

豆蔻十味丸 (苏格木勒 -10 味丸) 治疗寒盛型、赫依盛型博仁阿日哈格 (慢性肾脏病 1-3 期) 的临床疗效研究

春 领

内蒙古自治区国际蒙医医院 内蒙古呼和浩特 010065

摘要: 目的: 评价豆蔻十味丸 (苏格木勒 -10 味丸) 治疗寒盛型、赫依盛型博仁阿日哈格 (慢性肾脏病 1-3 期) 的临床疗效。方法: 纳入我院 2021 年 6 月 -2022 年 8 月收治的 60 例符合蒙医《寒盛型、赫依盛型肾病 (慢性肾脏病 1-3 期) 》诊断标准的病人作为受试者, 对照组 (n=24) 和实验组 (n=36) 被随机分组。对照组仅接受基本西药, 实验组仅接受基础西药治疗加用蒙药豆蔻十味丸治疗, 比较两组临床疗效 (24h 尿蛋白定量、血清肌酐和肾小球滤过率)、安全指标 (血常规、心电图、肝功能) 及不良反应情况。结果: 治疗后, 对照组和试验组无发生不良事件。对照组和试验组患者在治疗前后化验室检验 (心电图、肝功能、血常规) 平均值比较无明显差异。而 24h 尿蛋白定量、血清肌酐和肾小球滤过率出现异常有临床意义的改变两组相比无显著性差异 ($p > 0.05$), 蒙医症候治疗效果比较对照组劣于试验组, 两个组之间疗效有统计学差异 ($p=0.033$)。结论: 西药基础治疗加用蒙药豆蔻十味丸治疗寒盛型、赫依盛型博仁阿日哈格 (慢性肾脏病 1-3 期) 优于单纯西药基础治疗。蒙西医结合治疗寒盛型、赫依盛型博仁阿日哈格 (慢性肾脏病 1-3 期) 疗效比单纯西药基础治疗显著, 有效缓解博仁阿日哈格的症候, 能提高患者的生活质量, 延缓肾功能恶化的进展, 延长患者的生存时间。

关键词: 豆蔻十味丸; 寒盛型、赫依盛型博仁阿日哈格 (慢性肾脏病 1-3 期); 临床疗效

慢性肾脏疾病 (chronic kidney disease, CKD) 是各种病因导致的肾脏损害大于等于三个月, 伴有或不伴有肾小球滤过率的降低的一种慢性肾脏病^[1]。国际肾脏病学会预测全球每 10 人中就有 1 人患有慢性肾脏疾病, 2012 年我国慢性肾脏病的流行病学调查显示^[2], 中国成年人当中慢性肾脏病的患病率为 10.8%, 其中血尿、白蛋白尿、肾功能下降患病率分别为 4.4%、8.0%、2.4%。有大约 1.2 亿余的慢性肾脏病患者, 并且近年来随中国老龄化和社会文明的大步迈进, 慢性肾脏病的发病率也有增无减趋势, 目前 60 岁以上者患病率达 19.25%。目前, 全球肾脏疾病的患病率逐年增^[3]。慢性肾脏病是严重危害人类健康的常见病, 也是蒙医药诊疗的优势病种之一。慢性肾脏病 1-3 期目前的药物治疗主要有: 降低高血压, 降低血糖, 调脂治疗、抗栓药物治疗, 纠正贫血等对症基础治疗; 西医在治疗慢性肾脏病 1-3 期没有好的治疗方法, 平常使用支持及对症治疗; 延长和缓慢肾脏功能的进一步衰竭及发生并发症, 尽量延迟肾脏的替代治疗时间, 以减轻病人的经济、精神压力和社会负担; 探究慢性

