

DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2023.01.016

引用格式:陈杏浩,骆敏芳.益肾通络方对早中期慢性肾功能衰竭的疗效[J].巴楚医学,2023,6(1):71-74.

# 益肾通络方对早中期慢性肾功能衰竭的疗效

陈杏浩<sup>1</sup> 骆敏芳<sup>2</sup>

(1. 梅州市中医医院 肾病科, 广东 梅州 514000; 2. 梅州市中医医院 神经内科, 广东 梅州 514000)

**摘要:目的:**采用益肾通络方治疗早中期慢性肾功能衰竭患者,验证其有改善肾功能、延缓疾病进展方面的疗效。**方法:**本研究共纳入120例早中期慢性肾功能衰竭患者,随机分为治疗组和对照组,每组各60例。对照组采用纯西医药物治疗,治疗组在对照组治疗的基础上,加用益肾通络方。所有患者规律治疗1个月。治疗前后监测尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)及肾小球滤过率(GFR)变化。**结果:**经治疗后,治疗组的BUN、Scr、GFR均明显优于对照组(均 $P<0.05$ )。治疗组治疗总有效率为50.00%,明显高于对照组26.67%( $P<0.05$ )。**结论:**益肾通络方联合西医基础治疗能显著降低早中期慢性肾功能衰竭患者的BUN和Scr,提高GFR,延缓肾功能恶化。

**关键词:**益肾通络方; 早中期慢性肾功能衰竭; 肾小球滤过率

中图分类号: R692.5

文献标志码: A

文章编号: 2096-6113(2023)01-0071-04

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



## Therapeutic Effect of Tonifying Kidney and Dredging Collaterals Prescription on Early and Middle Stage of Chronic Renal Failure

Chen Xinghao<sup>1</sup> Luo Minfang<sup>2</sup>

(1. Department of Nephropathy, Meizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Meizhou 514000, China; 2. Department of Neurology, Meizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Meizhou 514000, China)

**Abstract Objective:** Tonifying kidney and dredging collaterals prescription is used in the treatment of patients with early and middle stage chronic renal failure. This article aims to verify the efficacy of tonifying kidney and dredging collaterals in improving renal function and delaying disease progression. **Methods:** A total of 120 patients with early and middle stage of chronic renal failure were enrolled and randomly divided into the treatment group and the control group, with 60 cases in each group. The control group were treated with pure Western medicine, while the treatment group were treated with tonifying kidney and dredging collaterals prescription in addition to the Western medicine. All patients were regularly treated for one month. Blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr) and glomerular filtration rate (GFR) were monitored before and after treatment. **Results:** Compared to the control group, BUN, Scr and GFR in the treatment group were significantly better (all  $P<0.05$ ). The effective rate was 50.00% in the treatment group, which was significantly higher than 26.67% in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Tonifying kidney and dredging collaterals prescription combined with Western medicine can significantly reduce Scr and BUN, increase GFR and delay the deterioration of renal function on early and middle stage of chronic renal failure.

**Keywords** tonifying kidney and dredging collaterals prescription; early and middle stage of chronic renal failure; glomerular filtration rate

基金项目:梅州市中医药科研项目(No: 2020-B-68)

作者简介:陈杏浩,男,硕士,主治医师,研究方向为中医药系统诊治肾脏疾病。E-mail: 506385265@qq.com

目前我国慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)发病率为13.1%<sup>[1]</sup>。研究显示,CKD 3~4期是延缓疾病进展的关键时期<sup>[2]</sup>。按照肌酐清除率换算,CKD 3~4期大多处于慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)早中期(代偿期及氮质血症期)。CRF是指各种原因造成的慢性进行性肾实质损害,致使肾脏明显萎缩,不能维持其基本功能,临床出现以水、电解质、酸碱平衡失调及全身各系统受累为主要表现的临床综合征。CRF的治疗主要涉及肾衰竭的病因及并发症治疗、根据肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)调整药物剂量,从而延缓肾功能恶化的速度,达到治疗目的。采用饮食调整、积极控制血压(应用肾素-血管紧张素-醛固酮系统阻断剂)、稳定血糖、降低蛋白尿、促进毒素排出、纠正贫血、纠正钙磷代谢、调节水、电解质及酸碱平衡紊乱等治疗CRF,但并不能满足CRF患者的治疗预期。中医药在治疗CRF上具有独特优势,尤其是在提高患者生活质量、延缓肾功能进展、延长肾脏生存期等方面发挥重要作用<sup>[3-7]</sup>。通过对赵振昌教授治疗CRF的经验总结<sup>[8]</sup>,并结合梅州地区的气候、地理环境及肾衰竭患者的体质特点,化裁得出“益肾通络方”。现为验证益肾通络方在降低早中期CRF患者血肌酐(serum creatinine, Scr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)及延缓肾脏病进展中的疗效,特开展此项研究。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究对象均来自于梅州市中医医院肾病科门诊及住院部,2020年1月1日—2021年10月31日一共纳入120例CRF。将患者进行编号(1~120),通过SPSS软件产生随机数字,根据随机数字将患者分为治疗组和对照组(各60例),如遇到各种情形产生脱落,顺序替补。所有参与人员均签署知情同意书,本研究经梅州市中医医院伦理审查委员会审核并通过(伦理审批号2020020)。

