

本文引用: 杨 兰, 王贺勇, 周靖颖, 蒋 廷, 何 倩. 益肾清浊汤联用艾灸与前列地尔对慢性肾衰竭的疗效及预后因素研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(6): 1246-1253.

益肾清浊汤联用艾灸与前列地尔对慢性肾衰竭的 疗效及预后因素研究

杨 兰, 王贺勇*, 周靖颖, 蒋 廷, 何 倩

四川省中西医结合医院 肾病内科, 四川 成都 610000

〔摘要〕 **目的** 探讨益肾清浊汤联合艾灸及前列地尔注射液治疗慢性肾衰竭(CRF)的临床疗效,并分析影响患者生存预后的危险因素。**方法** 选取2022年1月至2024年9月四川省中西医结合医院肾内科收治的150例CRF患者为研究对象,随机分为对照组和观察组,每组75例。对照组予前列地尔常规治疗,观察组在对照组基础上加用益肾清浊汤及艾灸治疗。对比两组患者临床疗效、中医证候积分、肾功能及微炎症因子。随访1年,根据生存状态分为生存组(112例)与死亡组(38例),采用LASSO回归筛选变量,保留系数非零变量后行多因素Logistic回归分析筛选预后独立影响因素,并构建列线图预测模型。**结果** 观察组治疗总有效率(90.67%)高于对照组(77.33%)($P<0.05$);治疗后,观察组中医证候积分各项维度及微炎症因子各项指标水平均低于对照组($P<0.01$);观察组血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)水平低于对照组,内生肌酐清除率(Ccr)、估算肾小球滤过率(eGFR)高于对照组($P<0.01$)。LASSO回归筛选后,多因素Logistic回归分析显示,心力衰竭、持续性血液透析时间、低白蛋白水平、脂蛋白(a)水平及单治疗方法均为CRF患者死亡的独立危险因素($P<0.05$)。基于上述因素构建的列线图模型,预测死亡风险的ROC曲线AUC为0.846(95% CI: 0.785-0.908);1 000次Bootstrap重抽样验证提示模型可靠;H-L检验提示校准曲线拟合良好($\chi^2=12.635, P=0.125$);决策曲线显示,风险阈值 >0.08 时模型可获得稳定临床净收益。**结论** 益肾清浊汤联合艾灸及前列地尔治疗CRF疗效确切,可改善患者中医证候、肾功能指标及微炎症状态。心力衰竭、持续性血液透析时间过长、低白蛋白水平、高脂蛋白(a)血症及单治疗模式是CRF患者死亡的独立危险因素,基于这些因素构建的列线图模型可为临床预后评估及个体化治疗提供可靠依据。

〔关键词〕 慢性肾衰竭;益肾清浊汤;艾灸;前列地尔;预后因素

〔中图分类号〕 R256.5

〔文献标志码〕 B

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.06.022

Efficacy and prognostic factors of Yishen Qingzhuo Decoction combined with moxibustion and alprostadil in chronic renal failure

YANG Lan, WANG Heyong*, ZHOU Jingying, JIANG Ting, HE Qian

Department of Nephrology, Sichuan Integrative Medicine Hospital, Chengdu, Sichuan 610000, China

〔Abstract〕 **Objective** To explore the clinical efficacy of Yishen Qingzhuo Decoction (YSQZD) combined with moxibustion and alprostadil injection in the treatment of chronic renal failure (CRF) and analyze the risk factors affecting survival prognosis. **Methods** A total of 150 CRF patients admitted to the Department of Nephrology, Sichuan Integrative Medicine Hospital from January 2022 to September 2024 were enrolled as study subjects and randomly divided into control group and observation group, with 75 cases in each group. The control group received conventional treatment with alprostadil, while the observation group received additional YSQZD and moxibustion on the basis of the control group. Clinical efficacy, TCM pattern scores, renal function,

