

固肾解毒汤联合西医常规治疗终末期肾病临床研究

李红帅¹, 徐菲², 秦雪娟¹

1. 开封市中医院透析室, 河南 开封 475000; 2. 西安市高陵区医院内分泌肾内科, 陕西 西安 710000

[摘要] 目的: 观察固肾解毒汤联合西医常规治疗终末期肾病血液透析患者的临床疗效。方法: 选择110例终末期肾病血液透析患者为研究对象, 按随机数字表法分为研究组和对照组各55例。对照组给予常规西医治疗, 研究组在对照组基础上给予固肾解毒汤治疗。2组疗程均为3个月。评价2组临床疗效, 比较2组中医证候评分、肾功能、微炎症反应及预后情况。结果: 研究组总有效率为89.09%, 对照组为74.55%, 2组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 2组各项中医证候评分均较治疗前降低 ($P<0.05$), 且研究组各项中医证候评分均低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2组血肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN) 指标均较治疗前降低 ($P<0.05$), 且研究组 SCr、BUN 指标均低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2组血清白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均较治疗前降低 ($P<0.05$), 且研究组血清 IL-6、TNF- α 水平均低于对照组 ($P<0.05$)。研究组1年生存率为87.76%, 病死率为12.24%; 对照组1年生存率为70.73%, 病死率为29.27%。2组1年生存率和病死率比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。结论: 固肾解毒汤联合西医常规治疗终末期肾病血液透析患者的临床疗效较好, 可以减轻临床症状, 改善肾功能及微炎症反应, 还可有效改善预后, 延长患者生存时间。

[关键词] 终末期肾病; 固肾解毒汤; 血液透析; 微炎症反应; 肾功能; 中医证候评分

[中图分类号] R692.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 03-0054-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.03.011

Clinical Study on Gushen Jiedu Decoction Combined with Conventional Western Medicine Therapy for Hemodialysis Patients with End-Stage Renal Disease

LI Hongshuai¹, XU Fei², QIN Xuejuan¹

1. Dialysis Room of Kaifeng Traditional Chinese Medicine Hospital, Kaifeng Henan 475000, China; 2. Department of Endocrine Nephrology, Gaoling Hospital, Xi'an Shanxi 710000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Gushen Jiedu Decoction combined with conventional western medicine therapy for hemodialysis patients with end-stage renal disease. **Methods:** A total of 110 cases of hemodialysis patients with end-stage renal disease were selected as the study objects and divided into the study group and the control group according to the random number table method, with 55 cases in each group. The control group was treated with conventional western medicine treatment, and the study group was additionally treated with Gushen Jiedu Decoction based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 3 months. Clinical effects in the two groups were evaluated. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, kidney function, microinflammatory reactions, and prognosis were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 89.09% in the study group and 74.55% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$).

[收稿日期] 2023-05-05

[修回日期] 2023-11-06

[作者简介] 李红帅 (1982-), 女, 副主任医师, E-mail: lihongshuai1982@163.com。

[通信作者] 徐菲 (1982-), 女, 副主任医师, E-mail: faysayhilo@163.com。

After treatment, TCM syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and each TCM syndrome score in the study group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, blood creatinine (SCr) and urea nitrogen (BUN) in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and SCr and BUN in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of IL-6 and TNF- α in serum in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The one-year survival rate in the study group was 87.76%, and the mortality rate was 12.24%; the one-year survival rate and mortality rate in the control group were 70.73% and 29.27% respectively. There was significant difference in one-year survival and mortality rates between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** Gushen Jiedu Decoction combined with conventional western medicine therapy has good clinical effects in the treatment of hemodialysis patients with end-stage renal disease, which can relieve clinical symptoms, improve kidney function, microinflammatory reactions, and prognosis, and extend their survival time.

