

# 益肾活血汤对慢性肾衰竭脾肾气虚证患者的疗效观察

张晓菊

(陕西省西安市西京医院 中医科, 陕西 西安, 710032)

**摘要:** **目的** 探讨益肾活血汤对慢性肾衰竭(CRF)脾肾气虚证患者血清转化生长因子- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ )及骨形态发生蛋白-7(BMP-7)水平的影响。**方法** 将120例CRF脾肾气虚证患者随机分为研究组和对照组,每组60例。对照组给予卡托普利片和肾衰宁胶囊治疗,研究组给予益肾活血汤治疗。比较2组患者治疗前后血清TGF- $\beta_1$ 、BMP-7水平,中医证候评分以及临床疗效。**结果** 研究组治疗后血清TGF- $\beta_1$ 水平显著低于对照组( $P < 0.05$ ),血清BMP-7水平显著高于对照组( $P < 0.05$ )。研究组患者治疗后中医证候评分显著低于对照组( $P < 0.05$ )。研究组总有效率为80.00%,显著高于对照组的56.67%( $P < 0.05$ )。治疗过程中,所有患者均未出现发热、过敏等不良反应。**结论** 益肾活血汤治疗CRF脾肾气虚证患者安全、有效,能够降低患者血清TGF- $\beta_1$ 水平,提高血清BMP-7水平,改善患者预后。

**关键词:** 慢性肾衰竭; 脾肾气虚证; 益肾活血汤; 转化生长因子- $\beta_1$ ; 骨形态发生蛋白-7

中图分类号: R 692 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)14-027-04 DOI: 10.7619/jcmp.202014007

## Effect of Yishen Huoxue Decoction for patients with chronic renal failure differentiated as syndrome of qi deficiency of spleen and kidney

ZHANG Xiaoju

(Department of Traditional Chinese Medicine, Xijing Hospital in Xi'an City, Xi'an, Shaanxi, 710032)

**Abstract: Objective** To explore the effect of Yishen Huoxue Decoction on levels of serum transforming growth factor- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) and bone morphogenetic protein-7 (BMP-7) in patients with chronic renal failure (CRF) differentiated as syndrome of qi deficiency of spleen and kidney. **Methods** Totally 120 patients with CRF differentiated as syndrome of qi deficiency of spleen and kidney were randomly divided into study group and control group, with 60 cases in each group. The control group was treated with captopril tablets and Shenshuaining Capsules, and the study group was treated with Yishen Huoxue Decoction. The levels of serum TGF- $\beta_1$  and BMP-7, score of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome and clinical efficacy were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the serum TGF- $\beta_1$  level in the study group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ), while the serum BMP-7 level was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the score of TCM syndrome in the study group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The total effective rate of the study group was 80.00%, which was significantly higher than 56.67% of the control group ( $P < 0.05$ ). During the course of treatment, no patient had adverse reactions such as fever and allergy. **Conclusion** Yishen Huoxue Decoction is safe and effective in the treatment of patients with CRF differentiated as syndrome of qi deficiency of spleen and kidney, which can reduce the level of serum TGF- $\beta_1$ , increase the level of serum BMP-7, and improve the prognosis of patients.

**Key words:** chronic renal failure; syndrome of qi deficiency of spleen and kidney; Yishen Huoxue Decoction; transforming growth factor- $\beta_1$ ; bone morphogenetic protein-7

