

活血祛瘀药在慢性 肾衰竭失代偿期治疗中的作用研究^{*}

石家庄肾病医院肾五科

刘勇志 李田静[△] 赵峰波 (石家庄 050061)

提要 目的: 研究分析活血祛瘀中药在慢性肾衰竭失代偿期治疗中的疗效。方法: 将纳入研究的100例患者按入组顺序单双号随机分为治疗组和对照组各50例, 对照组给予常规西医治疗, 治疗组在对照组治疗基础上给予活血化瘀中药治疗。治疗6个月后观察临床疗效及相关实验室指标的变化情况。结果: 两组患者治疗后疗效比较, 治疗组总有效率88.0%, 对照组总有效率74.0%, 两组总有效率比较, 治疗组明显优于对照组, 差异有显著性 ($P < 0.05$); 治疗组与对照组各指标比较差异均有显著性 (均 $P < 0.05$), 治疗组明显优于对照组。结论: 活血化瘀中药在改善慢性肾衰竭失代偿期临床症状和肾功能方面有显著疗效。

关键词 慢性肾衰竭; 失代偿期; 活血化瘀药; 水肿; 肾风; 溺毒; 虚劳; 血瘀

中图分类号: R256.51 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-5615(2016)03-0034-03

DOI:10.16370/j.cnki.13-1214/r.2016.03.012

慢性肾衰竭 (CRF) 是肾内科常见疾病, 近年来发病率有所上升,^[1] 流行病学调查显示我国发病率为2‰~3‰。CRF持续发展即进入失代偿期, 如不能有效控制则会进展至终末期肾病, 预后不良。西医治疗本病主要以对症支持治疗为主, 目前尚无有效的治疗手段。中医学认为, CRF失代偿期多存在血瘀证候, 由各种病机发展而成, 故在此期应用活血化瘀中药治疗具有较好的疗效。笔者采用活血化瘀中药结合西医常规治疗 CRF失代偿期50例, 并与单纯西医常规治疗50例对照观察, 取得了满意的疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 诊断标准: 依据《中药新药临床研究指导原则》(试行)^[2] 中 CRF诊断及分期标准, 血肌酐 (Scr) 178~442 $\mu\text{mol/L}$, 内生肌酐清除率 (Ccr) 20~50 mL/min , 血红蛋白 (Hgb) $< 100 \text{ g/L}$ 。

1.1.2 排除标准: 不符合诊断标准者; Hgb $< 60 \text{ g/L}$ 及少尿、无尿终末期患者; 合并严重心功能衰竭、严重感染、恶性高血压及精神病患者; 各种原因致不能持续治疗者。

1.2 一般资料 我院肾内科 CRF失代偿期住院患者随机选取100例, 按入组顺序随机分为2组。治疗组患者50例, 男31例, 女19例; 年龄20

~75岁, 平均 (43.8 ± 8.7) 岁; 病程1~3年, 平均 (1.8 ± 0.7) 年。对照组患者50例, 男29例, 女21例; 年龄19~73岁, 平均 (43.2 ± 7.6) 岁; 病程1~3年, 平均 (1.9 ± 0.5) 年。2组比较差异无显著性 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组: 予西医常规治疗。低盐、低脂、低钾、优质低蛋白饮食; 根据患者病情予降压、补钙、纠正酸中毒等处理, 其中降压药物选择以钙通道阻滞剂为主, 如苯磺酸氨氯地平片 (国药准字 H10950224, 辉瑞制药有限公司), 5 mg 口服, 每日2次; 或硝苯地平控释片 (国药准字 J20130115, 拜耳医药保健有限公司), 60 mg 口服, 每日1次。补钙药物选择骨化三醇胶丸 [国药准字 J20100056, Roche Pharma (Schweiz) Ltd.], 0.25 μg 口服, 每日1次; 碳酸钙 D3 咀嚼片 (国药准字 H20000670, 通用电气药业 (上海) 有限公司) 1片口服, 每日2次。

1.3.2 治疗组: 治疗组在对照组治疗基础上给予活血祛瘀中药治疗。基本方药物组成: 酒大黄15 g, 丹参30 g, 川芎15 g, 三七粉5 g, 当归15 g, 生黄芪30 g, 红花10 g。随症加减: 气虚明显者加党参20 g, 炒白术15 g; 痰浊明显者加薏苡仁30 g, 茯苓20 g; 肝郁明显者加郁金10 g, 菊花15 g, 枳壳10 g; 郁热明显者加地骨皮15 g, 银柴胡10 g, 每日1剂。灌肠中药在基本方及随症加减的基础上加黄芪, 加蒲公英、鸡血藤、大黄炭各30 g, 血余炭20 g, 煅牡蛎30 g。使用方法主要有两

^{*} 河北省中医药管理局资助项目: No. 2014233

[△] 中国传媒大学校医院 (北京 100024)

种: 外敷和保留灌肠。保留灌肠每日 1 次, 煎汤取汁 200 mL, 肛管进入深度不少于 20 cm, 保留时间 1~2 h 左右。外敷中药浓煎取汁 75 mL, 使用时将药液倾倒在纱布垫上 (大小约 10×20 cm 左右, 厚度 1~1.5 cm), 加热至适当温度, 置于背部两侧肾腧穴部位, 每次 30 min, 每日 2 次。