肾脏病 (CKD) 治疗的针对性药物和新靶点的药物, 对延缓慢性肾脏 (CKD) 疾病进展有很大意义。因此, 慢性肾脏病 1-3 期的治疗仍需要多个学科的融洽, 中药、蒙药、西药、外治、内服多个途径的相结合, 能延缓肾脏功能恶化的进展, 提高患者的生活质量, 延长患者的生存时间。根据蒙医学、西医学对慢性肾脏病的病因病机、发展过程及诊疗方案, 选择寒盛型、赫依盛型博仁阿日哈格的主剂经典方药豆蔻十味 (苏格木勒 -10) 丸对慢性肾脏病的两个常见特征 (蛋白尿、浮肿)、2 个症候分型 (寒盛型、赫依盛型) 的“套餐式”互应研究。比如蒙药对慢性肾脏病 (CKD) 1-3 期患者的 24h 尿蛋白定量、血清肌酐和肾小球滤过率的影响, 评价其对寒盛型、赫依盛型的主剂为豆蔻十味丸 (苏格木勒 -10 味丸) 的临床疗效, 能够反映蒙医药诊治慢性肾脏病的特色优势, 并且易于推广。满足广大慢性肾脏病患者的需求, 发挥蒙医药具有毒副作用小、临床疗效显著、用药安全等优势。

1 基础资料

2021 年 6 月至 2022 年 8 月在我们设施接受治疗的 60

名符合蒙古医学“博仁阿日哈格”诊断标准的患者被随机分为对照组(n=24)和实验组(n=36)。比较了接受基本治疗的对照组和接受基本治疗加10种口味药丸的实验组的疗效、安全性指标和不良反应发生率。合并前通知并签署知情同意书。

1.1 诊断标准、综合标准和排除标准

1.1.1 博仁阿日哈格蒙医学诊断标准

均依据《蒙医病证诊断疗效标准》[4]之《博仁阿日哈格》的诊断。主证状是: 眼睑水肿, 尿少, 腰背酸痛, 血压升高。次症状是: 头晕头痛, 耳鸣, 食欲不振, 乏力。舌苔: 白腻。脉: 细, 沉, 弱。尿: 色淡黄, 量少。寒盛型: 腰肾部拘挛疼痛、腹胀、食欲不振、下肢发凉、乏力。赫依盛型: 头晕、耳鸣、眼花、痛处无定点、睡眠欠佳。

1.1.2 慢性肾脏病西医诊断标准

参考王海燕《肾脏病学》[1]人民卫生出版社第3版(2008年)制定, 起病缓慢, 临床表现可轻可重, 病情迁延, 肾脏相关的疾病、病程在三个月以上, 肾功能异常或尿常规异常(血、蛋白出现), 肾脏彩超检查中肾大小是否缩小, 病情反复而难愈。

1.1.3 实验室与影像学检查

实验室检查有尿检异常, 24小时尿蛋白定量常在0.5~3.5g/d, 尿沉渣镜检为肾小球源性血尿, 蛋白尿、可见管型, 内生肌酐清除率大于等于30ml/min。B型超声波检查, 早期肾脏大小正常, 晚期可出现双侧对称性缩小, 肾皮质变薄。

1.1.4 纳入标准

符合蒙医《博仁阿日哈格》诊断标准, 参考《蒙医病证诊断疗效标准》[4]。符合西医慢性肾脏病1-3期的诊断标准, 参考王海燕《肾脏病学》人民卫生出版社第3版(2008年)[1]制定。同意参加本研究, 签署知情同意书, 并自愿停用基础治疗以外相关药物治疗。

1.1.5 排除标准

慢性肾脏病4-5期患者、精神疾病的患者、对本患有实验性药物过敏或其他形式过敏体质的患者、孕妇或准备怀孕和哺乳的妇女, 以及目前正在其他试验中登记的患者研究的患者、无法合作的患者。

1.1.6 剔除与脱落标准

1.1.6.1 剔除标准

出现严重不良事件; 试验过程中出现严重的合并疾病; 违反研究方案, 纳入后未曾用药(如依从性差); 失访或患者未按时来院复诊。

1.1.6.2 脱落标准

填写知情同意书并选出合格纳入试验的患者, 无论什么时间什么原因退出, 只要无完成方案所规定的临床观察期的患者均为脱落病例, 未满1个疗程症状消失自行停药者, 不作为脱落病例。