纳入标准:①肾损害 $\geq 3$ 个月,肾损害指肾脏结构或功能异常,伴或不伴GFR降低,表现为病理异常或有肾损害指标(包括血或尿成分异常)或影像学检查异常;② $15 < \text{GFR} < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 或 $133 < \text{Scr} < 442 \mu\text{mol}/\text{L}$ 超过3个月;③将2002版《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>中肾虚及血瘀的分型标准作为肾虚络瘀的中医诊断标准,肾虚及血瘀证主症、次症至少符合一项以上。肾虚证:主症为倦怠

乏力,气短懒言,食少纳呆,腰酸膝软;次症为脘腹胀满,大便不实,口淡不渴,舌淡有齿痕,脉沉细。血瘀证:主症为面色晦暗,腰痛;次症为肌肤甲错,肢体麻木,舌质紫暗或有瘀点瘀斑,脉涩或细涩。

排除标准:①出现严重并发症,如心力衰竭、高钾血症、尿毒症脑病等;②正在参加其他临床试验;③怀孕或处于哺乳期;④严重的听力损伤、痴呆等其他不能配合完成试验的情况。

### 1.2 研究内容

#### 1.2.1 治疗方法

对照组:根据《实用内科学》第13版<sup>[10]</sup>CRF的治疗原则,以低盐低脂优质低蛋白饮食[蛋白摄入为 $0.6 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ]为基础,氨氯地平片控制血压( $< 140/90 \text{ mmHg}$ ),门冬胰岛素+甘精胰岛素控制血糖(空腹血糖 $< 7 \text{ mmol}/\text{L}$ ,餐后2h血糖 $< 11.1 \text{ mmol}/\text{L}$ ),碳酸氢钠片纠正酸中毒,骨化三醇+碳酸镧调节钙磷代谢紊乱,促红素 $[60 \text{ U}/(\text{kg} \cdot \text{w})]$ 改善肾性贫血等治疗。

治疗组:在对照组的基础上,加用益肾通络方治疗。益肾通络方组成:黄芪20~50g、山药20~30g、山茱萸15~20g、生地15~20g、熟地15~30g、大黄5~20g、巴戟10~15g、肉苁蓉15~30g、丹参10~15g、当归10~20g、红花5~10g、土茯苓20~50g、泽泻10~20g。煎服法:每日一剂,水煎200mL分早晚两次,饭后温服。

#### 1.2.2 监测指标

一般指标:年龄、性别、原发病。疗效相关指标:所有入组患者治疗前及治疗后1个月,检验Scr、BUN、GFR。Scr使用贝克曼全自动生化分析仪AU5800进行检测(苦味酸法)。BUN使用贝克曼全自动生化分析仪AU5800进行检测(速率法)。GFR使用简化MDRD公式进行计算。

#### 1.2.3 疗效判定标准

①显效:GFR增加 $\geq 20\%$ 或Scr降低 $\geq 20\%$ 。②有效:GFR增加 $\geq 10\%$ 但不足20%或Scr降低 $\geq 10\%$ 但不足20%。③稳定:GFR无降低,或增加 $< 10\%$ ;血肌酐无增加,或降低 $< 10\%$ 。④无效:GFR降低或血肌酐增加。⑤总有效率=(显效+有效)/总人数。

### 1.3 统计学方法

本研究采用SPSS 26.0对相关数据进行统计分析。符合正态性及方差齐性的资料,数值采用 $\bar{x} \pm s$ 标准差表示,组间采用两独立样本 $t$ 检验,组内采用配对 $t$ 检验;不符合正态分布者,数值采用中位数( $P_{25}, P_{75}$ )表示,并用秩和检验进行分析;计数资料采

用例数(百分比)表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法,等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

治疗组与对照组一般情况见表 1。治疗前两组患者在性别、年龄、Scr、BUN 及 GFR 方面均无统计学差异(均  $P > 0.05$ )。治疗组及对照组原发病主要

为慢性肾小球肾炎、糖尿病肾病,但两组在原发病分布上无统计学差异( $P > 0.05$ )。

### 2.2 治疗后情况

治疗组与对照组治疗后 Scr、BUN、GFR 情况见表 2。治疗组在治疗后 Scr、BUN 明显低于对照组(均  $P < 0.05$ ),GFR 明显高于对照组( $P < 0.05$ )。

