

泄浊解毒方结肠透析治疗慢性肾脏病 4 期患者短期疗效观察

包自阳, 徐文娟, 李先法, 倪小秋, 孙玥, 朱彩凤* (浙江中医药大学附属广兴医院, 杭州 310007)

摘要: 目的 观察泄浊解毒方结肠透析治疗对慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)4 期患者的短期疗效。方法 纳入 2017 年 1 月—2018 年 1 月 CKD 4 期住院患者, 应用泄浊解毒方结肠透析治疗的 65 例患者为治疗组, 未应用的 60 例为对照组。观察 2 组临床症状及血生化指标的变化。结果 与对照组比较, 治疗组食欲不振、体倦乏力、便秘、皮肤瘙痒症状显著改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与治疗前及对照组比较, 治疗组血肌酐、尿酸氮、血磷(P^3)均显著下降($P<0.05$)。治疗组总有效率(67.7%)显著高于对照组(48.3%)($P<0.05$)。结论 泄浊解毒方结肠透析可有效改善 CKD 4 期患者临床症状及生化指标, 短期疗效显著。

关键词: 泄浊解毒方; 结肠透析; 慢性肾脏病 4 期; 中医疗法

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2020)03-0336-03

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.03.015

引用本文: 包自阳, 徐文娟, 李先法, 等. 泄浊解毒方结肠透析治疗慢性肾脏病 4 期患者短期疗效观察[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(3): 336-338.

Short-term Curative Effect of Xiezhuo Jiedu Decoction Colon Dialysis in Patients of Chronic Kidney Disease Stage 4

BAO Ziyang, XU Wenjuan, LI Xianfa, NI Xiaoqiu, SUN Yue, ZHU Caifeng* (Guangxing Hospital Affiliated to Zhejiang University of Chinese Medicine, Hangzhou 310007, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To retrospectively research the influence and short-term curative effect of Xiezhuo Jiedu decoction colon dialysis in patients with chronic kidney disease(CKD) stage 4. **METHODS** The patients of CKD stage 4 were collected in the clinical research from Jan 2017 to Jan 2018. The 65 patients treated with conventional therapy and colon herbs dialysis were selected as tested group, 60 patients with conventional therapy were selected as control group. The improvement in the clinical symptoms and blood biochemical indexes of the two groups were observed. **RESULTS** Compared with control group, the appetite, weakness of the body, constipation and skin itching symptoms of tested group improved significantly($P<0.05$ or $P<0.01$). Compared with before treatment and control group, Scr, BUN and serum phosphorus of tested group were obviously lower($P<0.05$). The total effective rate of tested group(67.7%) was significantly higher than that of control group(48.3%)($P<0.05$). **CONCLUSION** Xiezhuo Jiedu decoction colon dialysis can effectively improve the clinical symptoms and biochemical indexes of the CKD stage 4 patients, the short-term effect is significant.

KEYWORDS: Xiezhuo Jiedu decoction; colon dialysis; chronic kidney disease stage 4; therapeutic method of TCM

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患病率不断增加, 因其预后差、治疗费用高昂, 目前已经成为世界性的公共健康问题^[1-2]。随着肾功能的进展, 进入 CKD 4 期后, 慢性肾衰相关并发症逐渐增多, 治疗上主要是控制并发症以延缓肾衰, 为透析做准备^[3]。中医药在治疗慢性肾衰方面积累了很多经验, 取得了较好的疗效, 中药结肠透析属中医外治方, 研究证实结肠透析能有效地促进体内毒素的排泄, 稳定病情^[4-5]。然而不同的中药透析处方对患者的临床症状、生化指标的影响及总体疗效有所差异, 更优质的处方也正在探索中。泄浊解毒方是笔者所在医院的经验方, 具有温肾

健脾、泄浊解毒的功效, 临床用于慢性肾衰的结肠透析治疗。本研究回顾性分析了应用泄浊解毒方结肠透析治疗 CKD 4 期患者的短期临床疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料