〔收稿日期〕 2026-03-24

〔基金项目〕 四川省中医药管理局科学技术研究专项项目(2024MS567)。

〔通信作者〕 * 王贺勇,男,博士,副主任医师, E-mail: zsbzsb757@foxmail.com。

and microinflammatory factors were compared between the two groups. All patients were followed up for 1 year, and were classified into survival group ($n=112$) and death group ($n=38$) based on their survival status. LASSO regression was used to screen variables, and variables with non-zero coefficients were retained for multivariate logistic regression analysis to identify independent prognostic factors. A nomogram prediction model was then constructed. **Results** The total effective rate in the observation group (90.67%) was higher than that in the control group (77.33%) ($P<0.05$). After treatment, all dimensions of TCM pattern scores and levels of micro-inflammatory factors in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (Scr) in the observation group were lower than those in the control group, while endogenous creatinine clearance rate (Ccr) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) were higher ($P<0.05$). After LASSO regression screening, multivariate Logistic regression analysis showed that heart failure, duration of maintenance hemodialysis, low albumin level, high lipoprotein (a) level, and monotherapy were independent risk factors for death in CRF patients ($P<0.05$). The nomogram model constructed based on these factors had an AUC of 0.846 (95% CI: 0.785–0.908) for predicting death risk. Bootstrap resampling with 1,000 iterations verified the model's reliability. The Hosmer–Lemeshow (H–L) test indicated good calibration ($\chi^2=12.635$, $P=0.125$), and the decision curve showed that the model provided a stable net clinical benefit when the risk threshold exceeded 0.08. **Conclusion** YSQZD combined with moxibustion and alprostadil shows definite efficacy in treating CRF, improving TCM patterns, renal function indicators, and micro inflammatory status. Heart failure, prolonged continuous hemodialysis, hypoalbuminemia, elevated lipoprotein(a) level, and single-modality treatment are independent risk factors for death in CRF patients. The nomogram model constructed based on these factors can provide a reliable basis for clinical prognostic assessment and individualized treatment.

[**Keywords**] chronic renal failure; Yishen Qingzhuo Decoction; moxibustion; alprostadil; prognostic factor

慢性肾衰竭(chronic renal failure, CRF)作为各类慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)进展的终末阶段,以肾脏代谢与排泄功能进行性丧失为核心特征,临床中晚期常被称为尿毒症^[1]。目前,CRF 临床治疗核心是延缓肾单位毁损、保留残余肾功能,西医对症支持(控压控糖、纠正电解质紊乱、透析、营养)联合前列地尔等可缓解症状、推迟透析,但无法逆转肾损伤,肾功能仍会进行性下降,疗效有待提升^[2]。CRF 属于中医学“阴水”“癃闭”“关格”范畴,以气阴两虚、湿浊内蕴为常见证型,病机核心为脾肾衰惫、阳气虚损,致水湿运化失常、浊毒内停,治当扶正祛邪、标本兼顾,以益肾健脾、化浊解毒、通利水道为要^[3]。此整体调治与西医局部对症治疗互补,为综合干预提供新思路。益肾清浊汤乃全国名老中医阮诗玮教授基于“肝肾同源”理论所拟经验方,系中医治疗慢性肾病的代表方剂^[4]。艾灸则通过艾叶燃烧产生的温热效应刺激肾俞、脾俞等关键穴位,激发经络经气以调和脏腑功能,为中医外治干预 CRF 提供了有效手段^[5]。基于此,本研究立足中西医结合视角,将益肾清浊汤、艾灸与前列地尔联合应用,探索 CRF 治疗的新策略,为改善患者预后提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2024 年 9 月四川省中西医结合医院肾内科收治的 150 例 CRF 患者为研究对

象,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 75 例。纳入标准:(1)符合 CRF 的诊断标准^[6],肾脏损伤或 $eGFR<60\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{m}^{-2}$,病程 ≥ 3 个月,CKD 分期为 3~5 期;(2)年龄 30~70 岁;(3)依从性良好;(4)未接受腹膜透析者。排除标准:(1)合并恶性肿瘤者;(2)伴精神疾病或痴呆者;(3)合并严重肝脏疾病、脑血管疾病或血液系统疾病者。所有参与者为自愿参加,均签署知情同意书,研究获得四川省中西医结合医院伦理委员会批准(审批编号:KY-2022-038)。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料对比($n=75$)
Table 1 Comparison of general data between the two groups of patients ($n=75$)

组别	性别/例		平均年龄/ ($\bar{x}\pm s$, 岁)	平均病程/ ($\bar{x}\pm s$, d)	BMI/($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)
	男	女			
对照组	43	32	61.64 $\pm$ 4.25	3.11 $\pm$ 0.67	21.66 $\pm$ 2.47
观察组	38	37	60.02 $\pm$ 4.31	3.17 $\pm$ 0.83	21.75 $\pm$ 2.58
χ^2/t 值	0.671		1.746	0.487	0.218
P 值	0.413		0.083	0.627	0.828

1.2 方法

对照组:采用常规西医治疗。(1)基础治疗:予血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂控制血压(目标值 $<130/80\text{ mmHg}$),胰岛素或口服降糖药控制血糖(空腹血糖 $<7.0\text{ mmol/L}$),纠正电解质

紊乱及贫血。(2)营养支持:优质低蛋白饮食($0.6\sim 0.8\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$),限制钠($<3\text{ g/d}$)及水摄入。(3)血液透析:每周3次,每次4 h。(4)前列地尔注射液(北京泰德制药股份有限公司,国药准字H10980023,规格:1 mL:5 μg):10 μg 加入100 mL 0.9%氯化钠注射液中,静脉滴注,每日1次。

