

赵宗江教授运用益肾解毒化瘀方治疗慢性肾脏病32例经验总结*

李贝金¹, 赵宗江^{2**}

(1. 北京市朝阳区崔各庄社区卫生服务中心中医科 北京 100103; 2. 北京中医药大学基础医学院 北京 100029)

摘要:目的 探讨赵宗江教授运用益肾解毒化瘀方治疗慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease CKD)32例患者的经验和临床疗效。方法 收集CKD肺肾气虚,瘀毒内阻型患者共32例,疗程为6个月和1年,对其治疗前后的中医症状积分及疗效指标的变化进行对比分析,评估其肾功能及临床症状改善情况。结果 32例患者经中医疗效评定,6个月疗程后显效者8例,有效者23例,无效者1例;1年疗程后临床痊愈者11例,显效者18例,有效者3例。综合疗效评定6个月疗程后临床控制者4例,显效者24例,有效者4例;1年疗程后临床控制者17例,显效者15例。且益肾解毒化瘀方对24 h尿蛋白定量、血肌酐及尿酸的升高均有改善作用($P < 0.05$)。结论 益肾解毒化瘀方治疗CKD中医辨证属肺肾气虚,瘀毒内阻者,可明显降低患者的蛋白尿、血肌酐和尿酸水平,维持并改善肾功能,缓解临床症状,提高生活质量。

关键词:慢性肾脏病 临床疗效 治疗经验 用药规律

doi: 10.11842/wst.20181107008 中图分类号: R289.5 文献标识码: A

慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)为一组进行性发展的慢性非感染性疾病,据2012年报道的我国针对中国成人CKD的大型横断面研究估计,18岁以上人群CKD患病率为10.8%,患者人数约为1.195亿^[1]。虽然现代医学对CKD的诊断不断进步完善,但治疗手段仍较为有限,导致本病病情多呈进行性加重,最终发展为终末期肾衰竭。赵宗江教授从事中医临床、科研工作多年,在慢性肾脏病的中医治疗方面积累了丰富的经验,提出了慢性肾脏病“肺肾气虚,瘀毒内阻”的病机,采用经验方——益肾解毒化瘀方治疗肺肾气虚,瘀毒内阻型慢性肾脏病患者,临床取得较好疗效。本次研究通过对符合纳入标准的患者进行为期1年的临床观察,对比其治疗前、治疗半年后、治疗一年后的各项指标及临床症状的改善情况,初步分析评估益肾解毒化瘀方对于CKD患者的临床疗效。现对32例运用益肾解毒化瘀方加味治疗的慢性肾脏

病患者进行疗效分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次研究患者均来自于北京中医药大学国医堂门诊部及北京市第一中西医结合医院门诊,共收集病例32例,男性患者20例,女性患者12例。年龄最大75岁,最小24岁,平均年龄为(49.90 ± 12.05)岁。平均24小时尿蛋白定量(2.32 ± 1.82) g/24 h。其中CKD1期患者7例,CKD2期患者13例,CKD3期患者12例,平均肾小球滤过率(73.24 ± 23.50) mL/(min·1.73 m²)。高尿酸血症患者11例,9名男性,2名女性,9名男性平均血尿酸(476.70 ± 11.39) μmol·L⁻¹。排除其他导致肾功能异常的病因,未行肾穿检查的患者12名,膜性肾病患者5名,IgA肾病患者15名。

收稿日期:2019-09-11

修回日期:2019-10-18

* 北京市朝阳区卫健委中医人才培养项目(2013368):北京市朝阳区中医药专家下基层暨学术经验继承工程,负责人:冯传有。

** 通讯作者:赵宗江,本刊编委,教授,主任医师,博士生导师,主要研究方向:中医药防治肾纤维化。

1.2 诊断、纳入及排除标准

1.2.1 诊断标准

西医诊断参照KDIGO《慢性肾脏病评价及管理临床实践指南》中CKD的诊断标准^[2]。中医诊断参考古代医家对于“水肿”“肾风”“尿浊”的相关论述,结合赵宗江教授的相关临床经验,辨证为肺肾气虚,瘀毒内阻,症见颜面及双下肢水肿,尿中泡沫,腰酸腰痛,神疲乏力,易反复外感,缠绵不愈,或长期咽部不适、鼻塞流涕,舌淡暗或有瘀点瘀斑,苔白腻或黄腻^[3]。