Keywords: End-stage renal disease; Gushen Jiedu Decoction; Hemodialysis; Microinflammatory reactions; Kidney function; Traditional Chinese medicine syndrome scores

终末期肾病(ESRD)为各类慢性肾脏疾病发展的终末阶段,血液透析为ESRD主要治疗方式,通过清除血液内毒素,延缓肾功能衰退,改善临床症状^[1-2]。ESRD患者经血液透析治疗后多存在高凝状态,易出现各类并发症,增加继发病死率,对其预后造成不良影响。西医治疗多选择抗凝、降压及营养干预等^[3]。ESRD属中医溺毒范畴,中医认为,脾肾功能失调,升降开合失司,水谷精微无法正常摄入而外溢,水湿排泄阻滞而潴留体内,产生浊毒,故治疗以益肾固精、补气健脾、清热解毒为主。固肾解毒汤有清热利尿、解毒利湿的功效,在ESRD血液透析患者治疗中效果显著^[4]。本研究观察固肾解毒汤联合常规西药治疗ESRD的临床效果,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《慢性肾脏病筛查诊断及防治指南》^[5]中ESRD的诊断标准。血肌酐、血尿酸水平上升,肾小球滤过率 $< 15 \text{ mL/min}$; 24 h尿量 $\geq 200 \text{ mL}$,肾功能尚未完全丧失;D-二聚体与血液流变学均存在异常。

1.2 辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]与《慢性肾衰竭中西医结合诊疗指

南》^[7]辨证为湿毒潴留、脾肾阳虚证。主症:腰膝酸软,疲倦乏力,畏寒肢冷,呕恶纳呆,气短懒言;次症:脘腹胀满,腰部冷痛,皮肤瘙痒,夜尿清长,大便不实,衄血或便血;舌脉象:舌质淡有齿痕,苔厚腻,脉沉弱或滑数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;血液透析时间超过12个月;40岁 $\leq$ 年龄 $\leq$ 80岁,无性别限制;近30天内未接受抗凝药物或其他药物治疗;患者及其家属知情自愿加入研究。

1.4 排除标准 存在继发性肾脏损伤、急性心肌梗死急性期、持续性心房颤动、心力衰竭、慢性感染性疾病等;近3个月内进行外科手术治疗者;存在精神系统疾病、认知与意识障碍者。

1.5 剔除标准 无法坚持完成本研究,中途退出者;治疗期间出现严重不良反应或并发症,无法继续参加研究者;疗程不足3个月或中途接受其他治疗方案治疗者;无法完成随访或中途失访者。

1.6 一般资料 选取2020年8月—2021年8月开封市中医院收治的110例ESRD血液透析患者,按随机数字表法分为研究组和对照组各55例。研究组男36例,女19例;年龄40~78岁,平均 $(61.49 \pm$

12.32)岁;透析时间15~24个月,平均 (19.62 ± 3.17) 个月;基础疾病:高血压21例,糖尿病26例。对照组男34例,女21例;年龄45~80岁,平均 (62.79 ± 13.23) 岁;透析时间13~22个月,平均 (18.58 ± 2.46) 个月;基础疾病:高血压18例,糖尿病27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。本研究通过开封市中医院医学伦理委员会审批(kfszyy II-2023018)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予西医常规治疗。选择TR-8000型血液透析仪(仪器由日本东丽公司生产)为患者进行血液透析治疗,透析液为碳酸氢钠,浓度为140 mmol/L,透析液流量为500 mL/min,面积为1.3 m²,透析液温度为37℃,血流量为200~300 mL/min,超滤系数为5.4 mL/(h·mm Hg),每周血液透析2次,每次4 h。患者进食以优质蛋白、低脂低盐为主,阿司匹林肠溶片(江苏平光制药有限责任公司,国药准字H32025901)口服,每天1次,每次100 mg;坎地沙坦酯片(珠海联邦制药股份有限公司中山分公司,国药准字H20090016)口服,每天1次,每次8 mg,可根据患者具体病情增加药量至16 mg;低分子肝素钙注射液(深圳赛保尔生物药业有限公司,国药准字H20060191),于血液透析治疗时静脉注射,每周2次,每次1 000~4 000单位。

2.2 研究组 在对照组基础上给予固肾解毒汤治疗。处方:生地黄25 g,黄芪、淫羊藿各20 g,薏苡仁、生槐米各15 g,麦冬、葛根各12 g,当归、苍术、怀牛膝、甘草各10 g,山茱萸9 g,水蛭6 g。随症加减:长期蛋白尿加菟丝子20 g,黄芪加至30 g;血尿者加茜草炭、白茅根各12 g;湿热者加连翘12 g,车前子、泽泻各20 g;每天1剂,水煎取汁400 mL,每天2次,每次200 mL,均于早晚饭后温服。

