

益肾健脾化痰汤联合缬沙坦治疗慢性肾病临床研究

张英杰, 王秉新, 朱剑南, 闫爱华, 刘秋艳

周口市中医院糖尿病肾病科, 河南 周口 466000

[摘要] 目的: 观察益肾健脾化痰汤联合缬沙坦治疗慢性肾病的临床疗效。方法: 选取慢性肾病患者96例, 按随机数字表法分为对照组和观察组各48例。2组均给予基础治疗, 对照组口服缬沙坦胶囊, 观察组在对照组基础上给予益肾健脾化痰汤治疗。评价2组临床疗效, 比较2组免疫学指标和肾功能指标, 观察不良反应发生情况。结果: 观察组总有效率为97.92%, 高于对照组85.42% ($P < 0.05$)。治疗后, 2组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺较治疗前升高, CD8⁺较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且观察组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组, CD8⁺低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组24 h尿蛋白水平(24 h UP)、尿素氮(BUN)、肌酐(SCr)水平较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组24 h UP、BUN、SCr水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 益肾健脾化痰汤联合缬沙坦治疗慢性肾病, 可提高患者免疫功能和肾功能, 临床疗效显著, 安全性高。

[关键词] 慢性肾病; 益肾健脾化痰汤; 缬沙坦; 免疫功能; 肾功能; 不良反应

[中图分类号] R692 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 03-0087-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.03.018

Clinical Study on Yishen Jianpi Huayu Decoction Combined with Valsartan for Chronic Kidney Disease

ZHANG Yingjie, WANG Bingxin, ZHU Jiannan, YAN Aihua, LIU Qiuyan

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of the therapy of Yishen Jianpi Huayu Decoction combined with valsartan on chronic kidney disease. **Methods:** A total of 96 patients with chronic kidney disease were randomly divided into the control group and the observation group, with 48 cases in each group. Both groups were given basic treatment. The control group was treated orally with Valsartan Capsules, and the observation group was additionally treated with Yishen Jianpi Huayu Decoction based on the treatment of the control group. The clinical effects in the two groups were evaluated, and the immunological indexes and kidney function indexes in the two groups were compared, and the incidence of adverse reactions was observed. **Results:** The total effective rate was 97.92% in the observation group, higher than that of 85.42% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the two groups were increased when compared with those before treatment, and the CD8⁺ level was respectively decreased when compared with that before treatment ($P < 0.05$); the levels of CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the observation group were higher than those in the control group, and the CD8⁺ level was lower ($P < 0.05$). After treatment, the levels of 24-hour urinary protein (24 h UP), urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (SCr) in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of 24-hour UP, BUN and SCr in the observation group were lower than those in the

[收稿日期] 2021-09-28

[修回日期] 2022-10-15

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项课题 (2018ZY3060)

[作者简介] 张英杰 (1982-), 女, 硕士, 副主任医师, E-mail: shiyangbo091017@163.com。

[通信作者] 朱剑南 (1971-), 男, 主任医师, E-mail: 106123419@qq.com。

control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Yishen Jianpi Huayu Decoction combined with Valsartan can improve the immune function and kidney function of patients with chronic kidney disease, with significant clinical effect and high safety.

Keywords: Chronic kidney disease; Yishen Jianpi Huayu Decoction; Valsartan; Immune function; Kidney function; Adverse reaction

随着饮食结构和生活习惯改变,我国慢性肾病发病率逐年上升,慢性肾病若不能及时治疗,可导致病情急剧恶化,发展为肾衰竭,甚至尿毒症。在慢性肾病治疗过程中,临床常采用免疫抑制剂进行治疗。研究显示,中医药可有效改善慢性肾病患者免疫功能,延缓肾衰竭发生^[1]。本研究观察益肾健脾化瘀汤联合缬沙坦治疗慢性肾病的临床疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合慢性肾病诊断标准。起病缓慢,病情反复迁延,临床多表现可重可轻,或者时重时轻。随着病情发展,有肾功能减退、贫血、电解质紊乱等状况;有水肿、高血压、蛋白尿、血尿及管型尿等表现中的一种或多种;病程中可有肾炎急性发作,有的自行缓解,有的病情加重。