1.2 治疗方法

试验组予基础+豆蔻十味丸, 15粒2次/d, 温开水送服。对照组予以基础治疗。持续治疗8周。随访时间: 第4周, 第8周随访。

1.3 观察指标

观察比较两个组的治疗效果、安全性指标、尿常规、24小时尿蛋白定量、内生肌酐清除率有害事件的情况。疗效标准依据2002年版《中药新药临床研究指导原则》[5]进行判断, 分为痊愈、显效、有效及无效4个等级。痊愈: 效率指数 $\geq 90\%$, 效果: 效率指数 $\geq 70\%$, 小于90%, 有效性: 效率指数 $\geq 30\%$, 小于70%, 无效性: 效率指数 $<30\%$ 。治疗效率指数(N): 从治疗前总分中减去治疗后总分后获得的结果。治疗前总分。评分方法: 主要症状: 严重(++6分)、中等(++4分)、轻微(+2分)、无症状(0分)。继发症状: 严重(++3分)、中等(++2分)、轻微(+1分)、无症状(0分)。

1.4 统计

分析软件: SAS软件。差异性标准: 一致采用两侧试验 $\alpha=0.05, p \leq 0.05$ 具有统计学意义。定量数据: 平均值、样本量、中位数、标准差、最大值、最小值、95%及上下分位数的统计描述。使用T检验或Wilcoxon分级和和检验对两组进行比较。分类数据: 对每个分类的频率和组成比进行描述性统计分析。使用地图测试、Fisher概率测试或CMH测试根据数据类型(无序或有序)比较两组。

1.5 原因

1.5.1 基础资料

纳入的研究表明, 对照组和实验组在人口统计学(性别、种族、年龄)、生命体征(体重、身高、心率、脉搏、体温、

呼吸、舒张压和收缩压、病史)、药物和病史方面没有显著差异。两组之间未观察到显著差异 ($p>0.05$)。

1.5.2 安全评价

本次研究对照组和试验组均无发生不良反应。两个组患者在治疗前后的化验室检验(心电图、血常规、肝脏功能)平均值比较无显著性差异。治疗效果性化验室检验(24h尿蛋白定量、血清肌酐和肾小球滤过率)出现的异常指标两个组之间比较也无明显差异 ($p>0.05$)。

1.5.3 治疗效果评价

本研究按计划选出博格仁阿日哈格 60 例患者, 对照组 24 例, 实验组 36 例。除停药外, 两组的停药率无显著差异, 分别为 1 例(4.17%)和 5 例(13.89%), 纳入综合分析集(FAS)的患者 $p=0.0862:24$ 对照组, 36 例实验组, 以及安全分析集(SS)的患者: 24 例对照组和 36 例实验组。符合方案(PP)的患者: 对照组 23 例, 实验组 31 例。本研究排除的患者: 对照组 1 例患者; 试验组 5 例患者。

蒙医的证候治疗效果对照组(N=23): 痊愈 1 例(4.35%)、显效 2 例(8.70%)、有效 14 例(60.87%)、无效 6 例(26.09%); 试验组(N=31): 痊愈 3 例(9.68%)、显效 4 例(12.90%)、有效 21 例(67.74%)、无效 3 例(9.68%)。两组间有效率(痊愈+显效+有效)比较: 试验组有效病例 28 例(90.32%), 对照组有效病例 17 例(73.91%), 试验组优于对照组, 组间差异具有统计学意义 ($p=0.031$)。

两个组之临床治疗效果相比对照组劣于试验组, 两个组之间具有统计学差异 ($p=0.033$)。

表 1 治疗前和治疗后蒙医的证候治疗效果分析

随访时点	指标	PPS	
		试验组 (n=31)	对照组 (n=23)
8 周随诊	痊愈, n(%)	3(9.68)	1(4.35)
	显效, n(%)	4(12.90)	2(8.70)
	有效, n(%)	21(67.74)	14(60.87)
	无效, n(%)	3(9.68)	6(26.09)
	CMH- χ^2	3.941	
	P 值	0.268	

表 2 治疗前后蒙医证候有效性分析

随访时点	指标	PPS	
		试验组 (n=31)	对照组 (n=23)
8 周随诊	有效, n(%)	28(90.32)	17(73.91)
	无效, n(%)	3(9.68)	6(26.09)
	CMH- χ^2	8.152	
	P 值	0.033	

