

# 中西医结合治疗延缓慢性肾功能不全疗效 meta 分析

谭睿璟 叶学锋 贺小雪

**【摘要】 目的** 评价中西医结合治疗延缓慢性肾功能不全的疗效及安全性。**方法** 计算机检索中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库以及手工检索查找和收集有关中西医结合延缓慢性肾功能不全的相关文献。检索年限为 1995-2010 年。采用 revman 5.0 进行分析。**结果** 共纳入 23 篇中文随机对照实验研究文献。Meta 分析结果显示:与单用西医非透析治疗相比,中西医结合治疗(口服药物)能进一步延缓血清肌酐值升高、延长血肌酐倍增时间。**结论** 联合运用中药和西医非透析疗法对延缓慢性肾功能衰竭更加有效。

**【关键词】** 慢性肾功能衰竭; 中医; 治疗; meta 分析

**【中图分类号】** R256.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.01.002

**Meta-analysis of integrative traditional Chinese medicine and western medicine therapy effect on chronic renal failure** TAN Rui-jing, YE Xue-feng, HE Xiao-xue. Clinical Medical College, Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China

Corresponding author: YE Xue-feng, E-mail: ydma2007@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** To evaluate the effect and safety of integrative traditional Chinese medicine and western medicine therapy for chronic renal failure. **Methods** Electronic and manual searches were conducted to identify randomised controlled trials(RCTs) in last 15 years for treating chronic renal failure with integrative traditional Chinese medicine and western medicine and the data was analysed by revman 5.0. **Results** 23 Chinese RCT studies were involved. According to the statistical data, the method of integrative traditional Chinese medicine and western medicine could slow down the speed of serum creatinine increase and delay the time of serum creatinine double increase. **Conclusion** The method of integrative traditional Chinese medicine and western medicine could slow down the progress of chronic renal failure more effectively.

**【Key words】** Chronic renal failure; Traditional Chinese medicine; Therapy; Meta-analysis

慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)是各种肾脏疾病进展、恶化后的最终转归。CRF 进入透析治疗后,其费用约为非透析治疗费用的 4~5

倍。因此,延缓慢性肾功能衰竭的病程成为本专业的热点问题。本文对中西医结合治疗(口服药物)与单用西医基础非替代治疗在延缓慢性肾功能不全肾损害的疗效及不良反应进行初步评价,以期对临床治疗慢性肾功能不全起到抛砖引玉的作用。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究类型

国内于 1995-2010 年发表的联合运用中药和西医非透析疗法治疗慢性肾功能不全的随机对照实验(RCT)。

### 1.2 病例类型

所有纳入病例符合:患者血清肌酐(Scr)在 133

作者单位:610075 成都中医药大学临床医学院[谭睿璟(硕士研究生)、贺小雪(硕士研究生)];成都中医药大学第一附属医院/四川省中医院肾内科(叶学锋)

作者简介:谭睿璟(1987-),女,2005 级七年制在读硕士研究生。研究方向:中西医结合防治慢性肾功能衰竭。E-mail: tanruijing1987@163.com

通讯作者:叶学锋(1955-),教授,博士生导师,四川省名中医,四川中医药科学技术带头人,享受政府津贴专家。研究方向:中西医结合防治糖尿病肾病;慢性肾功能衰竭。E-mail: ydma2007@yahoo.com.cn

~707  $\mu\text{mol/L}$ ,无合并病,未行替代治疗。

### 1.3 干预措施

治疗组口服中药复方或中成药联用西医非替代基础治疗(以下简称中西医结合治疗);对照组仅用西医非替代基础治疗,即优质低蛋白饮食、低磷饮食,控制血糖、血压、贫血,平衡水、电解质、酸碱平衡,控制感染等。疗程 $\geq 3$ 月。

### 1.4 结局指标

Scr 和 Scr 倍增时间及开始透析时间。

### 1.5 不良反应

所收录文献对研究中的相关处理特别是对治疗组的处理的不良反应的记录。

### 1.6 文献检索

计算机检索中国生物医学文献数据库(CNKI)、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库(维普);手工检索医学新知、云南中医中药、时珍国医国药、中医杂志等杂志;追溯参考文献。检索主题词:慢性肾衰(扩展词为慢性肾功能不全、慢性肾功能衰竭)、中药(扩展词为中医药疗法、中西医结合疗法、中医)。