1.2 辨证标准 符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]中慢性肾病脾肾气虚证的辨证标准。主症:腰脊酸痛,疲倦乏力,浮肿,纳少或脘胀;次症:大便溏,尿频或夜尿多;舌质淡红有齿痕,苔薄白,脉细。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准;肾脏功能异常、病理性损伤超过3个月;患者及其家属均签订知情同意书。

1.4 排除标准 合并心、肝、肾等功能性器官障碍;肾移植或继发性肾小球病变者;有严重精神障碍或语言沟通障碍者。

1.5 一般资料 选取2019年3月—2021年3月周口市中医院收治的慢性肾病患者96例,按随机数字表法分为对照组和观察组各48例。对照组男24例,女24例;年龄39~73岁,平均 (52.30 ± 5.39) 岁;病程3个月~8年,平均 (3.19 ± 0.41) 年;肾病类型:IgA肾病13例,膜性肾病18例,系膜增

生性肾病17例。观察组男26例,女22例;年龄38~72岁,平均 (52.16 ± 5.64) 岁;病程3个月~9年,平均 (3.58 ± 0.65) 年;肾病类型:IgA肾病14例,膜性肾病17例,系膜增生性肾病17例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2组饮食上均以低盐、优质蛋白为主,同时进行抗感染治疗,改善患者体内水电解质失衡状况。

2.1 对照组 给予缬沙坦(北京诺华制药有限公司,国药准字H20040217)口服,每天1次,每次2片。

2.2 观察组 在对照组基础上联合益肾健脾化瘀汤治疗。处方:黄芪30g,熟地黄、山萸肉、当归、茯苓、炒白术、丹参、蒲公英、地龙各15g,川芎12g,桂枝10g,甘草3g,全蝎5g。每天1剂,加500mL水,煎取200mL,再加400mL水,煎取200mL,共取400mL,混匀分早晚2次温服。

7d为1个疗程,2组均治疗12个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①免疫功能。抽取患者2mL静脉血,使用流式细胞仪(贝克曼库尔特生物科技有限公司,型号:DxFLEX)检测患者CD4⁺和CD8⁺水平,并计算CD4⁺/CD8⁺比值。②肾功能。抽取患者2mL空腹静脉血,离心取上层血清,检测尿素氮(BUN)和肌酐(SCr)水平;并收集2组晨尿标本10mL,采用双缩脲法检测24h尿蛋白(24hUP)水平。③中医证候评分。参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2],主症按无、轻、中、重分别计0、2、4、6分,次症按无、轻、中、重分别计0、1、2、3分,计算中医证候积分。④不良反应。观察是否出现胃肠道反应、头晕、血小板减少、白细胞减少等不良反应。

3.2 统计学方法 采用SPSS24.0统计学软件分析数据。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较用配对样本 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 痊愈:中医证候积分减少 $\geq 95\%$,临床症状体征完全消失,肾功能指标正常;显效:70% $\leq$ 中医证候积分减少 $<95\%$,临床症状基本消失,体征显著改善,肾功能指标基本正常;有效:30% $\leq$ 中医证候积分减少 $<70\%$,症状体征有所改善,肾功能指标水平降低;无效:中医证候积分减少 $<30\%$,症状体征无变化,甚至加重。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为97.92%,高于对照组85.42%($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	48	17(35.42)	15(31.25)	9(18.75)	7(14.58)	41(85.42)
观察组	48	20(41.67)	16(33.33)	11(22.92)	1(2.08)	47(97.92)
χ^2 值						4.909
P 值						0.027