观察组:在对照组基础上联合益肾清浊汤及艾灸治疗。(1)益肾清浊汤:组方为熟地黄15 g,六月雪15 g,山药15 g,牡丹皮6 g,山茱萸15 g,车前子(包煎)15 g,茯苓15 g,黄柏6 g,鹿衔草15 g,桑寄生15 g,川牛膝15 g,大黄(后下)6 g,知母6 g。由四川省中西医结合医院中药房自动煎药机煎煮,每剂分装2袋(每袋100 mL),早晚餐后温服,每日1剂。(2)艾灸治疗:选取双侧肾俞、双侧脾俞、命门、关元穴。操作方法:施灸时分两步进行,先嘱患者取俯卧位,充分暴露腰背部,对双侧肾俞、双侧脾俞及命门穴依次施灸;之后嘱患者改取仰卧位,暴露下腹部,对关元穴施灸。采用纯艾条温和灸,距皮肤2~3 cm施灸,每穴15~20 min(局部皮肤潮红无灼痛),每日1次。治疗中密切观察皮肤情况,防止烫伤。

两组均连续治疗8周,随访1年。

1.3 观察指标

(1)临床疗效:参考《中药新药临床研究指导原则》^[7],结合中医证候积分制定。临床痊愈:中医证候积分降低 $\geq 95\%$,肾功能指标恢复正常;显效:积分降低 $\geq 70\%$ 且 $<95\%$,肾功能改善 $\geq 30\%$;有效:积分降低 $\geq 30\%$ 且 $<70\%$,肾功能改善 $\geq 10\%$;无效:未达上述标准。总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

(2)中医证候积分^[8]:对肢体麻木、面色晦暗、食少纳呆、倦怠乏力、腹胀腹痛、气促胸闷、恶心呕吐7项症状进行评分,每项依据无、轻、中、重的程度计0~3分,总分越高代表症状越严重,分别在治疗前、治疗8周后各完成1次评估。

(3)肾功能指标:治疗前及治疗8周后采集空腹静脉血2 mL,采用日本日立公司7600型全自动生化分析仪检测血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血清肌酐(serum creatinine, Scr)水平,通过CKD-EPI公式计算估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR),苦味酸法检测内生肌酐清除率(creatinine clearance rate, Ccr)。检测上述指标所用BUN试剂盒购于上海康朗生物科技有限公司(批号:KL-BUN-Hu);Scr试剂盒购于南京建成生物工程研究所(批号:20220815);Ccr测定试剂盒(苦味酸法),医疗器械注册证号:国食药监械(进)字

2012第2401003号。

(4)微炎症因子:采用ELISA检测血清白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-7、 γ -干扰素(interferon- γ , IFN- γ)、超敏C反应蛋白(high-sensitivity Creactive protein, hs-CRP)水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司(IL-6试剂盒批号:ml028581-1, IL-7试剂盒批号:ml064290-1, IFN- γ 试剂盒批号:ml064297-1, Hs-CRP试剂盒批号:ml064286-1),严格按说明书操作,检测仪器为赛默飞世尔科技酶标仪(型号:Multiskan FC)。

1.4 随访

所有患者完成8周治疗后启动为期1年前瞻性随访,以门诊复查为主、电话随访及电子病历系统补充为辅,于治疗结束后3、6、12个月评估生存状态,采集血常规、肝肾功能、血脂全套及心功能指标,记录并发症与治疗依从性,确保随访成功率 $\geq 95\%$ 。根据随访结局将患者分为生存组(112例)与死亡组(38例),明确死亡原因,同时收集两组性别、年龄、BMI、病程、梗阻性肾病、多囊肾、肾盂肾炎、肾小球肾病、高血压、糖尿病、心力衰竭、住院时间、持续性血液透析时间、白蛋白水平、脂蛋白(a)水平及治疗方法的临床资料。

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行统计分析;计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料用 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验。鉴于本研究事件数较少,为避免模型过拟合,采用LASSO回归进行变量筛选,通过10折交叉验证选择最优 λ 值,保留系数非零变量后再进行多因素Logistic回归分析;采用R软件构建基于危险因素的可视化列线图;采用受试者工作特征曲线(ROC)评估预测价值;采用Bootstrap重抽样法($B=1\ 000$)进行模型内部验证,双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。采用Hosmer-Lemeshow(H-L)拟合优度检验评估列线图模型校准度。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

观察组治疗总有效率为90.67%,高于对照组的77.33%,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表2。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分对比

