

疏凿饮子加减治疗慢性肾小球肾炎的临床研究[△]

裴国超*, 赵丽, 马金荣, 潘红梅(河北省沧州中西医结合医院肾病科, 河北 沧州 061000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)08-0963-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.08.015



摘要 目的:从“实”论治探讨疏凿饮子加减治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效。方法:选择2020年1月至2022年4月于该院就诊的慢性肾小球肾炎患者92例,根据随机数字表法分为对照组与治疗组,各46例。对照组患者给予盐酸贝那普利片治疗,治疗组患者在对照组的基础上加用疏凿饮子加减。观察两组患者治疗前后的临床疗效、中医证候评分、肾功能指标[血清尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、24h尿蛋白定量和肾小球滤过率]水平、尿常规[尿液中白细胞计数、尿液中红细胞计数]及肾脏血流动力学指标[收缩期峰值流速(PSFV)、舒张期末血流速度(EDFV)、搏动指数(PI)和阻力指数(RI)]水平。结果:治疗后,治疗组患者的总有效率为93.48%(43/46),显著高于对照组[78.26%(36/46)],差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者面目肢体浮肿评分、腰部刺痛评分、咽喉肿痛评分和口黏纳呆评分均较治疗前降低,且治疗组患者低于对照组;治疗后,两组患者BUN、SCr和24h尿蛋白定量水平较治疗前降低,肾小球滤过率较治疗前升高,且治疗组患者优于对照组;治疗后,两组患者尿液中白细胞计数、红细胞计数均较治疗前降低,且治疗组患者低于对照组;治疗后,两组患者PSFV、EDFV水平较治疗前升高,PI、RI水平较治疗前降低,且治疗组患者优于对照组,上述差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:疏凿饮子加减治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效显著。

关键词 疏凿饮子;慢性肾小球肾炎;肾功能;临床观察

Clinical Research on Modified Shuzao Yinzi in the Treatment of Chronic Glomerulonephritis[△]

PEI Guochao, ZHAO Li, MA Jinrong, PAN Hongmei (Dept. of Nephrology, Cangzhou Hospital of Integrated TCM-WM, Hebei Cangzhou 061000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the clinical efficacy of modified Shuzao Yinzi in the treatment of chronic glomerulonephritis from the perspective of “real” diagnosis and treatment. **METHODS:** A total of 92 patients with chronic glomerulonephritis admitted into hospital from Jan. 2020 to Apr. 2022 were selected and randomly divided into control group and treatment group via random number table method, with 46 cases in each group. The control group was given Benazepril hydrochloride tablets, while the treatment group was given modified Shuzao Yinzi based on the control group. The clinical efficacy, TCM syndrome score, renal function level [blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), 24 h urine protein quantitation and glomerular filtration rate], routine urine examination [white blood cell count and red blood cell count in urine] and renal hemodynamic indicators [peak systolic flow velocity (PSFV), end-diastolic blood flow velocity (EDFV), pulsatility index (PI), resistance index (RI)] of both groups were observed before and after treatment. **RESULTS:** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 93.48% (43/46), which was significantly higher than that of the control group (78.26%, 36/46), with statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the scores of facial and limb edema, lower back stabbing pain, swollen sore throat, indigestion and loss of appetite in both groups were significantly lower than those before treatment, and those of the treatment group were lower than the control group; after treatment, the BUN, SCr and 24 h urine protein quantitation in both groups were lower than those before treatment, the glomerular filtration rate was higher than that before treatment, and those of the treatment group were better than the control group; after treatment, the white blood cell count and red blood cell count in urine in both groups were lower than those before treatment, and those of the treatment group were better than the control group; after treatment, the PSFV and EDFV values in both groups were higher than those before treatment, the PI and RI values were lower than those before treatment, and those of the treatment group were better than the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **CONCLUSIONS:** The efficacy of modified Shuzao Yinzi in the treatment of chronic glomerulonephritis is remarkable.