1.2.2 纳入标准

①符合慢性肾脏病以上西医诊断标准;②符合上述中医诊断标准;③病程半年或半年以上,未予系统诊治或予其它治疗3个月以上,症状及相关指标无明显变化或加重者;④赵宗江教授门诊就诊疗程1年以上,随访至少5次者。⑤年龄18-75岁,性别不限。

1.2.3 排除标准

①肾小球滤过率 $< 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$;②合并有心、脑、肝、肺、造血系统严重疾病,或恶性肿瘤等消耗性疾病或严重感染、水电解质及酸碱平衡紊乱患者;③妊娠及哺乳期女性。

1.3 治疗方法

1.3.1 中医治疗方法

以益肾解毒化瘀方为基础方,组方:黄芪50g、白术18g、防风10g、党参18g、三棱10g、莪术10g、白花蛇舌草30g、蛇莓18g、土茯苓30g、防己12g、石苇30g、砂仁10g、炙甘草10g,兼肾阴不足症见口干、心烦、潮热盗汗者加女贞子、山茱萸;兼肾阳不足症见畏寒,神疲,双下肢肿,按之如泥者加川牛膝、桂枝;兼脾胃虚寒症见不喜食凉,胃部喜热喜按,大便不成形者加干姜、九香虫;咽痛咽痒加重者加锦灯笼。停用其它中成药。观察期为6个月和1年。

1.3.2 西医治疗方法

①基础治疗,包括降压、降脂、降糖等治疗均继续目前治疗方案;②正在使用细胞毒性药物和(或)激素治疗的患者,继续目前治疗方案,根据病情逐步撤减药物用量;③大量蛋白尿患者要求低蛋白饮食,水肿明显的患者控制钠盐及水的摄入,糖尿病患者要求糖尿病饮食。

1.4 观察指标

①记录治疗前及治疗6个月、1年后血肌酐、血尿酸、24h尿蛋白定量,计算肌酐清除率;②中医临床症

状、体征、症候积分变化。

1.5 疗效标准

1.5.1 综合疗效评定标准

临床控制:尿常规检查尿蛋白转阴性,或24h尿蛋白定量正常;尿常规检查红细胞数正常,或尿沉渣红细胞计数正常;肾功能正常;显效:24h尿蛋白定量减少 $\geq 40\%$ 或尿常规检查尿蛋白减少2个“+”;尿沉渣红细胞计数 $\geq 40\%$,尿常规检查红细胞数减少 ≥ 3 个/HP或2个+;肾功能正常或基本正常(与正常值相差不超过15%);有效:24h尿蛋白定量减少 $< 40\%$ 或尿常规检查尿蛋白减少1个“+”;尿沉渣红细胞计数 $< 40\%$,尿常规检查红细胞数减少 < 3 个/HP或1个+;肾功能正常或有改善;无效:临床表现和上述实验检查均无明显改善或加重^[4]。

1.5.2 中医证候疗效评价标准

临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%^[4]。

1.6 统计方法

统计分析采用SPSS 20.0软件,正态分布计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,患者治疗前后疗效指标间比较采用配对 t 检验或非参数检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候积分比较

治疗前、治疗6个月后、治疗1年后的中医证候积分逐渐下降,治疗6个月后、1年后同治疗前比较($P < 0.05$),差异有统计学意义。

2.2 治疗前后肾功能及尿蛋白比较情况

血肌酐、血尿酸、24h尿蛋白定量治疗6个月后、1年后水平逐渐下降,同治疗前比较($P < 0.05$),差异有统计学意义;肾小球滤过率治疗6个月后、1年后水平逐渐升高,同治疗前比较($P < 0.05$),差异有统计学意义。

