竭疗效确切,与本研究结论一致。

综上所述,桂蓉汤辅助西药治疗慢性肾衰竭,可通过辨证施治来有效缓解患者中医证候,并促进肾功能的改善,疗效确切,值得临床推广与应用。

参考文献:

- [1] 朱宣辑,牛丰,刘杨,等.2011 例慢性肾衰竭住院患者的病因分析[J].中国实验诊断学,2014,18(11):1770-1772.
- [2] 韦存胜,孙彬,顾小花,等.慢性肾衰竭患者认知损伤的评估与分析[J].中华医学杂志,2014,94(33):2584-2588.
- [3] 赵振霞,赵振敏,李彤.桂蓉汤联合一体化方案对慢性肾脏病 3~4 期临床治疗效果及细胞免疫的影响[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(21):189-192.
- [4] 陈灏珠,林果为.实用内科学[M].13 版.北京:人民卫生出版社,2009:56-58.
- [5] 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.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:163-167.
- [7] 俞凯,张旗,董金胜,等.杏丁注射液治疗慢性肾衰竭患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,32(22):2046-2048,2055.
- [8] 白正学,韩彬,姜文斌,等.中西医结合治疗早期慢性肾衰竭疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2012,21(4):397-398.
- [9] 梁谋,刘新祥,毛以林,等.刘新祥教授从脾肾论治慢性肾衰竭的经验[J].湖南中医药大学学报,2007,27(2):54-55.
- [10] 王凌芬,赵玮,王占启,等.肉苁蓉保护残余肾功能的临床观察[J].河北中医,2011,33(1):43-44.
- [11] 管海玉.丹参川芎嗪辅助治疗对慢性肾功能衰竭患者肾功能、肾血流灌注及 CTGF、TGF- β 1 含量的影响[J].海南医学院学报,2017,23(1):59-61.
- [12] 孙立,闫冬,原泉,等.血管内皮细胞生长因子可溶性受体 1 在慢性肾衰竭患者血液和尿液中的表达及意义[J].广东医学,2016,37(10):1471-1473.
- [13] 周晓萍,袁红伶.丹参川芎嗪注射剂对老年慢性肾衰竭患者肾功能和血浆内皮素及 D-二聚体的影响[J].中国老年学杂志,2012,32(24):5552-5553.
- [14] 唐英,朱祎,王东,等.黄芪、丹参有效单体对慢性肾功能衰竭大鼠肾组织转化生长因子 β 1 和结缔组织生长因子 mRNA 的影响[J].中医杂志,2014,55(2):144-147.
- [15] 李静,王利,彭文,等.黄芪治疗肾脏疾病的研究进展[J].中南药学,2017,15(1):85-87.
- [16] PENG M, CAI P, MA H, et al. Chinese herbal medicine Shenqi Detoxification Granule inhibits fibrosis in adenine induced chronic renal failure rats[J]. Afr J Tradit Complement Altern Med,2014,11(1):194-204.
- [17] 李岩岩,何泽云,吴凡,等.六味地黄汤对 5/6 肾切除大鼠 NF- κ B、MCP-1、Col-III 表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2016,36(5):18-22.
- [18] 李珣,纪利梅.桂蓉汤治疗慢性肾衰竭氮质血症期 36 例临床观察[J].河北中医,2012,34(1):35-36.