KEYWORDS Shuzao Yinzi; Chronic glomerulonephritis; Renal function; Clinical observation

[△] 基金项目:河北省中医药管理局课题(No. 2019303)

* 主治医师。研究方向:中西医结合内科肾脏病。E-mail:pgch1913@126.com

慢性肾小球肾炎是一种常见的慢性肾脏病,发病率高^[1]。慢性肾小球肾炎在全球普遍流行,研究调查发现,2020 年全球慢性肾小球肾炎病例为 6.975 亿例,患病率约为 9.1%,约 120 万人死于慢性肾小球肾炎^[2]。我国是慢性肾小球肾炎的高发地区,世界上近 1.323 亿例的慢性肾小球肾炎患者生活在我国^[3]。慢性肾小球肾炎如果干预不及时,就有发生肾衰竭和坏死的风险,严重影响患者的生活质量,甚至危及生命^[4]。目前,血管紧张素 II 受体阻断剂和血管紧张素转化酶抑制剂是慢性肾小球肾炎常用的治疗药物^[5-6]。但考虑到血管紧张素转化酶抑制剂具有刺激性干咳的不良反应,且会增加患者卒中发生风险,因此,中医药近年来被广泛应用于临床治疗,并取得了一定临床疗效^[7-8]。中医学认为,肺脾肾三脏亏虚为本病发病的根本病机,因此,补肾益脾、扶正固本为主要治则。笔者认为,湿热、瘀血是慢性肾小球肾炎的重要病理产物,外感风邪是慢性肾小球肾炎反复发作、迁延不愈的重要原因,因此,应从实邪论治,采用清热化湿、活血祛风法治疗慢性肾小球肾炎。本研究从“实”论治,采用疏凿饮子加减治疗慢性肾小球肾炎,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择 2020 年 1 月至 2022 年 4 月于我院就诊的慢性肾小

球肾炎患者 92 例。(1)诊断标准:西医诊断标准参照《慢性肾小球肾炎》^[9]制定;中医诊断标准参照《慢性肾小球肾炎诊疗指南》^[10]湿热血瘀证型制定,面目肢体浮肿,腰部刺痛,咽喉肿痛,口黏纳呆,小便黄赤,舌苔黄腻,舌下络脉迂曲,脉滑涩。(2)纳入标准:符合慢性肾小球肾炎的西医诊断标准及湿热血瘀辨证标准;患者及家属签署知情同意书;治疗前 1 个月未接受过其他治疗且患者意识清楚并愿意配合治疗。(3)排除标准:已进展为终末期肾病或慢性肾脏病(CKD)4—5 期者;狼疮性肾炎、过敏性紫癜性肾炎、急性肾小球肾炎和肾盂肾炎等其他肾损害疾病者;合并凝血功能、免疫功能障碍,恶性肿瘤,严重肝肾功能障碍者;短期内病情恶化需要进行肾脏替代治疗者。(4)剔除脱落标准:治疗过程中病情恶化或出现严重不良反应者;主动退出目前治疗方案者;治疗过程中失访,未能按时完成课题方案者。根据随机数字表法,将患者分为对照组与治疗组,各 46 例。两组患者性别、年龄、病程、CKD 分期、BMI、病理类型、发病诱因和基础病等一般资料具有可比性,见表 1。本研究通过我院医学伦理委员会审批(伦理号:2018037)。

1.2 方法

1.2.1 对照组:采用低盐、低脂和优质低蛋白饮食;根据病情需要进行抗感染、调节血脂、纠正贫血、纠正水和电解质紊乱

表 1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information between two groups

项目	特征	治疗组(n=46)	对照组(n=46)	χ^2/t	P
性别(男性/女性)/例		26/20	24/22	0.175	0.675
年龄/(\bar{x}±s,岁)		56.38±8.97	57.14±9.96	-0.385	0.701
病程/(\bar{x}±s,年)		3.98±1.12	4.06±1.17	-0.335	0.738
CKD 分期/例				0.176	0.916
	1 期	14	13		
	2 期	21	23		
	3 期	11	10		
BMI/(\bar{x}±s,kg/m ²)		22.17±1.03	22.38±1.15	-0.923	0.359
病理类型/例				1.879	0.758
	局灶阶段性肾小球硬化	9	8		
	系膜增生	14	17		
	增生硬化性	7	10		
	系膜毛细血管肾炎	11	7		
	其他	5	4		
发病诱因/例				0.665	0.881
	呼吸道	14	15		
	皮肤	6	4		
	胃肠道	9	11		
	无	17	16		
基础病/例				0.253	0.881
	高血压病	37	35		
	2 型糖尿病	28	22		
	高脂血症	31	27		

