

益肾三法为主、病证结合辩证论治慢性肾脏病临床疗效观察

韩存恩 罗昭强 金仙勇 王杰 胡兵

雅安市中医医院 四川雅安 625000

摘要:目的:探讨益肾三法、病证结合辩证论治慢性肾脏病的临床疗效。方法:将我院门诊或住院符合慢性肾脏病诊断标准的64例患者,按随机自愿原则分为对照组和实验组。对照组予以常规西药治疗,实验组在西医常规治疗基础上服用中药治疗。两组疗程均为3月。观察比较两组患者症状、血肌酐、肾小球滤过率和24小时尿蛋白改善情况。结果:治疗3月后,两组均有不同程度的疗效,试验组临床症状和血肌酐以及尿蛋白等各项指标均优于对照组。结论:益肾三法、病证结合治疗慢性肾脏病近期疗效满意,值得进一步研究。

关键词:益肾三法;病证结合;慢性肾脏病;疗效观察

近年来,随着我国人口老龄化进程的加快和糖尿病、高血压、高尿酸血症等疾病罹患人群的逐年增加,慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)的发病率也呈现不断上升趋势^[1]。我国一项横断面流行病学调查研究显示,CKD患病率在18岁以上人群已经达到10.8%^[2]。众所周知,CKD是一种患病率高,知晓率低,死亡率高的慢性疾病^[3]。CKD目前已成为严重威胁国民健康的“隐形杀手”,如没有得到及时有效的控制和治疗,患者最终有可能进展到终末期肾病(End-Stage Renal Disease, ESRD)而行肾脏替代治疗。CKD可分为原发性、继发性和遗传性^[4]:原发性如慢性肾炎(Chronic Glomerulonephritis, CGN)、肾病综合征(Nephrotic Syndrome, NS)等;继发性如糖尿病肾病(Diabetic Kidney Disease, DKD)、高血压肾病(Hypertensive Kidney Disease, HKD)、痛风性肾病(Gouty Kidney Disease, GKD)、狼疮性肾炎(Lupus Nephritis, LN)等。从文献记载来看,西医学早期治疗以激素、免疫抑制剂为主,但是激素和免疫抑制剂适应证较窄,有效率低,且毒副作用大。在西医标准化治疗基础上,中医药早期干预治疗CKD展现出了独特的疗效优势,尤其在改善症状、降低尿蛋白、保护肾功能、延缓CKD进展以及缓解相关并发症方面[5-6]。传统中医学对本病的认识源于“水肿、肾风、关格”等病,脏腑多涉及肺脾肾等脏。笔者认为本病根源乃脏腑功能失常所致,而又以脾肾气虚为主,久之气虚涉阳。依据中医古籍“久病必瘀”、“久病入络”、“久病及肾”学说,临床上可以通过辨病为主,辨证为辅,以益肾三法治疗慢性肾脏病。

本研究通过益肾三法、病证结合对64例CKD患者症状、尿蛋白、血肌酐、肾小球滤过率等的临床研究观察,取得满意的效果,现研究结果汇报如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年5月~2024年6月雅安市中医医院门诊或住院的64例慢性肾脏病患者,采用自愿随机对照研究,分实验组和对照组各32例。实验组男15例,女17例,年龄23岁~71岁,平均(45.3±9.7)岁,其中原发性肾病22例(CG16例,NS6例,伴有CKD者14例),继发性肾病10例(DKD5例, HKD1例, GKD4例,伴有CKD者7例)。对照组男14例,女18例,年龄22岁~72岁,平均(44.9±10.0)岁,其中原发性肾病23例(CG17例,NS6例,伴有CKD者13例),继发性肾病9例(DKD6例, GKD3例,伴有CKD者6例)。两组性别、年龄、所患疾病等差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究实施前已经我院医学伦理委员会审查批准。

1.2 诊断标准:具体如下。

1.2.1 西医诊断标准

改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)指南^[7]中对CKD作如下定义:①肾脏损伤指标(具备至少1项):尿白蛋白排泄率(UAER)≥30mg/24h;尿白蛋白与肌酐比值(UACR)≥30mg/g;肾小管功能障碍导致的电解质异常、组织病理学异常、影像学检查提示的肾脏结果异常等;②估算肾小球滤过率(eGFR)降低[eGFR≤60mL/(min·1.73m²)]。如