治疗前,两组患者肢体麻木、面色晦暗、食少纳呆、倦怠乏力、腹胀腹痛、气促胸闷、恶心呕吐7项症状积分及总分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组患者临床疗效对比($n=75$)

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups ($n=75$)

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率
对照组	26	32	17	77.33%
观察组	37	31	7	90.67%
χ^2 值				4.960
P 值				0.026

治疗后,两组肢体麻木、面色晦暗、食少纳呆、倦怠乏力、腹胀腹痛、气促胸闷、恶心呕吐 7 项症状积分及总分均较治疗前下降($P<0.05$)。治疗后,观察组肢体麻木、面色晦暗、食少纳呆、倦怠乏力、腹胀腹痛、气促胸闷、恶心呕吐症状积分及总分均低于对照组($P<0.01$)。详见表 3。

2.3 两组患者治疗前后肾功能指标对比

治疗前,两组 BUN、Scr、Ccr、eGFR 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 BUN、Scr 水平较治疗前下降,Ccr、eGFR 较治疗前升高($P<0.05$)。治疗后,观察组 BUN、Scr 水平低于对照组,

Ccr、eGFR 高于对照组($P<0.01$)。详见表 4。

2.4 两组患者治疗前后微炎症因子水平对比

治疗前,两组 IL-6、Hs-CRP、IFN- γ 、IL-7 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 IL-6、Hs-CRP、IFN- γ 、IL-7 水平均较治疗前下降($P<0.05$)。治疗后,观察组 IL-6、Hs-CRP、IFN- γ 、IL-7 水平低于对照组($P<0.01$)。详见表 5。

2.5 生存组与死亡组临床资料对比

两组在心力衰竭、持续性血液透析时间、白蛋白水平、脂蛋白(a)水平及治疗方法方面比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。详见表 6。

2.6 CRF 患者生存预后的多因素 Logistic 回归分析

以 CRF 患者生存状态为因变量(生存组=0,死亡组=1),采用 LASSO 回归筛选候选危险因素,经 10 折交叉验证确定最优 λ 值($\lambda=0.009$),最终纳入心力衰竭、持续性血液透析时间、白蛋白水平、脂蛋白(a)水平及治疗方法变量(赋值说明详见表 7,各变量参照组赋值为 0),其回归系数均不为 0,提示上述变量为结局事件的潜在影响因素。结果显示,心力

表 3 两组患者治疗前后中医证候积分对比($\bar{x}\pm s, n=75$, 分)

Table 3 Comparison of TCM pattern scores between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=75$, points)

中医证候	肢体麻木		面色晦暗		食少纳呆		倦怠乏力	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	2.61 $\pm$ 0.84	0.97 $\pm$ 0.19*	2.25 $\pm$ 0.78	0.87 $\pm$ 0.16*	2.65 $\pm$ 0.83	0.87 $\pm$ 0.14*	2.35 $\pm$ 0.82	0.74 $\pm$ 0.13*
观察组	2.65 $\pm$ 0.69	0.54 $\pm$ 0.06*	2.23 $\pm$ 0.81	0.56 $\pm$ 0.04*	2.59 $\pm$ 0.97	0.51 $\pm$ 0.07*	2.24 $\pm$ 0.76	0.48 $\pm$ 0.05*
t 值	0.319	18.690	0.154	16.278	0.407	19.918	0.852	16.166
P 值	0.750	<0.001	0.878	<0.001	0.685	<0.001	0.396	<0.001
中医证候	腹胀腹痛		气促胸闷		恶心呕吐		总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	2.42 $\pm$ 0.83	0.76 $\pm$ 0.12*	2.42 $\pm$ 0.81	0.68 $\pm$ 0.09*	2.64 $\pm$ 0.71	0.84 $\pm$ 0.10*	17.34 $\pm$ 2.13	5.73 $\pm$ 0.36*
观察组	2.37 $\pm$ 0.71	0.47 $\pm$ 0.05*	2.53 $\pm$ 0.79	0.33 $\pm$ 0.04*	2.72 $\pm$ 0.80	0.46 $\pm$ 0.07*	17.33 $\pm$ 2.10	3.35 $\pm$ 0.15*
t 值	0.396	19.319	0.842	30.776	0.729	26.960	0.029	52.850
P 值	0.692	<0.001	0.401	<0.001	0.467	<0.001	0.977	<0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后肾功能指标对比($\bar{x}\pm s, n=75$)

Table 4 Comparison of renal function indexes between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=75$)