等基础治疗;口服盐酸贝那普利片(规格:10 mg),1 日 1 次,1 次 10 mg,治疗 2 个月。

1.2.2 治疗组:在对照组的基础上联合疏凿饮子加减治疗。组方为秦艽、防己、茯苓皮和大腹皮各 15 g,羌活、泽泻和当归各 12 g,黄芩、赤小豆、木通、赤芍和防风各 9 g,槟榔、炙甘草各 6 g;若尿血、尿痛较重,加用大蓟、白茅根各 18 g;若水肿、憋喘较重,加用葶苈子 15 g,冬瓜皮 12 g;若腹胀、纳差,加用鸡内金、焦山楂各 12 g;若大便不通,加大黄、芒硝各 9 g;水煎服 400 mL,1 日 1 剂,分早晚 2 次餐后温服 200 mL,治疗 2 个月。

1.3 观察指标

(1)中医证候评分:面目肢体浮肿、腰部刺痛、咽喉肿痛和口黏纳呆等证候,依据无、轻、中及重分别计 0、1、2 及 3 分^[11]。(2)肾功能:治疗前后采集两组患者空腹肘静脉血 10 mL,离心分离上层血清,采用全自动生化分析仪检测血清尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)水平,并计算肾小球滤过率;留取 24 h 尿液混匀,采用全自动生化分析仪测定 24 h 尿蛋白定量。(3)尿常规:治疗前后留取患者早晨中段尿,采用尿沉渣分析测定尿液中白细胞计数、红细胞计数。(4)肾脏血流动力学指标:治疗前后采用超声测定两组患者肾脏收缩期峰值流速(PSFV)、

舒张期末血流速度(EDFV)、搏动指数(PI)和阻力指数(RI)。(5)安全性:记录治疗过程中出现不良反应及治疗后血常规、肝肾功能检测结果。

1.4 疗效评定标准

依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[11]评定疗效标准:显效,24 h尿蛋白定量减少 $\geq 40\%$,尿常规红细胞计数减少3个,肾功能正常,中医证候评分减少 $\geq 65\%$;有效,24 h尿蛋白定量减少 $20\% \sim < 40\%$,尿常规红细胞计数减少 $1 \sim < 3$ 个,肾功能较前改善,中医证候评分减少 $\geq 45\%$ 但 $< 65\%$;无效,实验室指标较前无改善或加重,肾功能无改善。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0统计学软件处理数据,计数资料如临床疗效以率(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验;计量资料如中医证候评分、肾功能等以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

两组患者治疗过程中未出现剔除脱落现象。治疗组患者

的总有效率为93.48%,显著高于对照组(78.26%),差异有统计学意义($\chi^2 = 6.311, P = 0.043$),见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
治疗组(n=46)	21 (45.65)	22 (47.83)	3 (6.52)	43 (93.48)
对照组(n=46)	12 (26.09)	24 (52.17)	10 (21.74)	36 (78.26)

2.2 两组患者中医证候评分比较

治疗后,两组患者面目肢体浮肿评分、腰部刺痛评分、咽喉肿痛评分和口黏纳呆评分均较治疗前降低,且治疗组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.3 两组患者肾功能指标水平比较

治疗后,两组患者BUN、SCr和24 h尿蛋白定量水平较治疗前降低,肾小球滤过率较治疗前升高,且治疗组患者优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

2.4 两组患者尿常规结果比较

治疗后,两组患者尿液中白细胞计数、红细胞计数均较治疗前降低,且治疗组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

表3 两组患者治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 3 Comparison of TCM syndrome scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, points)

组别	面目肢体浮肿评分		腰部刺痛评分		咽喉肿痛评分		口黏纳呆评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组(n=46)	2.39 \pm 0.66	0.99 \pm 0.37*	1.86 \pm 0.81	1.03 \pm 0.26*	1.95 \pm 0.77	1.04 \pm 0.23*	2.04 \pm 0.83	1.11 \pm 0.25*
对照组(n=46)	2.42 \pm 0.79	1.24 \pm 0.65*	1.84 \pm 0.75	1.19 \pm 0.44*	1.93 \pm 0.72	1.21 \pm 0.51*	2.06 \pm 0.92	1.29 \pm 0.49*
t	-0.198	-2.267	0.123	-2.123	0.129	-2.061	-0.109	-2.219
P	0.844	0.026	0.902	0.036	0.898	0.042	0.913	0.029

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

Note:rs. before treatment,* $P < 0.05$.