满足上述任一项并发症持续3个月以上即可诊断。

1.2.2 中医辨证诊断标准

参考《中药新药临床研究指导原则》^[8]及中华中医药学会肾病分会2006年慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)标准^[9]。

1.3 纳入标准

年龄18至80岁;符合上述CKD诊断标准;未同时使用其他中药或中成药治疗,未行肾替代治疗;愿意服用中药治疗,并签署知情同意书。

1.4 治疗方法

对照组给予常规西医对症治疗。实验组在西医治疗基础上加用益肾三法、病证结合辨证治疗。原发性肾病组中的实验组在西医常规治疗基础上,加用“益肾涩精法”基本方:生黄芪30g,女贞子15g,淮山药30g,山茱萸15g,石苇20g,蝉蜕10g,三七粉3g冲服,牡丹皮15g,芡实15g,紫苏叶15g,金樱子15g,青风藤15g,白芍20g。加减法:以血尿或尿检红细胞为主加用仙鹤草、生地炭、大小蓟、白茅根等;水肿可加茯苓皮、猪苓、泽兰、车前子等。继发性肾病组中的实验组在西医常规治疗基础上,加用“益肾通络法”基本方:生黄芪30g,女贞子15g,淮山药30g,山茱萸15g,石苇20g,蝉蜕10g,三七粉3g冲服,牡丹皮15g,当归15g,丹参20g,蒲黄15g,川芎10g。加减法:痛风加车前子、土茯苓,湿热甚可以合用四妙散,寒湿甚合用肾浊汤,痛甚加乳香、没药、延胡索、全蝎,高血压肾病加钩藤、杜仲,糖尿病肾病加水蛭、地龙等。伴有肾功能不全(包括尿毒症)者在西医常规治疗基础上,加用“益肾排毒法”益肾排毒法基本方:生黄芪30g,女贞子15g,淮山药30g,山茱萸15g,石苇20g,蝉蜕10g,三七粉3g冲服,牡丹皮15g,熟大黄15g,玄参15g,煅牡蛎20g,肉苁蓉15g,积雪草15g。加减法:贫血加当归、鸡血藤、仙鹤草、阿胶,呕甚加黄连、姜半夏、瘀重加水蛭、地龙,阳虚加肉桂、附子,身痒加紫草、白鲜皮。服用方法:中药汤剂水煎两日一剂一日三次一次100ml(3个月为一个疗程)。

1.5 观察指标及临床疗效判定:

1.5.1 尿蛋白、肾功能检测

分别于治疗前、治疗后检测两组患者24小时尿蛋白定量(24h-upro)、血肌酐(Scr)及估算肾小球滤过率(eGFR)。观察2组患者治疗前及治疗3月后上述各项指标的变化。

1.5.2 中医证候评分

参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]制定中医证候评分量表,依据症状严重程度分为无症状、轻度、中度及重度4个等级,其中,主症分别计为0、2、4、6分,次症分别计为0、1、2、3分;分值越高,表示症状越严重。

1.5.3 临床疗效判定^[8]

显效:症状积分减少率 $\geq 60\%$,Scr下降率 $\geq 20\%$,eGFR增加率 $\geq 20\%$;有效:30% \leq 症状积分减少率 $< 60\%$,10% \leq Scr降低率 $< 20\%$,10% \leq eGFR增加率 $< 20\%$ 。无效:症状无改善或加重,如Scr进一步升高,eGFR明显降低。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5.4 中医证候疗效判定^[9]

临床控制:治疗后证候有效率 $\geq 90\%$;显效:70% \leq 治疗后证候有效率 $< 90\%$;有效:30% \leq 治疗后证候有效率 $< 70\%$;无效:治疗后证候有效率 $< 30\%$ 。证候有效率(%)=(治疗前、后积分差)/治疗前积分 $\times 100\%$;总有效率(%)=(临床控制+显效+有效)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