回顾性分析 2017 年 1 月—2018 年 1 月在浙江中医药大学附属广兴医院治疗 2 周以上的 CKD 4 期并行结肠透析患者。纳入标准: 肾功能符合 2012 年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)指南提出的 CKD 4 期诊断标准^[3]; 年龄 18~65 岁。排除标准: 合并感染、心衰、恶性高血压者; 肝功能异常者; 有肠道内及肛区肿瘤、炎症、出血者; 妊娠或哺

基金项目: 浙江省朱彩凤名老中医专家传承工作室建设项目(GZS2017013); 浙江省中医药科学研究基金项目(2019ZB084)

作者简介: 包自阳, 男, 硕士, 副主任医师 Tel: 13758230417 E-mail: baozyen@163.com *通信作者: 朱彩凤, 女, 博士, 教授 Tel: (0571)85827564 E-mail: 403968650@qq.com

乳期妇女；精神异常及其他严重全身疾病者。本研究得到医院伦理委员会批准。

本研究共入选符合上述纳入及排除标准的结肠透析患者 65 例(治疗组)；并匹配符合上述标准，仅接受西医常规治疗，而未行结肠透析的 60 例患者进行对照(对照组)。治疗组男性 34 例，女性 31 例；年龄 20~64 岁，平均年龄(48.4±7.6)岁；病程 4 月~12 年，平均(4.8±1.5)年；其中原发病为慢性肾小球肾炎患者 40 例，糖尿病肾病 12 例，高血压肾病 10 例，痛风性肾病 2 例，多囊肾 1 例。对照组男性 31 例，女性 29 例；年龄 22~67 岁，平均(46.8±8.2)岁；病程 3 月~18 年，平均(5.1±2.1)年；其中原发病为慢性肾小球肾炎患者 36 例，糖尿病肾病 13 例，高血压肾病 8 例，痛风性肾病 1 例，多囊肾 1 例，药物性肾损伤 1 例。2 组患者在性别、年龄、发病时间、原发疾病方面均无差异。

1.2 治疗方法

所有患者均经 CKD 基础治疗，如低盐优质低蛋白加 α -酮酸饮食，控制血压、血糖、血脂、尿酸，纠正贫血，纠正肾性骨病等。治疗组在西医常规治疗的基础上采用 CLEAN MASTER 结肠透析治疗机(北京智力医学技术股份有限公司)进行高位结肠透析，由专职护士操作，插管过程中让患者取左侧卧位，双下肢半屈位；治疗中患者可以左右适当调换体位，用专用引流管缓慢插入结肠，用清洁液清洗肠道，边冲洗边进引流细导管，直至升到升结肠回盲部位，冲洗至排出无渣液体。然后以 37 °C 的中药透析液约 1 000 mL 在肠腔保留 10 min，反复进行 4 次。每周透析 3 次，2 周为一疗程。中药透析液配方：大黄 30 g、附子 15 g、生牡蛎 30 g、土茯苓 30 g、蒲公英 30 g，水煎成 1 000 mL 液体，由本院制剂室提供。

1.3 观察指标

观察 2 周后患者食欲、皮肤瘙痒、便秘、体倦乏力等临床症状改善情况，比较治疗前后 2 组有无差别，疗效标准参考《中药新药临床研究指

导原则》^[6]。观察治疗前后以下指标的变化：血肌酐(serum creatinine, Scr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、尿酸(urea acid, UA)、白蛋白(albumin, ALB)、血钙(Ca^{2+})、磷(P^{3-})。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 19.0 分析软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，2 组间比较采用独立配对 t 检验，多组间比较采用方差分析，计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床症状改善比较

治疗前，治疗组 35 例患者食欲不振，治疗后改善 27 例(77.1%)；55 例患者有不同程度的体倦乏力，治疗后改善 45 例(81.8%)；19 例患者有不同程度便秘，治疗后改善 17 例(89.5%)；16 例患者皮肤瘙痒，夜间为甚，治疗后改善 11 例(68.8%)；与对照组比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)，其中便秘改善尤为显著($P < 0.01$)，见表 1。