慢性肾衰竭(CRF)是各种慢性肾脏病持续进展的共同结局,是以代谢产物潴留,水、电解质及

酸碱代谢失衡和全身各系统症状为主要表现的临床综合征<sup>[1]</sup>。CRF 的主要病因有糖尿病肾病、高血压肾小动脉硬化、原发性或继发性肾小球肾炎等<sup>[2]</sup>。目前,临床治疗 CRF 的原则主要有治疗原发疾病,去除导致肾功能恶化的因素,防治并发症及采取肾脏替代疗法,但疗效欠佳<sup>[3]</sup>。中医学<sup>[4]</sup>认为 CRF 属“水肿”“癃闭”“肾风”等范畴,病机为脾肾气虚,以脾肾亏虚为本,瘀、热、痰、湿为标,治疗应以补肾、活血、化瘀为主。益肾活血汤是中医治疗 CRF 的主要方剂,此方具有补肾益精、活血化瘀之功效,能够延缓肾实质损伤,保护残存肾功能<sup>[5]</sup>。本研究探讨益肾活血汤对 CRF 脾肾气虚证患者血清转化生长因子- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ )、骨形态发生蛋白-7(BMP-7)水平的影响,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 5 月—2019 年 6 月本院收治的 120 例 CRF 患者作为研究对象。纳入标准:①患者符合 CRF 诊断标准及中医脾肾气虚证诊断标准<sup>[6]</sup>;②患者签署知情同意书并经医院伦理委员会批准;③患者入组前半年内未服用糖皮质激素类药物或接受透析治疗;④患者对本研究所用药物无过敏反应。排除标准:①不符合 CRF 诊断标准或中医脾肾气虚证诊断标准者;②妊娠或哺乳期妇女;③合并严重心肺功能不全、肝功能障碍及其他系统疾病者;④合并恶性肿瘤者;⑤近半年内服用过糖皮质激素类药物、接受透析治疗、对本研究所用药物过敏者。将 120 例患者随机分为研究组和对照组,每组 60 例。研究组患者年龄 43 ~ 76 岁,平均(59.27 ± 6.05)岁;CRF 病史 1 ~ 16 年,平均(8.78 ± 2.76)年;原发疾病有慢性肾小球肾炎 37 例,糖尿病肾病 14 例,其他 9 例。对照组患者年龄 43 ~ 77 岁,平均(60.34 ± 6.89)岁;CRF 病史 1 ~ 17 年,平均(8.01 ± 3.64)年;原发疾病有慢性肾小球肾炎 35 例,糖尿病肾病 15 例,其他 10 例。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

CRF 的西医诊断参考《慢性肾衰竭中医诊疗指南》中的相关标准<sup>[7]</sup>:①肾脏结构异常和功能障碍 $\geq 3$ 个月;②肾小球滤过率下降( $< 60$  mL/min)超过 3 个月;③血肌酐 $> 100$  mL/min。中医脾肾气虚证的标准参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>,主症包括神疲乏力、颜面浮肿、畏寒肢冷、

面色晦暗、食少纳呆、口干咽燥、恶心呕吐;次症包括腰膝酸软、头晕耳鸣、脘腹胀满、小便频多短黄、大便干结;舌脉为舌淡苔白,脉弱。

### 1.2 方法

2 组患者均积极调整生活方式,限制蛋白饮食。对照组给予常规治疗,控制血压、血糖,纠正酸中毒和水、电解质紊乱,防治感染,改善贫血;给予患者卡托普利片(国药准字 H31021327,上海普康药业有限公司)口服,1 片/次,2 次/d,2 周内缓慢增至 2 片/次,2 次/d;给予患者肾衰宁胶囊(国药准字 Z53021547,云南理想药业有限公司)口服,5 粒/次,3 次/d;根据患者病情给予促红细胞生成素、碳酸钙、叶酸、速力菲等治疗。

研究组给予益肾活血汤治疗,组方为:熟地黄 18 g,山药 10 g,山萸肉 15 g,当归 12 g,丹参 15 g,苍术 15 g,骨碎补 12 g,泽兰 10 g,龙骨 18 g,黄芪 15 g,淫羊藿 18 g,续断 15 g,茯苓 10 g,大黄 10 g,甘草 10 g,芡实 10 g,莱菔子 10 g;肾虚阳亏者,加菟丝子 15 g,杜仲 10 g,肉桂 10 g;肾虚阴亏者,加女贞子 10 g,红花 6 g,枸杞 10 g;水肿者,去山萸肉,加猪苓 15 g,车前子 10 g,薏苡仁 10 g;痰湿内盛者,去淫羊藿、当归,加薏苡仁 15 g,半夏 10 g,陈皮 10 g。每日 1 剂,冷水浸泡 15 min,武火水煎至沸腾,后改文火煎煮 30 min,取汁 200 mL,后再加水煎 15 min,取汁 200 mL,2 次取汁混合均匀,早晚各温服 1 次。2 组患者均治疗 2 个月。

### 1.3 观察指标

采集患者治疗前后清晨空腹静脉血 5 mL,2 500 转/min 离心 15 min 分离血清,采用酶免疫组织化学法检测 TGF- $\beta_1$ 、BMP-7 水平,试剂盒分别购自深圳海柔思生物医学科技有限公司、北京绿源博德生物科技有限公司。参考《中药新药临床研究指导原则》标准,选取浮肿、口干咽燥、神疲乏力、畏寒肢冷、腰膝酸软、小便短黄、大便干结、头晕耳鸣、脘腹胀满、舌淡苔白脉弱 10 项症状评估患者治疗前后中医证候评分,每个症状按无、轻、中、重度分别计 0、1、2、3 分。临床疗效评估<sup>[9]</sup>:中医证候评分下降 $\geq 90\%$ 且肾功能正常为临床治愈;中医证候评分下降 60% ~  $< 90\%$ 且肾功能正常或接近正常为显效;中医证候评分下降 30% ~  $< 60\%$ 且肾功能有所好转为有效;中医证候评分下降 $< 30\%$ 且肾功无明显好转为无效。总有效率 = 临床治愈率 + 显效率 + 有效率。