1.3.3 疗程及其他: 2 组均连续用药 6 个月后统计疗效。治疗过程中每月复查, 追踪各指标变化, 血压、电解质异常者及时对症处理。

1.4 观察指标 比较对照组、治疗组治疗前后 Scr、BUN、Ccr、Hgb 变化情况。

1.5 疗效标准^[2] 显效: 临床症状积分减少 ≥ 60%, Ccr 增加 ≥ 20%, Scr 降低 ≥ 20%; 有效: 临床症状积分减少 ≥ 30%, Ccr 增加 ≥ 10%, Scr

降低 ≥ 10%; 稳定: 临床症状有所改善, 积分减少 < 30%, Ccr 无降低, 或增加 < 10%, Scr 无增加, 或降低 < 10%; 无效: 症状无改善或加重, Ccr 降低, Scr 升高。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析, 计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料率的比较采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 对照组 50 例中有效 37 例, 总有效率 74.0%, 治疗组 50 例中有效 44 例, 总有效率 88.0%。2 组总有效率比较, 治疗组疗效明显优于对照组, 差异有显著性 (*P* < 0.05)。详见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 例 (%)

组别	例数	显效	有效	稳定	无效	总有效率
治疗组	50	9 (18.0)	22 (44.0)	13 (26.0)	6 (12.0)	88.0%
对照组	50	3 (6.0)	15 (30.0)	19 (38.0)	13 (26.0)	74.0%

2.2 两组治疗前后实验室指标变化比较 治疗组 BUN、Scr 均较本组治疗前明显降低 (*P* < 0.05),

Ccr、Hgb 均较治疗前升高 (*P* < 0.05), 与对照组治疗后比较差异有显著性 (*P* < 0.05)。详见表 2。

表 2 两组治疗前后实验室指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗组 (<i>n</i> = 50)		对照组 (<i>n</i> = 50)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
BUN (mmol/L)	15.13 ± 3.05	10.72 ± 2.01 ^{*△}	15.87 ± 3.31	13.86 ± 2.22 [*]
Ccr (mL/min)	27.82 ± 6.13	31.53 ± 6.57 ^{*△}	28.32 ± 5.26	28.75 ± 5.51
Scr (μmol/L)	381.58 ± 33.23	307.38 ± 23.16 ^{*△}	392.52 ± 47.87	378.86 ± 29.68
Hgb (g/L)	85.13 ± 5.54	105.38 ± 10.31 ^{*△}	85.67 ± 6.10	98.32 ± 8.39 [*]

注: 与本组治疗前比较, * *P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, △ *P* < 0.05

3 讨论

目前, CRF 的发病机制尚不清楚, 病因复杂, 主要学说有肾小球高滤过学说、矫枉失衡学说、肾小管高代谢学说、蛋白尿学说、脂质代谢紊乱学说等,^[3] 其中涉及肌体多系统功能紊乱和失衡, 如酸碱平衡失调、电解质紊乱、代谢产物排出障碍及内分泌紊乱等。^[4] 因此, 现代医学主要是对症及营养治疗,^[5] 如营养物质摄入的调控, 阿魏酸钠、前列腺素 E1 等对肾脏的保护, 控制血压避免对肾脏的进一步损伤等。以上治疗措施虽然可以延缓患者病情进展, 但由于没有针对病因的治疗, 所以并不能从根本上扭转病程发展。^[6] 本研究中所选病例已处于失代偿阶段, 残存的肾单位已不能代替原有肾脏功能, 虽然

在临床对症治疗措施下可以保持一定的状态维持运转, 过度代偿, 但随着残存肾组织在高负荷运转下, 不可避免力竭死亡, 导致尿毒症发生。^[7] 因此, 在此阶段保护残存肾单位, 清除促进 CRF 进展恶化的不利因素,^[8] 对延缓病情进展, 减少死亡的发生具有重要意义。而西医学尚无有效的治疗方法。

CRF 失代偿期临床表现多样, 在中医学没有明确的病名, 但可归属中医学水肿、肾风、溺毒、虚劳等范畴,^[9] 病因多为外邪侵袭、素体正虚及生活不节,^[10] 为本虚标实之证, 随着病情发展, 进入失代偿期 “久病及血”, 气虚、痰浊、湿热等因素导致血瘀, 血瘀互结, 进一步削弱气血生成、湿热清化, 或因瘀生湿成痰, 如此反复, 形成恶性循环,^[11] 病