表 1 2 组患者临床症状比较

组别	例数	食欲	体倦乏力	便秘	皮肤瘙痒
治疗组	65	35/27(77.1)	55/45(81.8)	19/17(89.5)	16/11(68.8)
对照组	60	32/17(53.1)	51/32(62.7)	15/6(40.0)	15/4(26.7)
χ^2 值		4.28	4.84	9.38	5.49
P 值		0.045	0.032	0.003	0.032

2.2 2 组患者血生化指标改善比较

治疗前 2 组各项生化指标均无差异。治疗后，与治疗前及对照组比较，治疗组血 SCR、BUN、 P^{3-} 均显著下降($P < 0.05$)。血 UA、 Ca^{2+} 、ALB 治疗前后均无显著变化，见表 2。

2.3 2 组综合疗效判定结果及安全性评价

治疗组的总有效率为 67.7%，显著高于对照组($P < 0.05$)，见表 3。治疗过程中，治疗组有 1 例患者在初次结肠透析后有轻度腹泻，服用蒙脱石散后好转，对照组未见明显异常。

表 2 2 组血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison on serology indexes between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别		SCR/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	BUN/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	UA/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	Ca^{2+} / $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	P^{3-} / $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	ALB/ $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
治疗组	治疗前	305.56±54.42	14.23±5.67	412.54±23.67	2.11±0.34	1.79±0.21	40.21±5.62
	治疗后	255.84±43.76 ¹⁾²⁾	9.26±3.12 ¹⁾²⁾	397.87±22.71	2.18±0.35	1.15±0.23 ¹⁾²⁾	39.69±6.23
对照组	治疗前	308.56±42.53	14.65±5.13	428.74±18.94	2.11±0.34	1.86±0.27	41.38±4.11
	治疗后	297.46±39.65	13.89±4.11	401.22±26.43	2.08±0.42	1.79±0.24	41.87±5.56

注：与治疗前比较，¹⁾ $P < 0.05$ ；与对照组比较，²⁾ $P < 0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with control group, ²⁾ $P < 0.05$.

表3 2组治疗效果比较

Tab. 3 Comparison of therapeutic effects in two groups

组别	例数	显效/例	有效/例	稳定/例	无效/例	总有效率/%
治疗组	65	10	34	13	8	67.7 ¹⁾
对照组	60	4	25	23	8	48.3

注: 与对照组比较, ¹⁾P<0.05。Note: Compared with control group, ¹⁾P<0.05.

3 讨论

慢性肾衰竭属于中医“水肿”“关格”“虚劳”范畴, 本虚标实为基本病机, 正虚以脾肾虚衰为主, 标实以湿浊、瘀血、邪毒为主。泄浊解毒方是根据临床经验制定的透析处方, 其药物组成为大黄 30 g、附子 15 g、生牡蛎 30 g、土茯苓 30 g、蒲公英 30 g。大黄能泄浊排毒祛瘀, 现代药理研究表明, 大黄主含蒽醌衍生物, 以蒽苷、苷元 2 种形式存在, 具有通便、解毒、活血、抗感染、降血脂、降低氮质血症等作用^[7], 其中含有的重要成分大黄素可通过抑制转化生长因子 $\beta 1$ 及细胞外基质以改善肾纤维化^[8], 并对多种炎症细胞因子有抑制作用^[9]; 附子温补脾肾之阳气, 含多种生物碱, 其中以乌头碱、中乌头碱、次乌头碱为主, 具有强心、抗炎、抗休克、抗缺血、镇痛等作用; 土茯苓健脾化浊祛湿, 药理研究表明含有皂苷、鞣质、树脂、淀粉等, 具有解毒、利尿、镇痛、降尿酸等作用; 蒲公英清热解毒、消肿散结, 具有抗菌消炎、增强免疫、抗氧化等作用; 生牡蛎重镇安神、软坚散结, 能增强免疫、抗疲劳、保肝、抗肿瘤^[7]; 诸药相伍共奏“温肾健脾、祛湿泄浊、祛瘀通便”之效, 切中慢性肾衰的病机特征, 高位保留灌肠的方法更有利于药物吸收。