4.3 2组治疗前后免疫功能比较 见表2。治疗前,2组CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺较治疗前升高,CD8⁺较治疗前降低($P<0.05$);且观察组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组,CD8⁺低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后免疫功能比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	时间	例数	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	治疗前	48	24.36 $\pm$ 3.52	32.14 $\pm$ 4.15	0.82 $\pm$ 0.09
	治疗后	48	30.15 $\pm$ 3.07 ^①	27.79 $\pm$ 3.88 ^①	1.07 $\pm$ 0.14 ^①
观察组	治疗前	48	24.41 $\pm$ 3.19	32.67 $\pm$ 4.32	0.80 $\pm$ 0.10
	治疗后	48	37.02 $\pm$ 3.55 ^{①②}	21.25 $\pm$ 3.54 ^{①②}	1.54 $\pm$ 0.16 ^{①②}

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.4 2组治疗前后肾功能比较 见表3。治疗前,2组24 h UP、BUN、SCr水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组24 h UP、BUN、SCr水平较治疗前降低($P<0.05$),且观察组24 h UP、

BUN、SCr水平均低于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后肾功能比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	时间	例数	24 h UP(mg/L)	BUN(mmol/L)	SCr(μ mol/L)
对照组	治疗前	48	1.98 $\pm$ 0.22	7.30 $\pm$ 0.52	124.37 $\pm$ 8.61
	治疗后	48	1.15 $\pm$ 0.32 ^①	5.79 $\pm$ 0.21 ^①	115.26 $\pm$ 6.68 ^①
观察组	治疗前	48	1.97 $\pm$ 0.24	7.31 $\pm$ 0.49	125.54 $\pm$ 8.57
	治疗后	48	0.87 $\pm$ 0.27 ^{①②}	4.22 $\pm$ 0.34 ^{①②}	91.38 $\pm$ 6.49 ^{①②}

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.5 2组不良反应发生率比较 见表4。2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表4 2组不良反应发生率比较					例(%)
组别	例数	胃肠道反应	白细胞减少	血小板减少	合计
对照组	48	2(4.17)	1(2.08)	1(2.08)	4(8.33)
观察组	48	1(2.08)	0	0	1(2.08)
χ^2 值					1.899
P 值					0.168

5 讨论

慢性肾病主要病理特点是双肾肾小球严重损伤,临床治疗多以缓解患者临床症状,避免肾功能进一步恶化为主。慢性肾病属于中医虚劳、水肿范畴,中医认为慢性肾病多是由于饮食不节、劳倦过度、脾气虚亏、情志所伤和内伤肾元等引起,以本虚标实、虚实夹杂为主要病机,其中本虚以阳虚和气虚为主,标实以湿、热、瘀、浊、毒为主,故临床治疗以健脾固表、利水消肿为原则^[3-4]。

《血证论》指出“瘀血化水是血病而兼水也”,张仲景则提出“血不利而为水”,均表明水肿病与瘀血有密切关联,且古有“久病入络”“久病必瘀”理论。水肿病日久,脾、肺、肾三脏俱损,阴阳气血失调,水液内停,浊毒内阻,壅塞三焦,充斥于血,气血运行不畅成瘀,因湿致瘀,湿瘀互结,故成肾衰。益肾健脾化瘀汤由黄芪、桂枝、熟地黄、山萸肉、当归、炒白术、茯苓、川芎、丹参、蒲公英、地龙、甘草、全蝎组成,主治肾脾亏虚、肾络瘀阻。其中黄芪长于益气固表、利水消肿,为君药;熟地黄、山萸肉主入肝、肾经,滋养肝肾以充养先天;炒白术、茯苓主入脾经,健脾补虚,补后天以滋养先天;蒲公英清热解毒、利尿消肿;丹参