势日重,后又痰浊蕴毒,如“溺毒入血”则成尿毒症期。可见血瘀为CRF失代偿期的关键病理环节。^[12] 本研究所用酒大黄、丹参、川芎、三七粉、当归、红花、生黄芪等活血化瘀药物,酒大黄、丹参味苦性寒,有活血、祛瘀通脉作用,大黄酒制更能增加其活血祛瘀作用;三七性味甘温,有活血止血,散瘀止痛功能;川芎性温,特点是走而不守,有行气活血的作用;当归、黄芪性温味甘,具有补气、养血、活血之效,取其气行则血行之功;红花味辛、性温,有活血散瘀止痛的作用。上述诸药合用,甘温与苦寒药物并用,既防止苦寒太过损伤脾胃,又能防止温补太过耗气伤血;当归、黄芪、川芎三味药合用,在当归、黄芪补气、活血、补血的同时,又借川芎走而不守的作用加强行气活血之功效;丹参、酒大黄、红花活血通脉,散瘀;三七散瘀止血,在活血祛瘀的同时又能防止活血药物引起的出血。以上药物组方,温补和寒凉并用,补血和行血并用,活血和止血并用,共同起到补气活血、行气散结、活血逐瘀的作用。

最近研究也发现,活血化瘀能够改善血流变、调节血液黏稠度及凝血功能异常,^[13] 对肾功能保护具有积极作用:(1) 血流动力学异常会导致肾功能进一步衰竭,因此改善血流有助于缓解肾衰竭;^[14] (2) CRF时凝血机制紊乱,既可因凝血机制障碍而有出血倾向,又可出现明显高凝状态,活血化瘀中药有助于双向调节凝血功能,^[15] 使之恢复正常。在本研究中重用活血化瘀中药,如酒大黄、丹参、川芎、三七粉、当归,作用于该症病机关键环节,阻断与气虚、痰浊、湿热的恶性循环,加生黄芪、当归补气以助活血、行血、祛瘀。随证加减以求全面兼顾,这就是针对上文所提到的“清除促进CRF进展恶化的不利因素”。在使用方法上,采用外用和中药保留灌肠的方式。活血祛瘀中药外用是使药物通过皮肤吸收和渗透进入体内,随血液循环到达病所起到治疗作用;也可以通过刺激某些特定的肾区皮肤和穴位来调节机体的神经、体液、组织、器官的功能而起到防病治病的功效;既能保证药物的充分吸收和渗透,使药物直达病所,又能利用皮肤、经络、腧穴等多靶点用药。中药灌肠是利用肠黏膜的吸收和药物活血祛瘀及吸附作用起到治疗作用。采用中药外用和灌肠,且能避免因长期大量口服中药带来的胃肠道不适等副作用,有利于患者长期用药

及减少患者痛苦。

本研究结果显示,在西医常规治疗基础上加用活血化瘀中药治疗CRF失代偿期临床疗效确切,总有效率优于对照组,实验室指标BUN、Ccr、Scr改善亦优于对照组,比较差异均有显著性($P < 0.05$),而Hgb的升高显示瘀血去新血生的效果,对延缓CRF进展有重要意义。

参考文献

- [1] 罗亚丹,袁朝勇. 疏血通注射液治疗慢性肾衰竭(失代偿期)临床观察[J]. 内蒙古中医药,2013,32(31):49-50
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药出版社,2002.163-168
- [3] 高辉煜,王平东. 中药保留灌肠治疗慢性肾衰竭35例观察[J]. 光明中医,2013,28(1):96-97
- [4] Jung JW, Yoon MH, Lee SW, et al. Effect of hemodialysis (HD) on intraocular pressure, ocular surface, and macular change in patients with chronic renal failure[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2013, 251(1):153-162
- [5] Okayasu H, Shinozaki T, Osone A, et al. Development of acute pancreatitis caused by sodium valproate in a patient with bipolar disorder on hemodialysis for chronic renal failure: a case report[J]. BMC Psychiatry, 2014, 14(1):93
- [6] 王红梅. 不同浓度中药灌肠对慢性肾衰竭肾功能失代偿期的疗效观察[J]. 中医学报,2011,26(8):974-975
- [7] Faruque LI, Hemmelgarn BR, Wiebe N, et al. Factors associated with initiation of chronic renal replacement therapy for patients with kidney failure[J]. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2013, 8(8):1327-1335
- [8] 郭巍. 中药联合阿魏酸钠治疗对慢性肾衰竭患者生化指标的影响[J]. 中国中医药科技,2011,18(4):336
- [9] 徐梅香,李红霞. 肾衰宁片治疗慢性肾衰竭69例[J]. 光明中医,2013,28(3):486-487
- [10] 杨杰. 中西医结合配合中药保留灌肠治疗慢性肾衰竭的疗效观察[J]. 医学信息,2013,26(27):139-139
- [11] 段丽娟,付利梅. 免煎中药保留灌肠方治疗慢性肾衰竭疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(25):2777-2779
- [12] 张坤. 微化中药治疗尿毒症摆脱血液透析1例[J]. 罕少疾病杂志,2013,20(5):63-64
- [13] 姚书东,王泽兰. 中药结肠透析治疗慢性肾功能衰竭的临床观察[J]. 中医临床研究,2013,5(4):66-67
- [14] 石伟,吕鹏飞,李小集,等. 中药合剂治疗慢性肾衰竭的临床疗效[J]. 河北中医药学报,2013,28(1):15-16
- [15] 颜伟健,胡杨青,卢琳,等. 海昆肾喜胶囊联合中药保留灌肠治疗慢性肾衰竭的疗效[J]. 中外医学研究,2013,11(26):127-128

(2015-12-26 收稿)