2.3 临床疗效判定

32例患者经中医疗效评定,6个月疗程后显效者8例,有效者23例,无效者1例,总有效率为96.9%;1年

表1 中医证候积分比较表

	易患外感	咽部不适	小便泡沫	舌质紫暗	舌苔黄腻	水肿	腰酸腰痛	神疲乏力
治疗前	4.93 ± 2.65	2.93 ± 2.67	3.50 ± 0.54 *	3.18 ± 0.24	2.75 ± 0.20	3.38 ± 0.24	2.75 ± 0.20	3.19 ± 0.25
治疗半年后	2.67 ± 0.32*	1.73 ± 0.27*	1.38 ± 0.21*	2.38 ± 0.21*	2.25 ± 0.22*	2.06 ± 0.17*	2.01 ± 0.22*	2.50 ± 0.22*
治疗1年后	1.46 ± 0.24*	1.20 ± 0.26*	0.69 ± 0.17*	1.81 ± 0.14*	1.69 ± 0.21*	1.01 ± 0.18*	1.25 ± 0.20*	1.38 ± 0.19*

注:*表示与治疗前相比, $P < 0.05$ 。

表2 治疗前后肾功能及尿蛋白比较表($X \pm S$)

	肌酐/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	肾小球滤过率/ $(\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2)$	血尿酸/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	24 h尿蛋白定量/ $(\text{g}/24 \text{ h})$
治疗前	93.34 ± 4.09	73.24 ± 23.50	476.70 ± 11.39	2.21 ± 0.31
治疗半年后	82.38 ± 3.51*	85.61 ± 5.13*	414.00 ± 17.80*	0.74 ± 0.12*
治疗1年后	80.63 ± 3.51*	82.48 ± 3.26*	392.67 ± 13.16*	0.27 ± 0.04*

注:*表示与治疗前相比, $P < 0.05$ 。

疗程后临床痊愈者11例,显效者18例,有效者3例,总有效率为100%。综合疗效评定以24 h尿蛋白定量和(或)肌酐较前下降为有效,24 h尿蛋白定量 $< 150 \text{ mg}/24 \text{ h}$ 和(或)肌酐在正常范围为临床控制,6个月疗程后临床控制者4例,显效者24例,有效者4例,总有效率为100%,临床控制率为12.50%;1年疗程后临床控制者17例,显效者15例,总有效率为100%,临床控制率为53.13%。

3 讨论

2016年报道的关于中国成人CKD患病率的荟萃分析显示中国成人患病率为13.4%,且早期知晓率低^[5]。CKD起病隐匿,早期患者自觉症状不明显,当患者感到明显的自觉症状时,有许多已经到了肾功能不全的阶段。目前西医治疗CDK的手段较为有限,且存在一些局限性,部分CKD进展至ESRD,易发生感染、心脑血管意外,患者在使用激素、免疫抑制剂时容易发生糖脂代谢紊乱、库兴氏综合征、严重感染等并发症^[6]。

中医古籍中并无与慢性肾脏病对应的特定疾病名称,但可在“水肿”“肾风”“尿浊”“关格”等疾病中找到相类似的记载。赵宗江教授在临证过程中发现,许多CKD患者均存在体虚易患外感的现象,且肾功能指标也会随着外感疾病的病情变化而波动,本次临床观察中的32例CKD患者均出现了不同程度的易患外感和咽部不适的症状。现代研究方面,早在1991年便有关于上呼吸道感染可导致黏膜来源的多聚IgA1调节异常,从而推测呼吸道感染参与IgAN发病的报道^[7]。一些现代研究表明,黏膜免疫可能通过影响IgA1糖

基化异常、参与T细胞免疫等机制参与到IgAN的发病进程中^[8]。但本次研究收集的32例患者除IgA肾病外,还有膜性肾病和排除其他导致肾功能异常的病因,未行肾穿检查的患者,其粘膜感染影响肾功能的具体机制及其与IgAN粘膜感染的异同点尚未得到详细研究。