2组疗程均为3个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候评分。将主症(腰膝酸软,疲倦乏力,畏寒肢冷,呕恶纳呆,气短懒言)按无、轻、中、重分别计0、2、4、6分,次症(头晕耳鸣,腰部冷痛,皮肤瘙痒,夜尿清长,大便不实,衄血或便血)按无、轻、中、重分别计0、1、2、3分。③肾功能。治疗前后抽取2组

患者空腹肘静脉血5 mL,以离心半径15 cm,2 500 r/min转速离心处理15 min,分离血清再低温储存,以胶乳增强免疫透射比浊法(试剂盒由四川生物科技有限公司提供)测定血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)水平。④炎症因子。治疗前后抽取2组患者空腹肘静脉血5 mL,以离心半径15 cm,2 500 r/min转速离心处理15 min后,分离血清再低温储存,采用酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。⑤随访。治疗结束后实施为期1年随访,统计2组1年生存率及病死率。

3.2 统计学方法 采用SPSS23.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)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 显效:临床症状明显好转,中医证候评分降低 $\geq 70\%$;有效:患者临床症状有所好转,30% $\leq$ 中医证候评分降低 $< 70\%$;无效:患者临床症状无好转或恶化,中医证候评分降低 $< 30\%$ 。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。研究组总有效率为89.09%,对照组为74.55%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较					例(%)
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
研究组	55	28(50.91)	21(38.18)	6(10.91)	49(89.09)
对照组	55	16(29.09)	25(45.45)	14(25.45)	41(74.55)
χ^2 值					3.911
P 值					0.048

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前,2组各项中医证候评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组各项中医证候评分均较治疗前降低($P < 0.05$),且研究组各项中医证候评分均低于对照组($P < 0.05$)。

4.4 2组治疗后前后肾功能指标比较 见表3。治疗前,2组SCr、BUN水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组SCr、BUN水平均较治疗前降低($P < 0.05$),研究组SCr、BUN水平均低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	腰膝酸软	疲倦乏力	畏寒肢冷	呕恶纳呆	气短懒言	头晕耳鸣	腰部冷痛	皮肤瘙痒	夜尿清长	大便不实	衄血或便血
研究组	治疗前	55	4.12±0.64	3.54±0.71	3.51±0.78	3.15±0.69	2.91±0.58	1.35±0.25	1.64±0.42	0.92±0.24	1.38±0.35	1.14±0.27	0.85±0.16
	治疗后	55	1.58±0.42 ^②	1.32±0.38 ^②	1.15±0.32 ^②	0.97±0.21 ^②	0.86±0.23 ^②	0.43±0.12 ^②	0.52±0.17 ^②	0.38±0.12 ^②	0.43±0.10 ^②	0.47±0.13 ^②	0.37±0.09 ^②
对照组	治疗前	55	4.03±0.70	3.62±0.79	3.47±0.80	3.26±0.78	2.98±0.56	1.47±0.33	1.79±0.46	0.95±0.30	1.32±0.31	1.08±0.22	0.90±0.20
	治疗后	55	2.29±0.49 ^①	2.05±0.51 ^①	1.69±0.46 ^①	1.43±0.24 ^①	1.14±0.20 ^①	0.87±0.20 ^①	0.86±0.21 ^①	0.59±0.15 ^①	0.78±0.17 ^①	0.69±0.17 ^①	0.58±0.14 ^①

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

表3 2组治疗前后肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	SCr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(nmol/L)
研究组	治疗前	55	279.36±33.19	10.23±2.14
	治疗后	55	191.37±21.58 ^②	5.17±1.71 ^②
对照组	治疗前	55	281.51±35.37	10.86±2.95
	治疗后	55	224.68±29.73 ^①	7.64±1.82 ^①