表4 两组患者治疗前后肾功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of renal function levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	BUN/(mmol/L)		SCr/(μ mol/L)		肾小球滤过率/[$\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]		24 h尿蛋白定量/g	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组(n=46)	17.15 \pm 2.72	6.52 \pm 1.14*	180.37 \pm 17.57	124.54 \pm 11.15*	76.59 \pm 8.34	92.45 \pm 9.34*	1.88 \pm 0.41	0.81 \pm 0.17*
对照组(n=46)	16.83 \pm 2.29	8.74 \pm 2.01*	178.59 \pm 15.33	136.63 \pm 12.82*	75.23 \pm 8.16	86.19 \pm 8.97*	1.86 \pm 0.37	1.14 \pm 0.21*
t	0.610	-6.516	0.518	-4.826	0.791	3.279	0.246	-8.284
P	0.543	<0.001	0.606	<0.001	0.431	0.001	0.807	<0.001

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

Note:rs. before treatment,* $P < 0.05$.

表5 两组患者治疗前后尿常规结果比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 5 Comparison of routine urine examination between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	尿液中白细胞计数/($\times 10^9/\text{L}$)		尿液中红细胞计数/(个/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组(n=46)	6.95 \pm 0.72	4.18 \pm 0.29*	11.14 \pm 1.72	4.57 \pm 0.86*
对照组(n=46)	6.87 \pm 0.65	5.03 \pm 0.37*	11.08 \pm 2.09	6.93 \pm 1.91*
t	0.559	-12.263	0.150	-7.641
P	0.577	<0.001	0.881	<0.001

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

Note:rs. before treatment,* $P < 0.05$.

2.5 两组患者肾脏血流动力学指标水平比较

治疗后,两组患者PSFV、EDFV水平较治疗前升高,PI、RI水平较治疗前降低,且治疗组患者优于对照组,差异均有统计

学意义($P < 0.05$),见表6。

2.6 安全性指标

两组患者治疗过程中未出现不良反应,治疗后血常规及肝肾功能正常。

3 讨论

中医学认为,慢性肾小球肾炎属于“水肿”范畴,以脾肾亏虚为本,治疗多偏重于补益脾肾扶正^[12]。患者久病卧床,脾肾亏虚,气机不畅,气虚无力推动血液运行形成瘀血,气虚无力运化水湿邪气形成痰湿,痰湿、瘀血因溢肌肤形成水肿,采用疏凿饮子加减可清热利湿、活血化瘀、利水消肿,直达病机。

本研究结果发现,治疗后,治疗组患者的中医证候评分显著降低。疏凿饮子来源于《重订严氏济生方》。疏凿饮子加减

表6 两组患者治疗前后肾脏血流动力学指标水平比较($\bar{x}\pm s$, cm/s)Tab 6 Comparison of renal hemodynamic indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, cm/s)

组别	PSFV		EDFV		PI		RI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组(n=46)	34.22±4.16	43.77±5.11*	8.48±1.62	13.04±2.25*	1.61±0.34	1.05±0.17*	0.88±0.19	0.61±0.06*
对照组(n=46)	34.61±4.22	38.83±4.96*	8.52±1.71	10.91±1.93*	1.63±0.36	1.29±0.22*	0.86±0.17	0.72±0.11*
t	-0.446	4.705	-0.115	4.873	-0.274	-5.855	0.532	-5.954
P	0.656	<0.001	0.909	<0.001	0.785	<0.001	0.596	<0.001

注:与治疗前比较,*P<0.05。

Note:vs. before treatment, *P<0.05.

方中,防己、秦艽祛湿利水,茯苓皮、大腹皮利水消肿,直达病机,共为君药;羌活、防风可祛风解表,使在表之水从汗而疏解,为臣药;佐以泽泻、赤小豆和木通,协同槟榔、黄芩清利湿热、通利二便,使里热水邪从下而去;赤芍、当归活血化瘀,瘀血去新血生,津血同源,促进津液输布、排泄。祛风解表有助于通利湿热,通利湿热有助于祛风解表,上下表里共同分消走泄,使湿邪之邪清利,则肿热自消。全方发挥祛风活血、清热化湿的功效。