1.5.4 不良事件分析

本次研究对照组和试验组均无发生不良反应及不良事件。

1.5.5 研究结果

本研究采用单中心、随机、阳性药物对照的试验方法, 观察评价豆蔻十味(苏格木勒-10 味、博仁-10 味)丸治疗博仁阿日哈格(慢性肾脏病)的有效性, 采用基础治疗为阳性对照药。

本次研究计划入组博仁阿日哈格(慢性肾脏病)患者 60 例, 实际纳入 60 名患者, 其中 24 名在对照组, 36 名在实验组。除停药外, 两组分别有 1 例(4.17%)和 5 例(13.89%)的停药率无显著差异, 对照组纳入综合分析集(FAS)的患者 $p=0.0862:24$, 实验组 36 例, 安全性分析集(SS)患者: 对照组 24 例, 实验组 36 例。符合方案(PP)的患者: 对照组 23 例, 实验组 31 例。本研究排除的患者: 对照组 1 例患者; 试验组 5 例患者, 其中 2 例患者因访视 2 缺失, 2 例患者因失访无用药后任何疗效记录, 1 例违背试验方案患者; 对照组 1 例病例因失访无用药后任何疗效记录剔除脱落。

1.5.5.1 基本情况

对纳入时对照组和实验组的人口统计学(性别、种族、年龄)、生命体征(体重、身高、心率、脉搏、体温、呼吸、舒张压和收缩压、病史)、药物和病史进行了统计试验无明显性差异, 两个组之间具有可比性 ($P>0.05$)。

1.5.5.2 蒙医证候疗效试验组(N=31)

痊愈 3 例(9.68%)、显效 4 例(12.90%)、有效 21 例(67.74%)、无效 3 例(9.68%); 对照组(N=23): 痊愈 1 例(4.35%)、显效 2 例(8.70%)、有效 14 例(60.87%)、无效 6 例(26.09%)。两组间有效率(痊愈+显效+有效)比较: 对照组的有效患者 17 例(73.91%), 试验组的有效患者 28 例(90.32%), 两个组之临床治疗效果相比对照组劣于试验组, 两个组之间具有统计学差异 ($p=0.033$)。

1.5.5.3 安全性及不良事件评价

总计 60 例受试者, 在研究过程中试验组和对照组均无不良事件以及严重不良事件发生。

2 讨论

综上所述, 本试验的临床研究结果显示基础+豆蔻十味丸治疗博仁阿日哈格(慢性肾脏病 1-3 期)的疗效明显, 疗效比单纯基础治疗优越, 延缓肾功能恶化进展, 提高患者的生活质量, 延长患者的生存时间, 满足广大慢性肾脏病患

者的需求。研究中实验室检查(24h尿蛋白定量、血清肌酐和肾小球滤过率)出现异常有临床意义的改变两组相比无显著性差异的原因是样本量少,疗程短的可能。蒙药具有不良反应小、在临床实践中,疗效明显,药物安全。但在蒙古药物的临床实践中,有必要对蒙古药物的药理成分、有效性和作用机制进行分析研究中心大量样本、随机对照的临床研究等滞后,在未来的研究中,我们将在这一领域进行研究,以便为治疗慢性肾病的仿制药及其靶向效应提供更清晰和更好的科学基础。

参考文献:

- [1] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [2] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey. *Lancet*, 2012, 379(9818): 815-822.
- [3] 吴静, 徐渭, 邱丹萍, 等. 徐州地区慢性肾病的多重危险因素探究 [J]. *中国卫生统计*, 2015, 32(2): 270-272.
- [4] 乌兰. 蒙医病症诊断疗效标准 [M], 北京市: 民族出版社 2007: 1, 163.
- [5] 中药新药临床研究指导原则(试行) 2002年.

作者简介:

春领(1974—),女,蒙古族,内蒙古兴安盟,硕士研究生,内蒙古自治区国际蒙医医院,主任医师,蒙西医结合肾脏病临床及基础研究。