对本研究采集的数据用SPSS25.0统计学软件进行分析。计数资料用[例数、百分比,n(%)]表示,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 χ^2 检验。组内比较采用配对样本t检验;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:见表1

表1结果显示:治疗前,2组患者中医证候积分比较无统计学意义(P > 0.05),具有可比性。治疗后,2组患者证候积分均较治疗前明显下降(P < 0.05),且实验组证候积分的下降程度显著优于对照组,差异有统计学意义(P < 0.05)。

表1 2组患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	32	15.25 \pm 1.35	9.56 \pm 3.21 ①
实验组	32	17.19 \pm 2.44 ▲	6.42 \pm 3.01 ①②

注:▲治疗前两组比较差异无统计学意义(P > 0.05);①P < 0.05 ,2组治疗后与治疗前比较;②P < 0.05 ,实验组与对照组治疗后比较。

2.2 2组患者中医证候疗效比较:见表2

表2结果显示:治疗后,实验组的总有效率为90.63%,对照组总有效率为78.13%,实验组的中证候疗效明显优于对照组,有显著性差异(P < 0.05)。

表 2 2 组患者中医证候疗效比较 (n, %)

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	32	6 (18.8)	10 (31.3)	9 (28.1)	7 (21.8)	78.1
实验组	32	9 (28.1)	13 (40.6)	7 (21.9)	3 (9.4)	90.7 ①

注: ① $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.3 2 组患者临床疗效比较: 见表 3

表 3 结果显示: 治疗后, 试验组临床疗效总有效率为 84.4%, 对照组为 62.5%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 2 组患者临床疗效比较 (n, %)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	32	6 (18.7)	14 (43.8)	12 (37.5)	62.5
实验组	32	9 (28.1)	18 (56.3)	5 (15.6)	84.4 ①

注: ① $P < 0.01$, 与对照组比较。

2.4 2 组患者治疗前后相关实验室指标比较: 见表 4

表 4 结果显示: 治疗前, 两组尿蛋白定量、血肌酐和估算肾小球滤过率指标比较均无显著性差异 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组观察的实验室各项指标均较治疗前改善, 组内比较有显著性差异 ($P < 0.05$), 且实验组指标改善情况明显优于对照组, 组间比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。

表 4 2 组患者治疗前后相关实验室比较比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	尿蛋白定量 (g/d)	Scr (umol/L)	eGFR (ml/min · 1.73m ²)
对照组	治疗前	32	1.63 ± 0.56	168.39 ± 49.46	50.35 ± 11.36
	治疗后	32	1.11 ± 0.79 ①	134.56 ± 38.89 ①	55.63 ± 14.68 ①
实验组	治疗前	32	1.70 ± 0.48 ▲	175.54 ± 40.92 ▲	49.41 ± 12.44 ▲
	治疗后	32	0.59 ± 0.32 ①②	121.21 ± 37.55 ①②	60.75 ± 13.75 ①②

注: ▲ 两组治疗前组间比较无显著性差异 ($P > 0.05$); ① 治疗后组内比较, $P < 0.05$; ② 治疗后组间比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

CKD 目前属世界难治性疾病, 其患病率高, 知晓率低, 病程迁延难愈, 若不能早期诊断及治疗, 最终将进展为终末期肾病 (ESRD), 终身需要肾脏替代治疗以维持生命。CKD 早期西医治疗以激素、免疫抑制剂为主, 但是激素和免疫抑制剂适应证较窄, 有效率低, 且毒副作用大。在西医标准化治疗基础上, 中医药早期干预治疗 CKD 具有明显改善症状、延缓 CKD 进展的优势^[10]。另外, 大量研究亦证实, 中医药防治 CKD 方面具有独特优势, 具有多靶点、多信号通路的作用特点^[11]。传统中医学 CKD 的认识源于“水肿、尿浊、

