

芪黄补肾泄浊方离子导入治疗脾肾阳虚兼湿浊型慢性肾衰竭的疗效评价

金丽霞¹, 姜德友², 金丽军³, 栾仲秋¹, 潘超², 马艳春²

(1. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学; 3. 黑龙江牡丹江市肿瘤医院头颈乳腺一科)

[摘要] **目的** 探讨芪黄补肾泄浊方离子导入治疗慢性肾衰竭(CRF)脾肾阳虚兼湿浊型患者的疗效。**方法** 选取脾肾阳虚兼湿浊型慢性肾衰竭(代偿期、失代偿期及衰竭期)患者共80例,其中男性45例,女性35例,每组患者数为40例,对照组给予治疗原发病、纠正并发症,延缓肾小球硬化等现代医学基本治疗手段,观察组在基本治疗的同时,联合应用芪黄补肾泄浊方离子导入,每日1次,每次20 min。两组治疗时间均为14 d。比较治疗14 d后两组患者总体疗效的改变,将临床症状及体征进行对照分析,同时观察治疗前后相关各项检查指标的变化。**结果** 观察组治疗后总有效率为80%,对照组总效率为60%,观察组较对照组显示出更好的疗效,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 芪黄补肾泄浊方离子导入治疗脾肾阳虚兼湿浊型慢性肾衰竭患者效果良好。

[关键词] 肾功能衰竭,慢性;脾肾阳虚;温肾泄浊;离子透入疗法

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2020.03.017

Evaluation of the therapeutic effect of Qihuang Bushen Xiezhuo Decoction on chronic renal failure of spleen kidney yang deficiency and dampness turbid type Jin Lixia*, Jiang Deyou, Jin Lijun, Luan Zhongqiu, Pan Chao, Ma Yanchun(*The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

Corresponding author: Ma Yanchun, Email: yanchunma@163.com

[Abstract] **Objective** To explore the therapeutic effect of Qihuang Bushen Xiezhuo Decoction in the treatment of chronic renal failure (CRF) patients with spleen kidney yang deficiency and dampness turbid type. **Method** 80 cases of chronic renal failure (compensation, decompensation and failure) were selected, Among them, there were 45 males and 35 females, 40 patients in each group. The control group was treated with basic modern medical treatment methods such as treatment of primary disease, correction of complications, delay of glomerulosclerosis, etc. the observation group was treated with the combination of Qihuang Bushen Xiezhuo formula ion introduction once a day for 20 minutes. The treatment time of both groups was 14 days. After 14 days of treatment, the overall effect of the two groups was compared. The clinical symptoms and signs were compared and analyzed. **Result** The total effective rate of the observation group was 80% and that of the control group was 60%. The effect of the observation group was better than that of the control group Statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Qihuang Bushen Xiezhuo Decoction has a good effect in the treatment of chronic renal failure of spleen kidney yang deficiency and dampness turbid type.

[Keywords] Kidney failure, chronic; Spleen-kidney Yang Deficiency; Warming Kidney Remov Turbid; Intophoresis

慢性肾衰竭(CRF)是一种由不同原发或继发的肾脏病缓慢,持续或急骤进展引起的肾单位严重受损,无法维持肾脏基本功能的临床综合征,以代谢废物蓄积,水潴留、电解质紊乱和酸碱失衡,导致各系

统受累为主要临床表现,为各种原发性和继发性肾脏病进展的最终阶段。CRF虽为临床常见疾病,但其治疗却十分棘手,非单一疗法能够奏效,在CRF的治疗过程中,除了内服药物,各种外治法也发挥了

基金项目:黑龙江省第一批省级中医临床优秀人才研修项目;黑龙江省自然科学基金面上项目(H2016066);黑龙江省中医药学会青年中医药科技创新项目(ZHY19-023)