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组治疗前后炎症因子水平比较 见表4。治疗前，2组血清IL-6、TNF- α 水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组血清IL-6、TNF- α 水平均较治疗前降低($P<0.05$)，研究组血清IL-6、TNF- α 水平均低于对照组($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IL-6(ng/L)	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)
研究组	治疗前	55	324.18±32.25	8.83±2.52
	治疗后	55	173.91±21.97 ^②	4.26±1.37 ^②
对照组	治疗前	55	325.64±35.62	9.24±2.46
	治疗后	55	224.37±27.34 ^①	5.95±1.41 ^①

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

4.6 2组预后比较 见表5。2组治疗有效患者随访1年。研究组1年生存率为87.76%，病死率为12.24%；对照组1年生存率为70.73%，病死率为29.27%。2组1年生存率和病死率比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表5 2组预后比较

组别	例数	1年生存率	病死率
研究组	49	43(87.76)	6(12.24)
对照组	41	29(70.73)	12(29.27)
χ^2 值			4.043
P 值			0.044

5 讨论

ESRD患者肾功能随病情进展而呈进行性下降，

机体内部分代谢废物与毒素无法及时排出，不断累积后对全身脏器造成不同程度损伤而引发一系列并发症。血液透析可清除机体内代谢废物，净化血液，改善机体状况，延长患者生存时间，但透析治疗时易使患者血液处于高凝状态，引发不良反应^[8]。坎地沙坦酯片可调节机体血液循环；阿司匹林肠溶片及低分子肝素钙注射液可抑制血小板聚集，防止血栓形成。

ESRD属于中医学溺毒范畴，本病属本虚标实之证，以脾肾阳虚为本，以浊毒为标。因脾肾阳损，功能失常，水液代谢及气机升降受阻，晚期气血阴阳俱虚，肾元衰败，溺毒蕴结于内而弥漫脏腑经络，致肾衰病。脾肾二脏失司，脾失统摄，清阳不升，肾失封藏，浊阴不降。脾虚不能制水，肾虚无能行水，久则湿浊之邪滞留，酿为毒。“清阳不升”，则疲倦乏力，腰膝酸软；“浊阴不降”，则头晕耳鸣，畏寒肢冷。以脾肾阳虚兼溺毒为主要证型。故以益肾固精、益气健脾、清热解毒为主要治疗原则。固肾解毒汤中生地黄清热凉血；黄芪补气固表、利尿托毒；淫羊藿滋补肾阳，共为君药。薏苡仁清热祛湿、解毒散结，与黄芪配伍，健脾补中、利水渗湿；生槐米清热解毒；麦冬润肺清心，与黄芪配伍，药性平和，不热不寒，补气养阴、生津止渴；葛根解肌退热；共为臣药，助君药固肾利湿、清热解毒。当归补血活血，配伍黄芪，补气补血，以补气行气而生血，并强化补气；怀牛膝逐瘀通经、补肝肾；苍术燥湿健脾；甘草清热解毒，与生地黄配伍，增强清热解毒之效；山茱萸补益肝肾，与生地黄配伍，清热凉血；与黄芪配伍，补肺气、益卫气；共为佐。水蛭为使，引药入肾，可破血通经、逐瘀消癥。全方共奏益肾固精、补气健脾、清热解毒之效。本研究结果显示，治疗后研究组总有效率高于对照组，中医证候评分低于对照组($P<0.05$)，表明固肾解毒汤有利于提高终末期肾病血液