## 1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 进行统计学分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用  $t$  检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗前后血清 TGF- $\beta_1$ 、BMP-7 水平比较

治疗前,2 组患者血清 TGF- $\beta_1$ 、BMP-7 水平

比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,研究组血清 TGF- $\beta_1$  水平显著低于对照组( $P < 0.05$ ),血清 BMP-7 水平显著高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 2 组患者治疗前后中医证候评分比较

治疗前,2 组患者中医证候评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,研究组患者中医证候评分显著低于对照组( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 2 组患者治疗前后血清 TGF- $\beta_1$ 、BMP-7 水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	TGF- $\beta_1$ /(ng/L)		BMP-7/(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	60	226.28 ± 23.36	105.97 ± 19.66*#	77.24 ± 12.94	134.48 ± 22.72*#
对照组	60	225.72 ± 24.45	174.74 ± 22.13	77.38 ± 13.05	113.40 ± 24.38

TGF- $\beta_1$ : 转化生长因子- $\beta_1$ ; BMP-7: 骨形态发生蛋白-7。与治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 2 2 组患者治疗前后中医证候评分比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	治疗前	治疗后
研究组	60	12.87 ± 2.18	4.65 ± 1.86*#
对照组	60	12.35 ± 2.60	9.79 ± 2.47*

与治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

### 2.3 2 组患者治疗效果比较

研究组总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 3。在整个治疗过程中,所有患者均未出现发热、过敏等不良反应,每周行血常规、肝功能、心电图等检查,各项指标均在正常范围,未见明显毒副作用。

表 3 2 组患者治疗效果比较 $[n(\%)]$

组别	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	60	5(8.33)	18(30.00)	25(41.67)	12(20.00)	48(80.00)*
对照组	60	0	15(25.00)	19(31.67)	26(43.33)	34(56.67)

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

研究<sup>[10]</sup>认为,患者发生 CRF 时,残余肾单位、肾小球出现高灌注、高滤过及高代谢状态,将导致肾小球硬化和残余肾单位进一步丧失,而 TGF- $\beta_1$  能够诱导肾小管上皮细胞、肾小球上皮细胞等转化为肌成纤维细胞,在肾小球硬化和肾间质纤维化过程中起着重要作用。BMP-7 是促进人体肾脏细胞分化及生长的重要细胞因子,是机体抗纤维化的天然因子,能够拮抗 TGF- $\beta_1$ , 有效延缓甚至阻断肾小球硬化及肾间质纤维化发展,改善肾功能,提高患者生活质量<sup>[11-12]</sup>。

中医认为肾藏精,主水,为先天之本,五脏阴阳之本;脾藏营,主升清、统血,为后天之本<sup>[13]</sup>。CRF 主要病理变化为脾肾机能失司,固摄失调,精血、津液失于输布,水湿停聚,精微外泄;脾运化水液,脾失输转,则水液停滞;肾主水,肾失开合,则水液错行,脏腑气化失司,水液停聚,泛于肌

肤而水肿;邪扰脉络,气血痹阻成瘀,久病迁延不愈,入络致血瘀,故而血瘀贯穿于 CRF 发生发展的全过程<sup>[14-15]</sup>。益肾活血汤以“益肾补气治其本、活血化瘀治其标”为治疗理念,方中熟地黄可滋阴填髓、补血益精,为补肾阴之要药;山药可健脾益肾、养阴固精益气;山萸肉可补益肝肾、收敛元气、平补阴阳;诸药合用共奏补益脾肾、固本补虚之功效<sup>[16-17]</sup>。丹参、当归可活血调经,苍术、骨碎补可活血行气止痛,泽兰可清泄郁热、活血行气,诸药合用可散肾之脉络瘀结;甘草可益气健脾,调和诸药。肾虚阴亏,可用枸杞、女贞子补肾阴,黄柏、红花泄虚火;水肿可用薏苡仁、猪苓、车前子,以健脾渗湿利水;肾虚阳亏,可用菟丝子、杜仲、肉桂温补肾阳、通阳化气<sup>[18]</sup>。