作者简介:金丽霞,副主任医师,Email:jinxia1980@126.com

通信作者:马艳春,研究员,硕士研究生导师,Email:yanchunma@163.com

重要的作用。鲁珍珍等^[1]总结中药灌肠、药浴、隔药饼灸等外治法可调节免疫,改善内环境,延缓CRF进展。本研究在现代医学基本治疗方法基础上,加用芪黄补肾泄浊方离子导入治疗脾肾阳虚兼湿浊型CRF,在临床治疗中显示出较好的临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年12月至2019年12月在黑龙江中医药大学附属第一医院肾病科门诊及住院的80例CRF早中期患者。西医诊断为CRF,中医辨证属于脾肾阳虚兼湿浊型的患者,按随机数字表法将全部研究受试者分为两组,观察组40例,男性23例,女性17例;对照组40例,男性22例,女性18例。两组患者的一般情况包括年龄、原发病和病程具有可比性,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:年龄在18~75岁之间;符合西医诊断标准中《中药新药临床研究指导原则》^[2]中的慢性肾衰竭诊断I-III期的患者;符合郑筱萸主编的《中药新药临床研究指导原则》^[2]脾肾阳虚兼湿浊型的患者;患者的一些严重并发症,包括代谢性酸中毒、电解质紊乱、肾性贫血等得到有效控制;患者对此临床试验完全知情并自愿参加,签署临床试验研究知情书者。排除标准:年龄不满18岁或大于75岁者;血肌酐(Scr)低于 $178\mu\text{mol/L}$ 或Scr高于 $707\mu\text{mol/L}$ 者;中医辨证分型中不属于脾肾阳虚兼湿浊证者;合并有其他脏器严重器质性疾病,如心脏、脑、肝脏和造血系统及尿路梗阻等;妊娠或哺乳期妇女;精神类疾病患者无法配合者;对治疗药物或乙醇过敏者。

1.3 治疗方法 对照组:现代医学基本治疗。现代医学基本治疗包括嘱患者保证充足的休息及避免劳累等加重因素,避免外感受邪、预防呼吸系统、消化系统及泌尿系统等感染,不应用任何对肾脏有毒性的药物。在饮食治疗上,低盐低脂优质低蛋白饮食,要求蛋白质摄入量 $0.6\sim 0.8\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,适当补充必需氨基酸、钙及维生素。控制血压及血糖、积极治疗感染、纠正贫血、纠正电解质紊乱及酸碱失衡等。

观察组:在现代医学基本治疗基础上,加用芪黄补肾泄浊方离子导入治疗。芪黄补肾泄浊方主要由黄芪、酒蒸大黄、蒲公英、猫须草、积雪草、丹参、生牡蛎、淫羊藿、菟丝子等药物组成,是在多年临床实践

中,不断临证、总结的经验方,由黑龙江中医药大学附属第一医院制剂室制备。上述中药水煎、浓缩、过滤,药用衬垫由药用无菌纱布制成,每块8~10层,每次治疗时选取2块纱布浸入芪黄补肾泄浊方中药药液中,加热至接近患者体温,治疗之前先用无菌棉签蘸取75%医用酒精擦拭双侧肾俞穴,将浸好的芪黄补肾泄浊方中药衬垫放于双侧肾俞穴,将脑中频治疗仪正负极电极板放置于衬垫上,连接XYZP-IC脑中频治疗仪,以患者自身感受舒适的电流导入治疗,多以3~5mA的电流常用,每次治疗20min,治疗过程中随时观察患者是否有不适,1天1次。疗程:7d为一个疗程,连续治疗14d。分别记录治疗前后中医证候评分,疗程结束后进行临床疗效的系统评价。

1.4 观察指标与判定标准 (1)安全性指标:常规实验室检查:尿常规、粪便检查、肝功能、心电图检查;生命体征:体温、呼吸、心率、脉搏;随访监测病情变化。(2)中医疗效判定标准:疾病症状及中医证候改善疗效评定标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]。(3)疾病症状疗效评价:显效为临床症状积分减少 $\geq 60\%$,内生肌酐清除率(Ccr)增加 $\geq 30\%$,Scr降低 $\geq 30\%$;有效为临床症状积分减少 $\geq 30\%$,Ccr增加 $\geq 15\%$,血Scr降低 $\geq 15\%$;稳定为临床症状积分减少 $< 30\%$,Ccr无降低或增加 $< 15\%$,血Scr无增加或降低 $< 15\%$;无效为临床症状积分无改善或加重,Ccr降低,血Scr增加。以上均为临床症状积分必备,Ccr和血Scr只需具备一项,即可评定。(4)中医证候疗效评价:参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]的疗效评定标准,计算公式为: $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分}] \times 100\%$ 。评定标准分为临床痊愈、显效、有效及无效。(5)实验室指标:包括Scr、血尿素氮(BUN)、Ccr、血尿酸(UA)。

1.5 统计学处理 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后组间及同组治疗前后自身比较用配对样本 t 检验,等级分组资料采用Ridit分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后两组患者临床总疗效比较 观察组治疗后总有效率为80%,对照组总效率为60%,观察组较对照组显示出更好的疗效,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组慢性肾衰竭患者临床总疗效比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	有效率 (%)
		[例(%)]	[例(%)]	[例(%)]	[例(%)]	
对照组	40	0(0)	4(10)	20(50)	16(40)	60
观察组	40	0(0)	8(20)	24(60)	8(20)	80