关格、癃闭”等范畴^[12], 脏腑多涉及肺脾肾三脏。CKD 的发生发展的根本原因在于本虚标实, 正邪相争, 正不胜邪, 最终导致正虚邪实, 故肾虚是其发病的根本原因。笔者根据十几年临床经验认为本病以脾肾气虚为主, 久之气虚涉阳。依据中医古籍“久病必瘀”、“久病入络”、“久病及肾”学说, 临床上可以通过辨病为主, 辨证为辅, 以益肾三法治疗慢性肾脏病。原发性肾病多以脾肾气虚、阳虚为主, 治以“益肾摄精”法为主; 继发性肾病因“久病入络”、“久病及肾”, 以“益肾通络法”为主; 对于肾功能不全、尿毒症以瘀血、浊毒为主, 治以“益肾排毒法”为主, 通过益肾三法, 去繁就简, 对阻止慢性肾脏病进一步发展, 临床取得较好疗效。

本研究证实, 益肾三法、病证结合辨证治疗对于原发性肾病, 尤其是尿蛋白定量 2g 以内者, 效果较佳。本研究实验组原发性肾病 22 例患者, 其中慢性肾小球肾炎 16 例, 伴有肾功能不全患者 14 例, 均取得明显疗效, 临床症状和中医证候积分显著改善, 其中 9 例患者经过 3 个月的治疗, 24 小时尿蛋白定量恢复正常, 血肌酐较治疗前也有所下降, 与对照组比较疗效有明显差异 ($P < 0.05$); 6 例肾病综合征患者, 其中 3 例行肾脏病理穿刺提示膜性肾病, 经 3 个月治疗后, 患者临床症状和中医证候积分均有所改善, 5 例患者 24 小时尿蛋白定量下降不明显, 与对照组疗效比较无显著性差异 ($P > 0.05$), 最后加用足量激素或雷公藤多苷片治疗后, 尿蛋白才得以控制。实验组中继发性肾脏病 10 例, 经 3 个月治疗后, 患者临床症状和中医证候积分均明显改善, 尿蛋白及血肌酐均有所下降, 和对照组疗效比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。依据上述研究结果表明, CKD 患者在西医标准治疗基础上早期采用益肾三法治疗不仅可以改善患者临床症状, 还可以有效降低患者尿蛋白, 保护肾脏功能, 延缓肾脏病进展。对于肾病综合征患者, 不管是原发还是继续, 尽量做肾脏病理穿刺, 根据肾穿刺结果再使用激素或免疫抑制药基础上, 配合中药治疗。

本研究根据中医古籍“久病必虚、久病必瘀、久病及肾、久病入络”学说, 结合 CKD 发病机制, 笔者提出“益肾三法”即“益肾涩精法”、“益肾通络法”和“益肾排毒法”辨证治疗慢性肾脏病。“益肾三法”中以“益肾涩精法”为主方, 主要针对原发性肾病, 并以蛋白尿为主要表现。结合 CKD 原发还是继发和是否伴有肾功能不全, 进一步提出