本研究结果显示,治疗后,研究组血清 TGF- $\beta_1$  水平显著低于对照组( $P < 0.05$ ),血清 BMP-7 水平显著高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,研究组患者中医证候评分显著低于对照组

( $P < 0.05$ )。研究组总有效率为 80.00%，显著高于对照组的 56.67% ( $P < 0.05$ )。治疗过程中，所有患者均未出现发热、过敏等不良反应，安全性较好。

综上所述，益肾活血汤治疗 CRF 脾肾气虚证患者安全、有效，能够降低患者血清 TGF- $\beta_1$  水平，提高血清 BMP-7 水平，改善患者预后。

参考文献

[1] 杨帆, 贾泽会. 慢性肾衰病机演变及证治探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(7): 907-908, 917.

[2] 李思. 老年终末期肾病伴肿瘤患者血液透析中医证型分布及骨代谢相关指标变化研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(S2): 83-84.

[3] 齐振强, 任鲁颖, 冯国庆, 等. 慢性肾功能衰竭中医临床研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(8): 2006-2009.

[4] 莫超, 史伟, 谢丽萍, 等. 原发性肾小球疾病中医证型与生化指标的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(23): 5758-5760.

[5] 王河宝, 孙悦, 曹征, 等. 慢性肾功能衰竭中医发病机理探讨[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(1): 155-156.

[6] 于大君, 周群清, 徐曼, 等. 老年慢性肾脏病的中医认识刍议[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(12): 5493-5495.

[7] 雷蕾, 熊维建, 钟锦, 等. 《慢性肾衰竭中医诊疗指南》临床应用评价体会[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(9): 3617-3619.

[8] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2000: 359-

360.

[9] 陈司汉, 柳尧, 曾炎, 等. 肾康宁胶囊对显性糖尿病肾病脾肾气虚证病情进展的延缓作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(10): 183-188.

[10] 张艳琴, 辛晓龙, 李文东, 等. 高通量血液透析对慢性肾衰患者钙磷代谢紊乱的疗效分析[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(11): 179-180, 184.

[11] HEE LEE M I, CHOI E N, JEON Y J, et al. Possible role of transforming growth factor- $\beta$ 1 and vascular endothelial growth factor in Fabry disease nephropathy[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2012, 30(6): 1275-1280.

[12] 蒲晓东, 杨艳梅. 基于慢性肾衰的中医临床研究论肾主泄浊[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(8): 1054-1055, 1058.

[13] 杨波, 乔延恒, 赵岩茹, 等. 从十年文献分析探寻中医药诊治慢性肾衰竭病因病机[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(1): 58-59.

[14] 胡天祥, 李茵, 黎创, 等. 从三焦论治慢性肾衰的理论探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(7): 898-900.

[15] 水光兴, 孙伟. 论中医肾脏病学的发展[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(3): 755-757.

[16] 韩海燕, 路建饶, 王新华. 肾衰方对 CKD4 期慢性肾衰患者肾功能及钙磷代谢的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(2): 312-315.

[17] 李建英, 于俊生. 于俊生运用对药治疗慢性肾衰经验[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(6): 2182-2184.

[18] 张兴坤, 张丽, 张宗礼. 张宗礼醒脾通三焦法治疗慢性肾功能衰竭经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(5): 717-719.

(上接第 26 面)

[8] 王佳梅, 赵学田. 血瘀型腰椎间盘突出症中医疗法研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(11): 212-215.

[9] 罗一, 郭喜庚, 黄贤华. 藤黄健骨片联合消肿止痛药治疗椎间盘源性腰痛(肾虚血瘀型)61 例[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(8): 88-90.

[10] GANIYU S O, GUJBA K F. Effects of acupuncture, core-stability exercises, and treadmill walking exercises in treating a patient with postsurgical lumbar disc herniation: a clinical case report[J]. J Acupunct Meridian Stud, 2015, 8(1): 48-52.

[11] 杨公博, 朱立国, 何佩珊, 等. 中药补肾活血汤治疗老年

肾虚型腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(2): 604-606.

[12] 董周, 周世芬. 徐英从肾虚血瘀论治慢性病经验[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(4): 34-36.

[13] 谢芳, 吴官保, 姚红艳, 等. 补肾活血汤干预衰老大鼠退变椎间盘模型中经典 WNT 信号通路  $\beta$ -catenin 蛋白含量的研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(3): 275-279.

[14] 柴世军, 王丽华. 补肾逐瘀汤联合西药治疗肾虚血瘀型腰椎间盘突出症疗效观察及对炎症因子的影响[J]. 新中医, 2019, 51(2): 163-166.