注:经 Ridit 检验: $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血清 Scr、BUN、UA 及 Ccr 比较 两组患者治疗前各项指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。治疗后自身前后比较, 观察组及对照组治疗后, 患者 Scr、BUN、UA 及 Ccr 等指标均较治疗前有不同程度的改善, 其差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后组间比较, 观察组 Scr、BUN、Ccr 及 UA 水平与对照组比较显示出更好的疗效, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2, 3。

2.3 安全性观察 治疗过程中无不良反应出现。

3 讨论

CRF 是一个迁延难愈的慢性进展性疾病, 中医学观点认为, CRF 病机多为脾肾阳虚, 脾肾阳虚为本, 湿浊为标, 虚实夹杂。脾、肾两脏之阳气能相互协同生化之机, 受纳健运, 化生无限, 脾肾两脏同时阳气盛, 则有助于肾气之蒸腾与气化的作用。若出现肾虚绵延日久, 肾阳久虚, 进一步导致脾失去温蕴, 致脾阳不足, 致使脾肾之阳俱虚。脾肾阳虚是慢性肾衰竭发病及病情进展的根本原因, 黄元御曾在《四圣心源·中气》^[3]言“四维之病, 悉因中气, 中气者和济水火之机, 升降金木之轴……中气不运, 升降反作, 清阳下陷, 浊阴上逆, 人之衰老病死, 莫不如

此”。脾肾阳气互相资助, 在温煦肢体, 运化水谷精微, 气化水液等功能方面起着协调作用, 肾阳虚衰则脾失温养致脾阳亦虚; 而脾胃虚弱, 化源不济则肾精亦亏, 肾阳亦衰。若同时脾肾阳虚, 阳虚则化水不利, 方从法出, 法随证立。故温补脾肾为治疗本病的基本大法, 惟有中央健, 方能四如。

早在《内经》中就有内病外治方法的论述, 医圣张仲景又通过内外治联合应用开创了外治法用于内科疾病治疗的新纪元。离子导入法又称离子渗透法, 是在辨证论治理论的指导下, 古代中医药经典著作理论与现代先进技术相结合, 采用“内病外治、疏经通络、平衡渗透”原理, 浸入治疗纱布垫上的药物离子受电场力移动产生电压差, 根据同一直流电场内异性相吸、同性相斥的原理, 使药物直达病灶, 局部药物浓度持续渗透并长时间维持药效, 达到外治疾病的疗效^[4]。因肾病患者大多伴有水肿, 采用离子导入治疗又可以避免摄入过多的水分。另外外治药物可不经胃肠吸收^[5], 《外治医说》所云: “外治不由脏腑, 却直达脏腑, 尤贵能识脏腑。”为临床内病外治提供了理论依据。正所谓“病先从皮毛入, 药即可由此进。”外用治疗与药物内服方法是相通的, 只是选用了不同的治疗方法^[6-8]。

芪黄补肾泄浊方主要由黄芪、酒蒸大黄、蒲公英、猫须草、积雪草、丹参、生牡蛎、淫羊藿、菟丝子等药物组成。黄芪: 归脾、肺经, 为补益脾气之要药。现代药理学研究证明, 黄芪可改善贫血, 改善尿蛋白, 延缓肾功能恶化等^[9], 常用于临床治疗慢性肾衰竭。王明娟^[10]研究发现黄芪多糖对阿霉素诱导

表2 两组治疗前后血清 Scr 及 BUN 变化的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Scr ($\mu\text{mol/L}$)		BUN (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	383.2 \pm 95.8	333.3 \pm 94.5 ^a	13.5 \pm 1.4	12.7 \pm 1.4 ^a
观察组	40	388.3 \pm 94.3	288.1 \pm 91.6 ^{bc}	13.7 \pm 1.5	11.9 \pm 1.2 ^{bc}

注: Scr 为血肌酐, BUN 为血尿素氮; 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 与对照组比较, ^c $P < 0.05$

表3 两组治疗前后血清 Ccr 及 UA 变化的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Ccr (mL/min)		UA ($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	41.3 \pm 7.6	44.8 \pm 7.7 ^a	513.7 \pm 65.9	476.9 \pm 61.5 ^a
观察组	40	41.9 \pm 7.0	48.4 \pm 6.8 ^{bc}	518.8 \pm 56.3	439.2 \pm 69.2 ^{bc}

注: Ccr 为肌酐清除率, UA 为血尿酸; 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 与对照组比较, ^c $P < 0.05$