基于临床观察和现代研究,赵宗江教授提出了CKD“以肾脏为中心,湿热毒瘀并存”的观点,并进一步提出“肺肾气虚,瘀毒内阻”的病机。肺肾气虚证一般认为多存在于慢性阻塞性肺疾病和支气管哮喘等呼吸系统疾病中^[9-10],但赵宗江教授认为,在CKD,尤其是原发性肾小球疾病中,肺肾气虚证亦广泛存在。慢性肾脏病从中医角度讲,原发病不论为何,一旦出现了肾损伤的表现,符合CKD的诊断,其治疗必然当以肾为中心。CKD的病理过程为多种因素导致肾阴阳虚损,造成肾之气化功能失司。肾主水,具有主司和调节全身水液代谢的作用;肾主蛰,为封藏之本,又具有固摄人体精微物质的作用,肾主水和封藏作用失职,水邪泛滥,精微不固,则表现为水肿和蛋白尿。其中,肺和肾的关系尤为密切,《灵枢·本脏篇》:“卫气者,所以温分肉、充皮肤、肥腠理、司开阖者也”。卫气根于下焦,有赖于中焦运化的水谷精微化生,通过上焦宣发布散,具有固护肌表,抵御外邪的作用。肾气不足,卫气的生成失去肾气的推动和温煦,卫外不固,机体无力抵御外邪,则易出现反复外感。肺为华盖,通过口鼻与外界环境直接相通,最易受外邪反复侵袭,症见鼻塞流涕,咽痛咽痒,咳嗽咳痰,反复发热等等,缠绵难愈。邪气久稽于肺脏,日久进一步耗伤肺气,造成正虚邪恋。肺为肾之母,存在着“金水相生”

的关系。肺气亏耗,则肾气亦进一步受损,可以导致蛋白尿和水肿反复、病情进一步加重。临床治疗中不仅要重视以肾为中心,更要肺肾同调,补益肺肾的同时也应注意疏散外邪,防止邪气进一步耗损正气,引起肾功能的恶化。

CKD的病理产物,赵宗江教授主要受导师叶传蕙教授影响,认为在肾脏病的临床上,尤其以水湿、溺浊和瘀血之邪为害最为常见^[11],并进一步提出,水湿、溺浊、瘀血三种病理产物,实为湿、热、毒、瘀四邪。湿邪表现为舌胖,水滑、苔腻,肢体、眼睑浮肿;热邪表现为舌红,苔黄,心烦、口干口苦等;瘀邪表现为舌及口唇紫暗,以及肾小球的血流异常及高凝状态;毒邪即肾脏排泄功能异常,肌酐、尿素氮等代谢产物潴留形成,以及肾小球免疫复合物等堆积,兼具湿、热、瘀三种特点,相互胶结。邪实与正虚相互影响,形成恶性循环,导致肾脏功能的进一步衰退。

基于以上观点,赵宗江教授的经验方——益肾解毒化痰方中首以黄芪补气固摄精微,且可健脾利水,补气固表;党参、白术助黄芪增补气之力;气阴两虚见口干、便干者可以太子参易党参,气阴双补。CKD患者湿热瘀毒相互胶结,阻于肾络,使用常规的活血清热利水药较难祛除,故除了以防己、石苇清热利湿外,又以三棱、莪术破血逐瘀。土茯苓甘、淡、平,功善解毒除湿,《本草正义》中有“土茯苓,利湿去热,能入络,

搜剔湿热之蕴毒”。有研究表明土茯苓水煎剂通过改善血液粘稠度及具有抗氧化应激作用对肾性高血压模型大鼠产生降压作用^[12],还可降低高尿酸血症小鼠UA水平和血清XOD(尿酸合成的关键酶)活性,与别嘌呤醇作用一致,且可降低血清肌酐、尿素氮水平,因此土茯苓对高尿酸血症小鼠的肾损伤有明显的防护作用^[13]。此外,土茯苓可减轻DN大鼠的肾脏肥大指数,并能减少肾小球基底膜增生,能够一定程度的改善DN模型大鼠肾脏病理变化^[14]。综合以上多种现代研究表明,土茯苓能从多个方面改善CKD患者的肾功能,因此赵宗江老师在应用益肾解毒化痰方时常重用土茯苓解毒祛湿,并配以蛇莓、白花蛇舌草增强清热利湿解毒之功。脾胃为先天之本,人身之五脏六腑皆有赖于脾胃运化的水谷精微濡养,肾中精气也有赖于水谷精微的化生,因此在慢性肾脏病的治疗过程中始终应注意固护脾胃阳气。大队寒凉药物恐其耗伤胃气,故又加砂仁理气和胃,炙甘草调和诸药。

本次研究显示,益肾解毒化痰方对于CKD患者的肾功能及临床症状有较明显的改善,对于蛋白尿明显的患者,可显著降低蛋白尿;对于高尿酸血症患者,可降低血尿酸水平,且经观察1年患者肾功能经治疗改善后均可保持稳定状态。对于CKD,应当强调规律体检,早期发现,中医药早期参与干预,可使肾功能长期处于稳定状态,提高患者生存质量,延缓或避免透析。