### 2.3 疗效分析

治疗组及对照组疗效分布见表 3。治疗组和对照组总有效率分别为 50.00% 和 26.67%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 治疗前 CRF 患者一般资料对比 [ $n(\%)$ ,  $(\bar{x} \pm s)$ ,  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

项目		治疗组( $n=60$ )	对照组( $n=60$ )	$t/Z/\chi^2$	$P$
性别	男	38(63.33)	45(75.00)	1.915	0.166
	女	22(36.67)	15(25.00)		
年龄(岁)		67.98±14.40	71.81±11.72	1.599	0.113
Scr(mmol/L)		190.55(146.80,270.38)	214.1(161.43,284.1)	1.126	0.260
BUN(mmol/L)		11.375(9.013,16.253)	12.51(8.738,17.635)	0.129	0.898
GFR[mL/(min·1.73 m <sup>2</sup> )]		34.11(25.16,47.95)	29.67(22.15,44.54)	1.126	0.260
原发病	慢性肾小球肾炎	33(55.00)	27(45.00)	2.076	0.730 <sup>a</sup>
	糖尿病肾病	17(28.34)	19(31.66)		
	高血压肾损害	2(3.33)	4(6.67)		
	高尿酸性肾病	6(10.00)	6(10.00)		
	梗阻性肾病	2(3.33)	4(6.67)		

注:<sup>a</sup> Fisher 确切概率法;Scr:肌酐;BUN:尿素氮;GFR:肾小球滤过率

表 2 治疗后 CRF 患者肾功能对比 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

项目	治疗组( $n=60$ )	对照组( $n=60$ )	$Z$	$P$
Scr(mmol/L)	164.9(129.63,254.18)	233.35(161.68,312.43)	3.194	0.001
BUN(mmol/L)	9.895(7.903,14.185)	14.075(9.31,19.808)	3.084	0.002
GFR[mL/(min·1.73 m <sup>2</sup> )]	44.17(25.27,57.82)	28.14(20.85,42.88)	3.194	0.001

注:Scr:肌酐;BUN:尿素氮;GFR:肾小球滤过率

表 3 CRF 患者疗效对比 [ $n(\%)$ ]

分组	总有效	疗效				$Z$	$P$
		显效	有效	稳定	无效		
治疗组( $n=60$ )	30(50.00)	17(28.33)	13(21.67)	16(26.67)	14(23.33)	3.584	<0.001
对照组( $n=60$ )	16(26.67)	6(10.00)	10(16.67)	11(18.33)	33(55.00)		

## 3 讨论

本研究治疗组的临床治疗总有效率为 50.00%,对照组为 26.67%,治疗组疗效明显优于对照组。其中,益肾通络治疗后 BUN、Scr 明显低于对照组,GFR 均明显高于对照组。这说明益肾通络方联合西医基

础治疗能延缓肾功能恶化。

研究发现,血瘀在 CRF 发生发展中具有重要作用,应用活血化瘀药物在临床上取得良好的效果<sup>[3]</sup>。孔薇教授在临床上注重平补脾肾,轻药重投,延缓 CRF 进展<sup>[4]</sup>。吴强主任医师以“脾肾亏虚为本,湿、浊、瘀为标”论治慢性肾衰竭,可以保护肾功能,缓解

症状<sup>[5]</sup>。张冰冰等<sup>[6]</sup>通过动物实验证明活血化瘀的治疗方法可以改善 CRF 动脉粥样硬化。刘超等<sup>[7]</sup>通过总结陈志强教授的经验,以脾肾论治为基础,标本兼治,可明显改善患者肾功能,缓解临床症状。赵振昌教授经过多年的临床实践与观察,认为 CRF 以脾肾亏虚为本,瘀浊内阻为标,其中肾虚与脉络瘀阻更是贯穿疾病的始终<sup>[8]</sup>。益肾通络方以益肾填精,化瘀通络为法。诸药合用,共奏益肾填精,化瘀通络,解毒泄浊之功。其中,山茱萸、熟地黄、巴戟天、肉苁蓉四药联用阴阳双补,共为君药。黄芪与山药同用,健脾和胃,补“后天之本”以养“先天”,共为臣药。丹参、当归、红花补血活血,祛瘀通络以生新;联合土茯苓、生地黄、大黄、泽泻解毒泄浊,共为佐药。