透析患者临床疗效,减轻临床症状。

血清 IL-6 与 TNF- α 均为重要的细胞因子,可介导炎症反应,并参与内分泌及免疫调节,而 ESRD 患者多伴微炎症反应,机体内血清 IL-6、TNF- α 水平均高于健康人群,故降低肾病患者机体内炎症因子至关重要^[9]。本研究发现,治疗后研究组血清 IL-6、TNF- α 水平均低于对照组($P<0.05$)。SCr 与 BUN 为临床判断肾功能的主要指标,SCr 上升时,易致钠钾离子与水离子失调、血压上升;BUN 水平上升时,患者内分泌系统失衡,肾血流量减少、血容量不足则致患者尿少,最终损害肾脏^[10]。现代药理学研究表明,黄芪含活性成分多糖、三萜、黄酮等,可增强血清白蛋白水平,促进水钠排泄,改善高凝状态,以减轻肾损伤,达到保护肾功能的作用^[11];葛根中的葛根素可改善肾小管重吸收率与肾小球滤过率,通过抑制氧化应激损伤及细胞凋亡,达到保护肾脏组织的作用,且能降低炎症因子 TNF- α 水平^[12];苍术挥发油可降低促炎因子 IL-6、TNF- α 水平,有显著的抗炎效果^[13];牛膝多糖有较好的抗炎活性,通过免疫调节功能增强抗炎效果^[14];山茱萸提取物可抑制肾功能衰竭大鼠肾组织炎症反应和纤维化^[15];水蛭含水蛭素、蝶啶类、甾体类等活性成分,可降低 SCr、BUN 水平,改善肾功能^[16]。本研究发现,治疗后研究组 SCr、BUN 水平均低于对照组($P<0.05$)。分析原因为固肾解毒汤中的生地黄、葛根、苍术均有利尿作用,可增加患者尿量,促进尿液排出,以排出毒素,降低机体内有害物质浓度;同时固肾解毒汤清热解毒、固肾利湿,可促进代谢失常所致的浊毒瘀滞排出,以增强排毒解毒能力,且固肾解毒汤中的黄芪可提高肾血流量,起到恢复肾脏功能的作用。此外,本研究还发现,研究组 1 年生存率高于对照组,病死率低于对照组($P<0.05$)。分析原因为固肾解毒汤可清除患者炎症介质,改善肾脏结构,修复受损的肾脏组织,更有利于改善患者微炎症状态及肾功能,治疗安全性较高,更利于患者预后。

综上所述,固肾解毒汤有利于减轻 ESRD 患者临床症状,通过改善患者肾功能及微炎症反应以提高

临床疗效,且预后良好。

[参考文献]

- [1] 夏祖生,任雪迪,毛永炎.解毒固肾汤联合血液透析对终末期肾病患者微炎症状态、肾功能的影响[J].深圳中西医结合杂志,2022,32(8):34-37.
- [2] 徐振华.血府逐瘀汤对终末期肾病血液透析患者血液流变学及凝血指标的影响[J].临床合理用药杂志,2022,15(19):102-105.
- [3] 杨靖.血府逐瘀汤对终末期肾病维持性血液透析患者血液高凝状态的影响[J].内蒙古中医药,2022,41(5):48-50.
- [4] 董伟.解毒固肾汤联合高压氧治疗终末期肾病血液透析患者的效果[J].中国民康医学,2022,34(4):96-98.
- [5] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组.慢性肾脏病筛查诊断及防治指南[J].中国实用内科杂志,2017,37(1):28-34.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:人民卫生出版社,1995:163-168.
- [7] 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.
- [8] 陈涛.血府逐瘀汤对终末期肾病维持性血液透析患者血液高凝状态的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(34):3833-3836.
- [9] 程延娜,安智.益气利水活血方对终末期肾病维持性血液透析患者微炎症状态、凝血功能及心肌结构功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(26):2861-2863,2870.
- [10] 孟晓丽,于冬梅,王巍巍.常规血液透析与血液灌流对终末期肾脏病患者微炎症状态的影响[J].临床肾脏病杂志,2015,15(8):489-492.
- [11] 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.
- [12] 朱敏杰,郝海英,陈洁,等.葛根素对肾缺血再灌注大鼠肾脏组织的保护作用及其机制研究[J].安徽医药,2016,20(11):2028-2033.
- [13] 秦聪聪,杜沁圆,张义敏,等.苍术挥发油化学成分及药理作用研究进展[J].中成药,2023,45(6):1944-1952.
- [14] 王媛媛,张雪芹,袁菲菲,等.川牛膝和怀牛膝多糖抗炎免疫调节活性研究[J].济宁医学院学报,2018,41(2):132-134.
- [15] 丁国明,耿晴,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.
- [16] 顾江萍,赵玲,栗德林.水蛭对糖尿病肾病大鼠内皮素-1 水平的影响[J].中成药,2007,29(10):1421-1424.

(责任编辑:郑锋玲)