参考文献

- 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.
- 王海燕. KDIGO慢性肾脏病评价及管理临床实践指南. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 393-394.
- 王永钧. 论肾风病的现代观. *中国中西医结合肾病杂志*, 2015, 16(2): 95-98.
- 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行). 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-167.
- 康阳阳, 刘章锁, 刘东伟. 中国成人慢性肾脏病患病率荟萃分析. *中国实用内科杂志*, 2016, 36(9): 785-789.
- 毕礼明, 王朝晖. KDIGO指南中“推荐不要使用草药治疗慢性肾脏病”的探讨与思考. *中华中医药杂志*, 2016, 31(10): 3864-3869.
- Béné M C, Hurault De L B, Kessler M, et al. Confirmation of tonsillar anomalies in IgA nephropathy: a multicenter study. *Nephron*, 1991; 58(4): 425-428.
- 王莉, 吴昌为, 李贵森. 黏膜免疫与IgA肾病. *内科理论与实践*, 2016, 11(3): 129-134.
- 李建生, 张海龙, 王海峰, 等. 慢性阻塞性肺疾病证候演变特点临床调查. *中医杂志*, 2017, 58(9): 772-776.
- 中华中医药学会肺系病专业委员会/中国民族医药学会肺病分会. 支气管哮喘中医证候诊断标准(2016版). *中医杂志*, 2016, 57(22): 1978-1980.
- 刘玉宁, 郭立中, 李培旭, 等. 论肾脏病的病机——叶传蕙学术思想之一. *中医研究*, 2000, 13(1): 14-15.
- 张利棕, 寿其扬, 王德军, 等. 土茯苓对肾性高血压大鼠血液流变学和氧化应激的影响. *浙江中医药大学学报*, 2012, 36(7): 803-808.
- 郭淑云, 张薇, 张琰, 等. 土茯苓对高尿酸血症小鼠肾损伤的防治作用. *现代生物医学进展*, 2011, 23(11): 4427-4429.
- 王德军, 寿其扬, 陈方明, 等. 土茯苓对糖尿病肾病大鼠肾组织形态学及相关因子ET、NO、TGF- β 1的影响. *中国中医药科技*, 2010, 17(4): 320-322.

**Professor Zhao Zongjiang's Experience in Treating 32 Cases of Chronic
Kidney Disease with Yishen Jiedu Huayu Decoction**

Li Beijin¹, Zhao Zongjiang²

*(1. Department of Traditional Chinese Medicine, Cuigezhuang Community Health Service
Center of Chaoyang District, Beijing 100103, China; 2. School of Basic Medicine,
Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)*

Abstract: Objective To explore the experience and clinical efficacy of Zhao Zongjiang's lecture on the use of Yishen Jiedu Huayu Decoction for 32 patients with chronic kidney disease (CKD). Methods We collected 32 cases with CKD of lung kidney qi deficiency syndrome and internal stagnation of stasis and toxin syndrome. The course of treatment was 6 months and 1 year. We contrasted and analyzed TCM symptom scores and changes in western medical efficacy indicators before and after the treatment to assess the improvement of renal function and clinical symptoms. Results 32 cases were evaluated by the Chinese medical efficacy assessment. 8 cases were markedly effective, 23 cases were effective, and 1 case was ineffective after 6 months; 11 cases were recovered, 18 cases were markedly effective, 3 cases were effective after 1 year; Evaluated by the comprehensive efficacy assessment, 4 cases were clinically controlled, 24 cases were markedly effective, and 4 cases were effective after 6 months; 17 cases were clinically controlled, 15 cases were markedly effective after 1 year; Yishen Jiedu Huayu Decoction can also reduce the 24-hour UTP, creatinine and serum uric acid levels ($P < 0.05$). Conclusion Yishen Jiedu Huayu Decoction for the treatment of CKD can significantly reduce proteinuria and improve renal function and improve the quality of life.

Keywords: Chronic kidney disease, Clinical efficacy, Experience of treatment, Medication rule

(责任编辑: 周阿剑, 责任译审: 邹建华)