的肾小球足细胞损伤具有保护作用。大黄:味苦,性寒,归脾、胃、大肠、心包、肝经。《别录》称其:“平胃,下气,除痰实,肠间结热,心腹胀满,女子寒血闭胀,小腹痛,诸老血留结。”大黄是治疗肾脏疾病常用的一味中药,在临床中治疗多种慢性肾脏病都会用到大黄,包括生大黄、熟大黄和酒蒸大黄等,根据不同的需要分别选用不同炮制方法的大黄。另外大黄有泻下之效,据“给邪以出路”的理论,大黄也经常作为外用药物,如中药保留灌肠、结肠透析及离子导入等经常使用的一味药物。李玉婷等^[11]研究发现大黄及其炮制品有很好的延缓慢性肾衰竭的作用,不良反应与过大剂量使用有关。林丰夏等^[12]通过对CRF的用药规律文献分析得出在CRF治疗药物中大黄使用率可最高达95.89%。淫羊藿:味辛、甘、温,归肝肾二经,《本草纲目》记载:淫羊藿可益精气,坚筋骨,补腰膝,强心力。淫羊藿性温润,《医学入门》:“补肾虚,助阳。治偏风手足不遂,四肢皮肤不仁。”为补肾的一味良药。赵瑾等^[13]发现淫羊藿苷可能通过减轻大鼠炎症反应、氧化应激水平等对糖尿病肾病大鼠肾功能起到保护作用。丹参等中药有活血扩血管作用,还有抗肾脏纤维化功能;王素芹等^[14]总结严老治疗CRF用药经验提到:对于CRF灌肠治疗,无论何证像丹参之类的活血化瘀药皆属必用,选一二味即可。牡蛎有软坚散结作用,且能协同丹参化瘀和络。王耀献教授总结糖尿病肾病“肾络癥瘕”病机特点,牡蛎为常用的祛痰消癥药^[15]。所选治疗穴位为肾俞穴,肾俞穴为背俞穴之一,人体五脏六腑之精气输注于体表的背俞穴,是调节脏腑功能,振奋人体正气的要穴。肾俞,内通肾脏,肾脏的湿热水气由此外输膀胱经,可引水藏精,为肾脏之气输通出入之处。具有补肾益精,温阳散寒,强健腰府,聪耳明目,壮骨健身等强壮作用,对肾俞穴进行刺激能够振奋肾气,温通元阳,使肾气充盈,故以此穴药物离子导入治疗CRF。

本研究结果显示,芪黄补肾泄浊方离子导入可有效改善患者的临床症状和体征,改善相关实验室指标,总体疗效优于单纯现代医学治疗组,不失为临床治疗CRF的有效外治手段。

参考文献

- [1] 鲁珍珠,陈万佳,刘旺义,等. 中医内治法和外治法治疗慢性肾衰竭的研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2018,19(3):277-279.
- [2] 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,2002:3.
- [3] [清]黄元御. 黄元御医学全书[M]. 北京:北京中医药出版社,2009:8.
- [4] 黄柳莺,张娟娟. 中药肾区离子导入治疗糖尿病肾病的临床观察[J]. 中国现代药物应用,2011,5(20):52-53.
- [5] 王慧,薛国忠,戴恩来. 外治法治疗慢性肾衰竭现状与展望[J]. 山东中医杂志,2012,31(2):147-149.
- [6] 高增辉,李慧,高小鹏. 益气清利和络方联合离子导入治疗CGN临床观察[J]. 光明中医,2020,35(2):273-274.
- [7] 刘志华,李颖,高晨,等. 益气清利和络方联合离子导入治疗气虚湿瘀型慢性肾炎临床观察[J]. 四川中医,2019,37(3):123-125.
- [8] 王明星,张积银. 中药离子导入治疗慢性肾衰竭45例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2016,11(12):55-57.
- [9] 彭卫华,曲强. 黄芪治疗肾脏疾病的现代药理研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2001,2(10):614-616.
- [10] 王娟娟. 黄芪多糖对小鼠肾小球足细胞Nephrin、Desmin表达的影响[J/CD]. 中医学报,2019,34(12):2621-2625.
- [11] 李玉婷,胡刚明,李伟男,等. 大黄及其炮制品治疗慢性肾衰竭研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2019,26(8):137-140.
- [12] 林丰夏,雷彩云,丁陈陈,等. 中医治疗慢性肾衰竭用药规律探析[J]. 上海中医药杂志,2015,49(5):8-11,14.
- [13] 赵瑾,陈玮,魏杰,等. 淫羊藿苷对糖尿病肾病大鼠肾功能的保护作用及相关机制[J]. 免疫学杂志,2020,36(1):74-79.
- [14] 王素芹,严晓枫,严冰,等. 严冰应用中药辨证保留灌肠联合结肠透析治疗慢性肾衰竭经验[J]. 中医临床研究,2019,11(8):68-69.
- [15] 高亚斌,王珍,郭敬,等. 基于数据挖掘的王耀献教授治疗糖尿病肾病用药规律研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2019,20(8):728-730.

(收稿日期:2020-03-03)