“益肾通络法”和“益肾排毒法”。“益肾涩精法”基本方为: 生黄芪 30g 女贞子 15g, 淮山药 30g, 山茱萸 15g, 石苇 20g, 蝉蜕 10g, 三七粉 3g 冲服, 牡丹皮 15g, 芡实 15g, 紫苏叶 15g, 金樱子 15g, 青风藤 15g, 白芍 20g。方中重用黄芪为君药, 黄芪味甘, 性微温, 归脾、肺经, 有“补气圣药”之称, 佐以山药以加强健脾益气功效, 加山茱萸、女贞子、益肾固精, 牡丹皮清泄虚热, 蝉蜕祛风宣肺, 祛风散寒之紫苏叶、青风藤, 石苇化湿泄浊, 三七粉化瘀止血, 金樱子、芡实合用系《洪氏集验方》之水陆二仙丹, 两者合用具有益肾滋阴、收敛固摄之效。杨洪涛^[13]等研究证实金樱子在治疗肾性蛋白尿中, 合理配伍他药, 能够有效减少蛋白尿排出, 从而保护肾脏, 防治肾功能进一步恶化。刘琳^[14]等研究表明, 芡实是天然的抗氧化剂, 可以清除体外自由基, 有利于肾病蛋白尿的治疗。加减法: 临床以血尿或尿检红细胞为主加用仙鹤草、生地炭、大小蓟、白茅根等; 水肿可加茯苓皮、猪苓、泽兰、车前子等。对于继发性肾脏病, 如糖尿病、痛风、高血压等引起, 可在“益肾涩精法”方基础上去芡实、金樱子、紫苏叶、青风藤、白芍, 加活血通络当归、川芎、丹参, 化瘀止血之蒲黄, 加强活血通络之功。加减法: 痛风加车前子、土茯苓, 湿热甚可以合用四妙散, 寒湿甚合用肾浊汤, 痛甚加乳香、没药、延胡索、全蝎, 高血压肾病加钩藤、杜仲, 糖尿病肾病加水蛭、地龙等。笔者针对慢性肾功能不全、肾衰竭患者自拟“益肾排毒方”, 即在“益肾涩精法”基础上去芡实、金樱子、紫苏叶、青风藤、白芍, 加肉苁蓉温补肾阳, 制大黄、玄参、煅牡蛎解毒消肿、通腑泄浊。加减法: 贫血加当归、鸡血藤、仙鹤草, 呕甚加黄连、姜半夏、瘀重加烫水蛭、地龙, 阳虚加肉桂、白附片, 身痒加紫草、白鲜皮。

综上所述, CKD 无论是原发性还是继发性, 其本质均属本虚标实, 本虚以脾肾亏虚为主, 标实有湿热、瘀血、浊毒等实邪。治当健脾益肾固其本, 同时辨证予以清利湿热、活血化痰、排毒泄浊等法以治其标。本研究针对各种 CKD 通过“益肾三法”病证结合、辨证治疗, 去繁就简, 对改善患者临床症状, 降低蛋白尿、血肌酐及升高肾小球滤过率, 延缓慢性肾脏病进一步发展, 临床取得较好疗效, 值得推广。

参考文献:

- [1] 朱思懿, 洪航, 边学燕, 等. 慢性肾脏病流行病学研究进展 [J]. 预防医学, 2023, 35(9): 770-773.
- [2] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic

kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. Lancet, 2012, 379(9818): 815-822.

- [3] Wang L, Xu X, Zhang M, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in China: Results From the Sixth China Chronic Disease and Risk Factor Surveillance [J]. JAMA Intern Med, 2023, 183(4): 298-310.

[4] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 465.

- [5] 刘建禄, 居永进, 徐苏苏, 等. 中医治疗慢性肾脏病用药经验及体会 [J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(5): 131-134.

[6] 王冠然, 安芯仪, 宋立群. 网络药理学在中医药治疗慢性肾脏病中的研究现状 [J]. 天津中医药, 2020, 37(8): 955.

- [7] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline - line for the evaluation and management of chronic kidney disease [J]. Kidney Int Suppl, 2013, 3(1): 1-150.

[8] 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: 156-165.

- [9] 中华中医药学会肾病分会. 慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效判定 (试行方案) [J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(8): 8-9.

[10] 刘建禄, 居永进, 徐苏苏, 等. 中医治疗慢性肾脏病用药经验及体会 [J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(5): 131-134.

- [11] 孙倩, 李姗姗, 杨少宁, 等. 中医药调控 Notch 信号通路防治肾脏疾病研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(24): 227-234.

[12] 熊艳文, 周圆圆, 李梦可. 古代中医理论对慢性肾脏病的认识 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2021, 5(3): 123-126.

- [13] 刘盼英, 杨康, 杨洪涛. 金樱子在肾脏疾病治疗中的作用 [J]. 中医学报, 2020, 35(6): 1196-1201.

[14] 刘琳, 刘洋洋, 占颖, 等. 芡实的化学成分, 药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(2): 477-479.

作者简介:

韩存恩 (1982—), 男, 汉族, 山西忻州人, 硕士研究生, 雅安市中医医院 肾病科, 中西医结合副主任医师, 研究方向: 中西医结合治疗急慢性肾脏病。

基金项目: 雅安市科学技术局 (22KJH0065)。