组别	BUN/(mmol/L)		Scr/(μ mol/L)		Ccr/(mL/min)		eGFR/(mL $\cdot$ min $^{-1}\cdot$ 1.73m $^{-2}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	11.51 $\pm$ 2.83	8.16 $\pm$ 1.54*	274.52 $\pm$ 30.88	155.84 $\pm$ 26.41*	24.21 $\pm$ 2.18	30.76 $\pm$ 3.74*	41.46 $\pm$ 6.48	45.13 $\pm$ 8.34*
观察组	11.17 $\pm$ 2.69	7.31 $\pm$ 1.41*	280.57 $\pm$ 35.84	132.22 $\pm$ 24.47*	24.34 $\pm$ 2.06	35.82 $\pm$ 3.65*	42.31 $\pm$ 7.29	49.82 $\pm$ 9.16*
t 值	0.754	3.526	1.108	5.682	0.375	8.385	0.755	3.289
P 值	0.452	0.001	0.270	<0.001	0.708	<0.001	0.452	<0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 5 两组患者治疗前后微炎症因子水平对比($\bar{x}\pm s, n=75$)

Table 5 Comparison of micro-inflammatory factor levels between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=75$)

组别	IL-6/(pg/mL)		Hs-CRP/(mg/L)		IFN- γ /(ng/L)		IL-7/(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	2.27±0.58	1.75±0.41*	2.62±0.74	1.84±0.37*	41.28±5.85	26.67±3.24*	112.46±8.48	65.74±6.27*
观察组	2.31±0.53	1.23±0.32*	2.57±0.68	1.32±0.27*	42.54±5.67	20.80±3.17*	114.30±8.20	48.58±6.74*
<i>t</i> 值	0.441	8.659	0.431	9.832	1.339	11.215	1.351	16.144
<i>P</i> 值	0.660	<0.001	0.667	<0.001	0.183	<0.001	0.179	<0.001

注:与治疗前比较,**P*<0.05。

表 6 生存组与死亡组临床资料对比[例(%)]

Table 6 Comparison of clinical data between the survival group and the death group [cases (%)]

临床指标		生存组(<i>n</i> =112)	死亡组(<i>n</i> =38)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
性别	男	60(53.57%)	21(55.26%)	0.033	0.857
	女	52(46.43%)	17(44.74%)		
年龄/岁	≥60	47(41.96%)	13(34.21%)	0.711	0.399
	<60	65(58.04%)	25(65.79%)		
原发疾病					
梗阻性肾病	是	25(22.32%)	11(28.95%)	0.683	0.409
	否	87(77.68%)	27(71.05%)		
多囊肾	是	45(40.18%)	12(31.58%)	0.891	0.345
	否	67(59.82%)	26(68.42%)		
肾盂肾炎	是	19(16.96%)	7(18.42%)	0.042	0.838
	否	93(83.04%)	31(81.58%)		
肾小球肾病	是	23(20.54%)	8(21.05%)	0.005	0.946
	否	89(79.46%)	30(78.95%)		
高血压	是	34(30.36%)	9(23.68%)	0.618	0.432
	否	78(69.64%)	29(76.32%)		
糖尿病	是	20(17.86%)	8(21.05%)	0.191	0.662
	否	92(86.14%)	30(78.95%)		
心力衰竭	是	41(36.61%)	25(65.79%)	9.806	0.002
	否	71(63.39%)	13(34.21%)		
住院时间/d	≥20	47(41.96%)	21(55.26%)	2.025	0.155
	<20	65(58.04%)	17(44.74%)		
持续性血液透析时间/年	≥1	39(34.82%)	26(68.42%)	13.045	<0.001
	<1	73(65.18%)	12(31.58%)		
白蛋白水平/(g/L)	≥30	77(68.75%)	16(42.11%)	8.550	0.003
	<30	35(31.25%)	22(57.89%)		
脂蛋白(a)水平/(mg/L)	≥300	43(38.39%)	24(63.16%)	7.041	0.008
	<300	69(61.61%)	14(36.84%)		
治疗方法	中西医结合治疗	65(58.04%)	10(26.32%)	11.419	0.001
	西医治疗	47(41.96%)	28(73.68%)		

衰竭、持续性血液透析时间、低白蛋白水平、脂蛋白(a)水平及单治疗模式是 CRF 患者死亡的独立危险因素(*P*<0.05)。详见表 8、图 1。

2.7 列线图的构建及评价

基于构建的 LASSO 变量组合预测模型,筛选心力衰竭、持续性血液透析时间、低白蛋白水平、脂蛋

白(a)水平及单治疗方法为核心因子,以 CRF 患者生存状态为目标,构建列线图模型(见图 1)。经 1 000 次 Bootstrap 内部验证后,ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.846(95%CI:0.785~0.908),提示模型区分度良好,对目标结局具有较高的预测价值。校准曲线经 H-L 检验($\chi^2=12.635, P=0.125$),