益气活血，地龙、全蝎入络搜剔，善入细微孔隙之处，活血化瘀，涤痰通络，诸药协同，共为臣药，不仅健脾益肾之力显著，而且化瘀通络之效显增，是治疗本虚标实之核心。佐以桂枝以增强温阳化气利水之功，桂枝、甘草相配既可温通阳气，又可辛甘化阳，“辛甘相合，阳气乃生”，增强温经通脉、益气活血之功效。辅以当归、川芎养血活血，加强化瘀补虚之效，全方共奏健脾益肾、化瘀通络之功^[5]。同时联合缬沙坦控制蛋白尿、血尿的生成，抑制其他细胞因子生长，在一定程度上能够保护肾脏。慢性肾病患者机体免疫功能评价中，体液免疫占重要地位，T细胞亚群是常用来评估体液免疫功能的指标，其与慢性肾病疾病进展密切相关。本研究结果显示，治疗后观察组CD8⁺低于对照组，CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组，提示益肾健脾化瘀汤联合缬沙坦能够改善患者免疫功能。

蛋白尿是慢性肾病主要症状，由于肾小球滤过膜通透性增大，大量白蛋白漏出，当白蛋白量超过肾小管重吸收能力便会排出体外，而大量、持续蛋白尿会导致肾小球基底膜增厚、系膜基质增加，进而使肾小球硬化，影响患者肾功能，故有效减少蛋白尿在慢性肾病病情控制中尤为重要。现代药理学研究表明，黄芪可抑制肾小管上皮细胞分化和肾小球系膜细胞增殖，有效缓解肾小球硬化，且黄芪中的有效成分对血管紧张素Ⅱ引起的足细胞分泌、血管内皮细胞生长因子增高具有抑制作用，可减少蛋白尿的漏出^[6]；茯苓中的茯苓聚糖能够增强机体免疫功能和利尿作用^[7]；炒白术具有调节机体免疫功能作用^[8]；蒲公英中含有黄酮类成分，具有抗氧化、减轻自由基损伤作用，一定程度上可改善患者肾脏病理改变^[9]。加之缬沙坦属于血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂，通过阻断血管紧张素Ⅱ与特异性受体结合，从而抑制血管收缩和醛固酮的释放，改善肾脏微循环^[10]。本

研究结果显示，治疗后观察组24 h UP、BUN、SCr水平均低于对照组，表明益肾健脾化瘀汤联合缬沙坦能够改善肾功能。益肾健脾化瘀汤运用大量滋阴填精药物，具有固肾涩精之功效，从根本上减少尿蛋白外漏，改善患者肾功能，从而提高临床疗效。本研究结果还显示，治疗后观察组总有效率高于对照组，同时2组不良反应发生率差异无统计学意义，表明益肾健脾化瘀汤联合缬沙坦治疗慢性肾病能够提高疗效，安全性高。

综上所述，益肾健脾化瘀汤联合缬沙坦治疗慢性肾病，可提高患者免疫功能和肾功能，临床疗效显著，安全性高。

[参考文献]

- [1] 谢帆, 刘叶, 凌鑫隆, 等. 中医药治疗慢性肾病临床研究进展[J]. 新中医, 2019, 51(11): 23-26.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 156-162.
- [3] 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会. 慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(9): 1029-1033.
- [4] 姜玉华. 益肾健脾化瘀汤联合防己黄芪汤治疗慢性肾炎疗效及对机体免疫功能的影响[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(52): 156-157.
- [5] 童建卫. 益肾健脾化瘀汤辅助防己黄芪汤治疗慢性肾炎的效果及作用机制[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(5): 130-132.
- [6] 李忠, 张培华. 黄芪甲苷经TGF-β/Smad信号通路对糖尿病肾病大鼠肾脏的影响[J]. 广东医学, 2016, 37(11): 1623-1628.
- [7] 程玥, 丁泽贤, 张越, 等. 茯苓多糖及其衍生物的化学结构与药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(18): 4332-4340.
- [8] 何燕珊, 王秋红. 白术及其复方治疗糖尿病的药理研究及临床应用研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2020, 36(1): 155-159.
- [9] 聂文佳, 徐帅师, 张咏梅. 蒲公英有效成分及其药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(7): 140-145.
- [10] 张朝阳, 欧有权, 罗润嫦, 等. 氨氯地平与缬沙坦对高血压伴尿蛋白患者肾脏保护作用的对比观察[J]. 河北医药, 2015, 37(3): 382-384.

(责任编辑: 郑锋玲)