本研究结果发现,治疗后,治疗组患者的肾功能显著改善,尿中红细胞、白细胞计数降低,肾脏血流动力学指标升高。现代药理学研究结果发现,秦艽醇提物可显著改善患者的肾功能,降低血尿酸水平,同时可以降低血液黏稠度,改善血流动力学^[13]。防己的有效成分防己多糖可减轻氧化应激反应,提高血清超氧化物歧化酶活性,改善肾功能;防己碱可以抑制花生四烯酸释放,抑制血小板聚集,改善肾脏血流动力学^[14]。茯苓皮的有效成分茯苓素可发挥利尿作用,拮抗醛固酮受体活性,抑制醛固酮合成,恢复肾功能;茯苓皮的醇提取物可以加快水盐代谢,排钠保钾,加快机体新陈代谢,其茯苓多糖可抑制一氧化氮合酶合成,发挥抗炎作用,降低尿液中白细胞、红细胞计数^[15]。大腹皮的醇提物可清除氧自由基,抑制氧化反应,减轻肾脏损伤,改善肾功能^[16]。羌活提取液可以抑制血小板聚集,降低血液黏度,发挥抗血栓作用,提高肾脏血流速度,降低血管阻力;羌活多炔类成分可以发挥抗炎作用,降低尿中红细胞及白细胞计数^[17]。木通水提物具有较强利尿作用,可改善肾功能;木通皂苷成分可以抑制血小板聚集,发挥抗血栓作用,改善肾脏血流,提高机体代谢^[18]。泽泻具有促进水液代谢生理活性,具有利尿、抗炎作用;泽泻的三萜类成分具有显著的利尿作用,泽泻总三萜可以抑制肾脏草酸钙形成,抑制肾脏纤维化,改善肾功能^[19]。当归的有效成分当归多糖可以减轻肾缺血再灌注损伤,改善肾脏血流动力学,加强肾小球滤过及肾小管重吸收,保护肾功能^[20]。

本研究从“实”论治,从清热化湿、活血祛风角度,选用疏凿饮子加减可清利三焦湿热邪气,因势利导,实邪从下而去减轻水肿,改善肾功能,减轻患者面目、下肢水肿等症状。方中加入赤芍、当归等活血化瘀药,可促进血液流动,降低血液黏度,降低肾血管阻力,提高肾功能。

综上所述,疏凿饮子加减治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效显著,可降低尿中白细胞及红细胞计数,改善患者肾功能及肾脏血流动力学。

参考文献

[1] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,

2013:351-354.

- [2] 李世军.改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南:肾小球肾炎[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2012,21(3):260-267.
- [3] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组.慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022年版)[J].中华肾脏病杂志,2022,38(5):453-464.
- [4] 郭志军,高山林,丁新国.肾脏内科疾病诊断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2009:88-92.
- [5] 王海燕.肾脏病学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2008:120-123.
- [6] 陈香美.实用肾脏病学[M].北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1995:196.
- [7] 中华医学会.临床诊疗指南(肾脏病学分册)[M].北京:人民卫生出版社,2011:12-15.
- [8] 中华中医药学会肾病分会.慢性肾小球肾炎的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J].上海中医药杂志,2006,40(6):8-9.
- [9] 吴钟琪.慢性肾小球肾炎[J].中国实用乡村医生杂志,2022,29(7):13-14.
- [10] 王小琴,邵朝弟,巴元明.慢性肾小球肾炎诊疗指南[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(9):129-132.
- [11] 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,2002:156,160.
- [12] 王耀献,杨洪涛,裴明.益肾化湿颗粒治疗肾脏病临床应用专家共识[J].中华肾病研究电子杂志,2020,9(3):97-101.
- [13] 杨飞霞,王玉,夏鹏飞,等.秦艽化学成分和药理作用研究进展及质量标志物(Q-marker)的预测分析[J].中草药,2020,51(10):2718-2731.
- [14] 杜佳蓉,吴威,史晨旭,等.防己本草考证与化学成分、药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2022,24(5):70-82.
- [15] 方潇,丁晓萍,鲁俊峰,等.茯苓皮化学成分及药理作用研究进展[J].亚太传统医药,2019,15(1):187-191.
- [16] 景永帅,张钰炜,张丹参,等.大腹皮本草考证、化学成分和药理作用研究进展[J].中国药房,2021,32(14):1784-1788.
- [17] 马丽梅,杨军丽.羌活药材的化学成分和药理活性研究进展[J].中草药,2021,52(19):6111-6120.
- [18] 刘岩庭,侯雄军,谢月,等.木通属植物化学成分及药理作用研究进展[J].江西中医学院学报,2012,24(4):87-93.
- [19] 张维君,韩东卫,李冀.泽泻的化学成分及药理作用研究进展[J].中医药学报,2021,49(12):98-102.
- [20] 马艳春,吴文轩,胡建辉,等.当归的化学成分及药理作用研究进展[J].中医药学报,2022,50(1):111-114.

(收稿日期:2022-10-15 修回日期:2023-04-12)