本研究结果显示, 对于 CKD 4 期患者, 在西医常规治疗基础上, 以泄浊解毒方结肠透析治疗的总有效率为 67.7%, 显著高于对照组 48.3%, 且不良反应少, 患者耐受性强、依从性好, 仅有 1 例患者在初次结肠透析后有轻度腹泻, 经药物治疗后好转, 仍可继续接受结肠透析治疗。食欲不振、体倦乏力、便秘、皮肤瘙痒等症状是慢性肾衰患者常出现的症状, 往往与毒素影响、酸中毒、贫血、高磷血症等有密切关系。本研究证实, 治疗组经中药结肠透析治疗后上述症状得到明显改善, 均优于对照组, 且便秘改善尤为显著, 提示泄浊解毒方结肠透析治疗尤其适用于伴有便秘的慢性肾衰患者。高磷血症是 CKD 患者并发症, 是导致“CKD-矿物质与骨异常”的中心环节, 且与

肾脏、心血管受损密切相关^[10]。本研究证实, 治疗组经中药结肠透析治疗后血 SCR、BUN、 P^3 均较同组治疗前及对照组治疗后显著下降, 提示以泄浊解毒方结肠透析治疗在改善高磷血症、延缓肾功能方面短期疗效显著, 其药理机制可能与本方的抗炎、抗氧化、解毒、增强免疫等作用有关, 但具体的作用机制需待进一步研究证实。

然而本研究尚有不足之处, 如系回顾性研究, 在病例选择上可能存在偏倚; 观察时间窗短, 仅观察了住院期间治疗 2 周后的短期疗效, 未追踪患者长期肾功能变化; 病例数少, 有些症状如皮肤瘙痒发生率低, 对统计结果带来偏倚。

综上所述, 以泄浊解毒方结肠透析的方法在改善 CKD 4 期患者临床症状, 降低血 SCR、BUN、 P^3 等方面短期疗效显著, 但仍有待于今后开展前瞻性大样本随机对照研究进一步证实。

REFERENCES

- [1] ENE-IORDACHE B, PERICO N, BIKBOV B, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study [J]. *Lancet Glob Health*, 2016, 4(5): 307-319.
- [2] ZHANG L, WANG F, WANG L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. *Lancet*, 2012, 379(9818): 815-822.
- [3] KDIGO. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease [J]. *Kidney Int Suppl*, 2013, 3(1): 1-150.
- [4] GUAN X, ZHANG H G, XIN Y. Effect of High -position colon herbs dialysis on cellular immunity in patients with chronic renal failure [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊)*, 2014, 32(12): 3047-3049.
- [5] XU M L, XU X D, LI S, et al. Clinical research of hemodialysis combined with colon dialysis in uremic patients with hyperphosphatemia [J]. *Chin J Integr Tradit West Med(中国中西医结合肾病杂志)*, 2016, 17(4): 321-324.
- [6] 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. 05.
- [7] 梅全喜. 现代中药药理与临床应用手册(第三版)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016, 10.
- [8] MA L, LI H, ZHANG S, et al. Emodin ameliorates renal fibrosis in rats via TGF- $\beta 1$ /Smad signaling pathway and function study of Smurf 2 [J]. *Int Urol Nephrol* 2018, 50(2): 373-382.
- [9] ZHAO Z M, CAI W R, LU J, et al. Effect of emodin on hyperglycemia and insulin resistance of sepsis rats [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学)*, 2016, 33(9): 1115-1118.
- [10] KETTELER M, BLOCK G A, EVENEPOEL P, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO chronic kidney disease-mineral and bone disorder(CKD-MBD) guideline update: what's changed and why it matters [J]. *Kidney Int*, 2017, 92(1): 26-36.

收稿日期: 2019-01-05

(本文责编: 曹粤锋)