表 7 自变量赋值说明

Table 7 Assignment description of independent variables

自变量	变量说明	赋值	预后关联(以死亡为结局)
心力衰竭	分类变量	是=1, 否=0	心力衰竭增加死亡风险
持续性血液透析时间	分类变量	$\geq 1=1, <1=0$	透析时间 ≥ 1 年增加死亡风险
白蛋白水平	分类变量	$\geq 30=0, <30=1$	低白蛋白(<30 g/L)增加死亡风险
脂蛋白(a)水平	分类变量	$\geq 300=1, <300=0$	脂蛋白(a)水平(≥ 300 mg/L)增加死亡风险
治疗方法	分类变量	中西医结合治疗=0, 西医治疗=1	中西医结合治疗降低死亡风险

表 8 CRF 患者生存预后的多因素 Logistic 回归分析

Table 8 Multivariate Logistic regression analysis of survival prognosis in CRF patients

因素	B	SE	Wald	P 值	OR 值	95%CI
心力衰竭	0.939	0.457	4.214	0.040	2.556	1.043~6.264
持续性血液透析时间	1.488	0.490	9.225	0.002	4.429	1.695~11.572
白蛋白水平	1.187	0.456	6.794	0.009	3.279	1.343~8.007
脂蛋白(a)水平	1.481	0.486	9.303	0.002	4.398	1.698~11.392
治疗方法	1.250	0.480	6.772	0.009	3.489	1.361~8.944

注:B.回归系数;SE.标准误差;Wald.卡方值;OR.比值比;95%CI.95%置信区间。

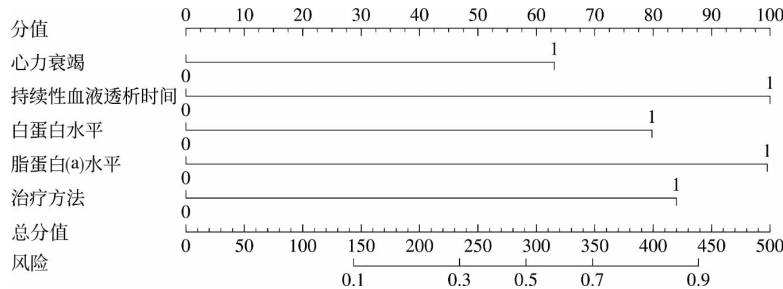


图 1 列线图

Fig.1 Nomogram

预测准确性良好。决策曲线显示,当风险阈值 >0.08 时可获得稳定的临床净收益,具有推广价值(图 2)。

3 讨论

CRF 属本虚标实,本虚为脾肾亏虚,标实为湿浊毒邪内蕴。治以补脾肾之阳、益气扶正,清利湿浊、解毒通络^[9]。现代医学虽以血压血糖调控、维持性透析等为主要干预手段,但难以逆转肾组织病理损伤,患者肾功能仍呈进行性下降,临床亟须更高效的综合治疗方案。

本研究提示,治疗后,观察组治疗总有效率高于对照组,观察组中医证候积分及微炎症因子水平均低于对照组;观察组 BUN、SCr 水平低于对照组, Ccr、eGFR 高于对照组,与多项研究结果相似^[10-11]。前列地尔作为前列腺素 E1 制剂,可特异性扩张肾内小动脉、改善肾脏微循环灌注,为受损肾组织提供血

供保障,但单一使用时对机体整体代谢紊乱的调节作用有限^[12]。益肾清浊汤的配伍逻辑与 CRF“脾肾亏虚、湿浊毒邪内蕴”的病机高度契合,方中山茱萸提取物发挥肝肾保护作用,山药多糖抑制肾组织纤维化;从多靶点维护肾结构完整,该方含有的多种中药提取物兼具抗炎、抗氧化活性,与前列地尔的循环改善作用形成靶点互补^[13]。艾灸通过温热刺激肾俞、脾俞等穴位,温补肾阳、强化水湿代谢,进一步增强益肾清浊汤“扶正”功效。三者协同构建以“中药调脏腑、艾灸通经络”为主体、以“前列地尔改善循环”为基础的多维干预体系,充分发挥中医药对西药的增效作用^[14]。

本研究结果表明,心力衰竭、长期持续性血液透析、低白蛋白水平、高脂蛋白(a)水平及单治疗方法是 CRF 患者死亡的独立危险因素,与多项研究结果一致^[15-16],究其原因可知:(1)CRF 患者因水钠潴留与