现代药理学研究表明,山茱萸可以通过抑制炎症反应及纤维化,对肾产生保护作用<sup>[11]</sup>。巴戟天可以改善肾性高血压对机体的损伤<sup>[12]</sup>。黄芪、肉苁蓉具有抗氧化、抑制肾纤维化的作用<sup>[13-15]</sup>。山药、丹参护肾作用与其提升抗氧化应激能力相关<sup>[16-17]</sup>。当归与黄芪联用可以减少足细胞损伤,减少尿蛋白,进而延缓肾脏病的进展<sup>[18]</sup>。红花可以改善肾脏血流动力学,清除大量异常增生细胞,保护肾脏功能<sup>[19]</sup>。土茯苓可以有效改善肾组织抗氧化能力,保护肾组织<sup>[20]</sup>。黄芪、红花、大黄等联用可以改善 CRF 动脉硬化<sup>[19]</sup>。泽泻可以减轻肾间质纤维化程度<sup>[21]</sup>。

综上所述,益肾通络方多药物联用,可以改善肾脏功能、提高肾小球滤过率,从而发挥肾脏保护作用。

**参考文献:**

[1] 白雪莲, 张佳宜, 项国梁, 等. 中国成人慢性肾脏病患病率的 meta 分析[J]. 中国医药科学, 2022, 12(9): 49-53.

[2] Hsu C Y, Vittinghoff E, Lin F, et al. The incidence of end-stage renal disease is increasing faster than the prevalence of chronic renal insufficiency[J]. Ann Intern Med, 2004, 141(2): 95.

[3] 张晓文, 袁 玮, 钱雅玉. 基于数据挖掘探讨于、孙氏学术流派治疗慢性肾衰竭用药规律[J]. 山西中医药大学学报, 2020, 21(2): 135-139.

[4] 吴中繁, 李 晨, 孔 薇. 孔薇教授治疗慢性肾衰竭的经验[J]. 福建中医药, 2021, 52(2): 45-46.

[5] 林成锦, 吴 强, 石伟荣, 等. 吴强主任医师运用补肾祛毒汤治疗慢性肾衰竭经验探析[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(4): 96-99.

[6] 张冰冰, 鲁科达, 张培培, 等. 消瘀泄浊饮对慢性肾衰

竭动脉粥样硬化大鼠主动脉泛素-蛋白酶体通路组分表达的影响[J]. 中国中医药科技, 2021, 28(6): 876-880.

[7] 刘 超, 王银平, 朱小亮, 等. 益气化痰通腑法治疗早中期慢性肾脏病的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(20): 2203-2206.

[8] 冯培云, 刘冰冰, 张守琳. 赵振昌教授以瘀立法治疗慢性肾衰经验[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(6): 64-66.

[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 中国医药科技出版社, 2002.

[10] 林果为, 王吉耀, 葛均波. 《实用内科学》第 1~15 版[J]. 科技与出版, 2017(12): 2.

[11] 丁国明, 戴 晴, 韩颖敏. 山茱萸提取物对慢性肾功能衰竭大鼠的肾保护作用及对 oxidase/ROS/ERK 信号通路的影响[J]. 新中医, 2020, 52(18): 14-18.

[12] 孙要军, 要慧子, 姚 瑶, 等. 巴戟天寡糖对肾性高血压大鼠预后的影响及其机制研究[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(16): 2767-2769.

[13] 颜春鲁, 安方玉, 刘永琦, 等. 黄芪总苷对氯化镉染毒大鼠肝肾损伤的保护作用[J]. 毒理学杂志, 2018, 32(4): 292-295.

[14] 杨茹茜. 黄芪甲苷基于 Toll 样受体通路对肾纤维化的作用研究[D]. 泸州: 西南医科大学, 2018.

[15] 马晓晴, 王 捷, 胡君萍, 等. 肉苁蓉苯乙醇总苷对庆大霉素诱导急性肾损伤大鼠的药效学研究[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(7): 942-946.

[16] 田乙玲. 基于 Nrf2/HO-1 信号通路探讨山药-白茅根“药对”对造影剂肾病大鼠氧化应激的影响[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.

[17] 张术姣, 谭小月, 张勉之. 丹参提取物对顺铂诱导小鼠急性肾损伤的影响及机制研究[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(12): 7324-7328.

[18] 靳贺超, 梁胜然, 张冠文, 等. 基于 TXNIP/NLRP3/GSDMD 信号通路探讨当归补血汤对糖尿病肾病大鼠足细胞焦亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(3): 49-57.

[19] 霍易飞, 高诗慧, 杨宇峰, 等. 红花治疗糖尿病肾病网络药理学研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(12): 118-124.

[20] 姜宣羽, 王思为, 钟松阳, 等. 土茯苓总黄酮对 Lewis 肺癌小鼠顺铂化疗肾损伤的影响[J]. 中药材, 2019, 42(9): 2163-2167.

[21] 张瑞芳, 许艳芳, 万建新, 等. 泽泻对单侧输尿管梗阻大鼠肾组织补体 C3 及肾纤维化的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(8): 672-674.

[收稿日期 2022-08-30]