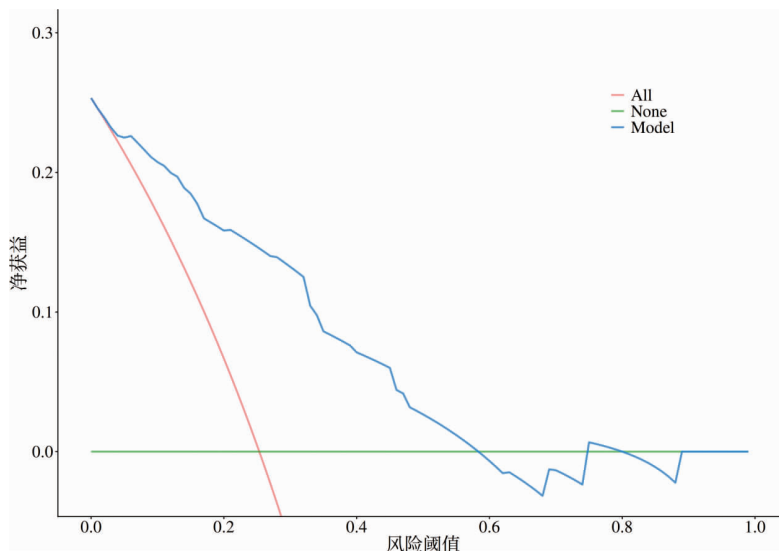


图 2 列线图预测模型的决策曲线

Fig.2 Decision curve of the nomogram prediction model

肾性贫血加重心脏负荷,诱发或加剧心功能不全;而心输出量下降导致肾灌注不足,进一步恶化肾功能,形成“肾损及心、心衰伤肾”的双向病理闭环^[17]。这一机制不仅加速心肾功能衰退,还可引发肺部循环障碍、分泌物黏稠等问题,尤其对长期卧床的重症患者,易诱发肺部感染等严重并发症,显著增加死亡风险。(2)长期透析过程中,蛋白质分解代谢增强、合成能力下降,加之氨基酸经透析膜丢失,可致顽固性低蛋白血症,低蛋白血症不仅反映营养恶化,更削弱免疫功能,增加重症感染风险。感染是 CRF 透析患者死亡的主要诱因之一^[16]。(3)血清白蛋白作为营养载体与免疫调节关键成分,对维持免疫功能和胶体渗透压至关重要。CRF 患者白蛋白下降可致营养匮乏、免疫活性降低、抗感染能力下降,同时引发组织水肿,加重心肾负荷,形成多系统损伤连锁反应^[18-19]。(4)脂蛋白(a)通过抑制纤溶、促进血管炎症加速动脉粥样硬化。CRF 患者脂代谢紊乱致其水平升高,可诱发肾血管硬化、肾单位缺血,加速肾功能恶化,并增加心血管事件风险,心血管疾病是 CRF 患者的主要死因,发生率远高于普通人群^[16]。(5)单纯西医治疗虽可缓解症状,但难以从根本上调节代谢紊乱、抑制炎症及纤维化进程。中西医结合治疗通过多靶点协同:益肾清浊汤通过激活核因子E2相关因子2-抗氧化反应元件通路增强抗氧化、抑制炎症,艾灸温补肾阳调节免疫,从而改善循环、调节代谢、增强免疫,阻断病理进展并降低死亡风险,为 CRF 患者提供更全面的预后保障^[20]。

基于 LASSO 回归筛选的心力衰竭、持续性血液透析时间、低白蛋白水平、脂蛋白(a)水平及单治疗方法构建的 CRF 患者生存状态列线图预测模型,经多维度验证显示出良好的临床应用潜力。1 000 次 Bootstrap 内部验证结果提示,模型 ROC 的 AUC 达 0.846 (95% CI: 0.785~0.908),区分效能优异,可有效鉴别患者死亡风险高低;校准曲线 Hosmer-Lemeshow 检验 ($\chi^2=12.635, P=0.125$) 显示模型拟合精度理想,预测概率与实际死亡发生情况高度一致;决策曲线分析进一步表明,当风险阈值>0.08时,模型可获得稳定的临床净收益。该模型将复杂回归结果转化为直观的量化评估工具,临床医师可通过心力衰竭、透析时间、白蛋白水平、脂蛋白(a)水平及治疗方案快速判定患者死亡风险,为 CRF 患者个体化治疗策略的制定提供可靠依据,具有较高的临床推广价值。

本研究局限性:单中心设计存在选择偏倚,结果外推需多中心验证;随访有限,长期疗效及模型远期预测效能未明;机制研究不足,未深入阐明肾间质纤维化通路及有效成分的调控机制。未来拟开展多中心前瞻性 RCT,延长随访,评估远期生存与透析依赖;结合分子生物学解析益肾清浊汤调控肾纤维化机制,为中西医结合提供理论支撑。

综上所述,益肾清浊汤联合艾灸及前列地尔治疗 CRF 疗效确切,可减轻微炎症反应,改善中医证候及肾功能。心力衰竭、持续性血液透析时间过长、低白蛋白水平、高脂蛋白(a)水平及治疗方法是患者死亡的独立危险因素。基于上述因素构建的列线图

预测模型,可为临床预后评估及个体化治疗提供可靠依据。

参考文献

- [1] 仲雅,李亚娟,齐小玲,等.血液透析联合血液灌流对慢性肾衰竭患者临床疗效、肾功能及血清炎症因子的影响[J].解放军医药杂志,2020,32(12):77-80.
- [2] 周林瑾,王明.肾康注射液联合前列地尔对比单用前列地尔治疗慢性肾衰竭的Meta分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2023,24(10):884-888.
- [3] 范丽妃,吴竞,陈扬荣.陈扬荣运用虫类药从“络”论治慢性肾衰竭[J].中国中医基础医学杂志,2022,28(5):698-700.
- [4] 牛跃龙,李华君,金倩倩,等.清浊益肾汤治疗痰湿瘀热型糖尿病肾病的临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2022,23(1):66-67.
- [5] 杨卢玲,李德富,黄静,等.中医外治法在慢性肾衰竭中的临床应用与展望[J].中医药导报,2020,26(4):109-112.
- [6] 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会.慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[J].河北中医,2016,38(2):313-317.
- [7] 梁茂新,高天舒.《中药新药临床研究指导原则》脏腑诸证考察与分析[J].中国中医基础医学杂志,2008,14(5):330-331,342.
- [8] 魏明刚,熊佩华,孙伟,等.慢性肾衰竭患者的免疫功能与中医证候关系的临床研究[J].辽宁中医杂志,2008,35(7):966-967.
- [9] 翁佳泉,徐振宇,周丽霞,等.益肾活络方联合热奄包外敷治疗脾肾气(阳)虚证慢性肾衰竭的效果观察[J].临床误诊误治,2025,38(14):110-114.
- [10] 赵爱萍,官莹洁,陈启霞,等.益肾清浊汤联合常规治疗对肝肾阴虚型慢性肾脏病患者的临床疗效[J].中成药,2023,45(12):3963-3966.
- [11] 胡龙,夏芳,夏倩,等.健脾益肾汤联合复方 α -酮酸对慢性肾脏病的治疗效果及对微炎症状态、肾功能的影响分析[J].现代生物医学进展,2025,25(4):744-751.
- [12] 栗维娟,刘浩,王瑞.前列地尔联合HFHD对慢性肾衰竭患者肾脏血流动力学、肾功能及氧化应激反应的影响[J].贵州医科大学学报,2024,49(10):1549-1554.
- [13] 李秋颖,虞夏晖,毛明江,等.含蒺藜类成分中药的体外抗氧化活性与蒺藜含量相关性分析[J].中华中医药杂志,2020,35(11):5743-5747.
- [14] 符燕,陈应奇,高伟铿,等.温肾固阳汤联合艾灸对脾肾阳虚证腹泻型肠易激综合征患者的临床疗效[J].中成药,2023,45(1):90-93.
- [15] 马琴琴,周莹,张艳楠,等.连续肾替代治疗慢性肾衰竭重症患者的疗效及其预后的影响因素分析[J].临床肾脏病杂志,2022,22(9):712-718.
- [16] 丰爱梅,王素霞.血清白蛋白、脂蛋白-a与慢性肾衰竭维持性血液透析患者预后不良的相关性[J].临床误诊误治,2025,38(15):42-46,62.
- [17] 张宝桐,朱丹,郭冬慈.前列地尔联合还原型谷胱甘肽对慢性肾衰竭血液透析伴慢性心力衰竭的作用[J].西北药学杂志,2023,38(2):203-207.
- [18] Armenta-Alvarez A, Lopez-Gil S, Osuna I, et al. Removal of middle molecules and dialytic albumin loss: A cross-over study of medium cutoff and high-flux membranes with hemodialysis and hemodiafiltration[J]. Kidney360, 2023, 4(8): 1095-1102.
- [19] 林象云,杨蕾,黄莉娟,等.CHADS2评分联合白蛋白水平与老年血液透析患者预后的关系[J].老年医学与保健,2023,29(1):95-99.
- [20] 黄龙虎,吴志平,余信之,等.益肾汤联合肾衰一体化治疗对慢性肾衰竭患者血清TGF- β 1及PAI-1的影响[J].广州中医药大学学报,2022,39(5):1033-1040.

(本文编辑 苏维)