### 1.7 文献质量评价

采用 Cochrane 系统评价员手册对 RCT 的质量评价标准,即随机方法是否正确、分配隐藏是否充分、是否采用盲法、有无退出失访、是否采用意向治疗分析。4 条标准均满足则该研究存在偏倚的可能性最小,治疗评价为 A 级;若其中一条或多条不充分或未实施,则该研究存在中等程度偏倚的可能性,质量评价为 B 级;如果其中一条或多条质量评价标准完全不满足,则该研究存在高程度偏倚的可能性,质量评价为 C 级。

### 1.8 统计学方法

采用 Revman 5.0 软件进行 meta 分析。连续性变量采用标准均数差(standardized mean difference, SMD)及 95% 可信区间(95% confidence interval, 95% CI)表示。因各研究之间有统计学异质性,采用随机效应模型分析。显著性水平设为 0.05。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究的总体情况

通过阅读摘要、全文,最终纳入 23 篇中文随机对照试验;共 2238 例病人。

### 2.2 meta 分析结果

2.2.1 Scr 有 21 个试验比较了中西医结合治疗与单用西医基础非替代治疗在降低 Scr 的疗效。

meta 分析显示:异质性检验有统计学差异( $P < 0.00001$ ),采用随机效应模型对效应量进行合并,结果显示:与单用西医基础非替代治疗相比,中西医结合治疗可以降低 CRF 的 Scr [SMD = -0.66; 95% CI (-0.81, -0.50);  $P = 0.0006$ ]。见图 1。

由于纳入研究中有文献未明确随机方法,将这些文献进行剔除后,进行了敏感性分析,meta 分析显示:异质性检验有统计学差异( $P < 0.00001$ ),统计量 Scr 的 SMD = -0.69; 95% CI (-0.95, -0.42);  $P = 0.002$ 。与剔除这些文献前的结果相比,统计分析结论一致。见图 2。

2.2.2 Scr 倍增时间 有 3 个试验观察了两组的 Scr 倍增时间,其中 2 个平行实验比较了中西医结合治疗与单用西医基础非替代治疗在延长 Scr 倍增时间的疗效。Meta 分析显示异质性检验有统计学差异( $P < 0.00001$ ),采用随机效应模型对效应量进行合并,结果显示:与单用西医基础非替代治疗相比,中西医结合治疗可以延长 CRF 的 Scr 倍增时间 [SMD = 1.50; 95% CI (1.12, 1.89);  $P < 0.00001$ ]。其中中西医结合治疗平均 Scr 倍增时间 27.8 个月,西医非透析基础治疗平均 Scr 倍增时间 16.77 个月。见图 3。

2.2.3 终点指标 共有 2 个平行研究观察到随访终点(进入透析的时间),其中 1 个实验提供了数据:治疗组 20 例患者中,共有 1 例(5%)进入透析;对照组 20 例中共有 3 例(15%)进入透析。中西医结合治疗与单纯西医基础治疗相比,更能改善 CRF 的预后,延缓 CRF 进展。

2.2.4 发表偏移评估 利用 revman 5.0 软件绘制漏斗图,漏斗图显示:散点分布存在缺角,提示有偏移存在的可能。见图 4。

2.2.5 不良反应 有 4 个试验描述了相关处理的不良反应。治疗组不良反应主要为胃肠道不良反应:腹泻;在减少大黄用量后大便可保持在 1~2 次/天;有 1 例患者出现恶心,可耐受且未退出研究。有 6 例患者使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类药物后出现干咳副作用,在换用血管紧张素 II 受体阻滞剂(ARB)后副作用消失。没有实验报告对照组处理出现的不良反应。

2.2.6 治则、方药及其差异 纳入研究中,1 个研究进行辨证论治,1 个研究根据患者的 CRF 分期遣方用药,3 个研究治疗组给予中成药制剂。剩下 18 项研究均以补气益肾、活血降浊为大法进行组方,

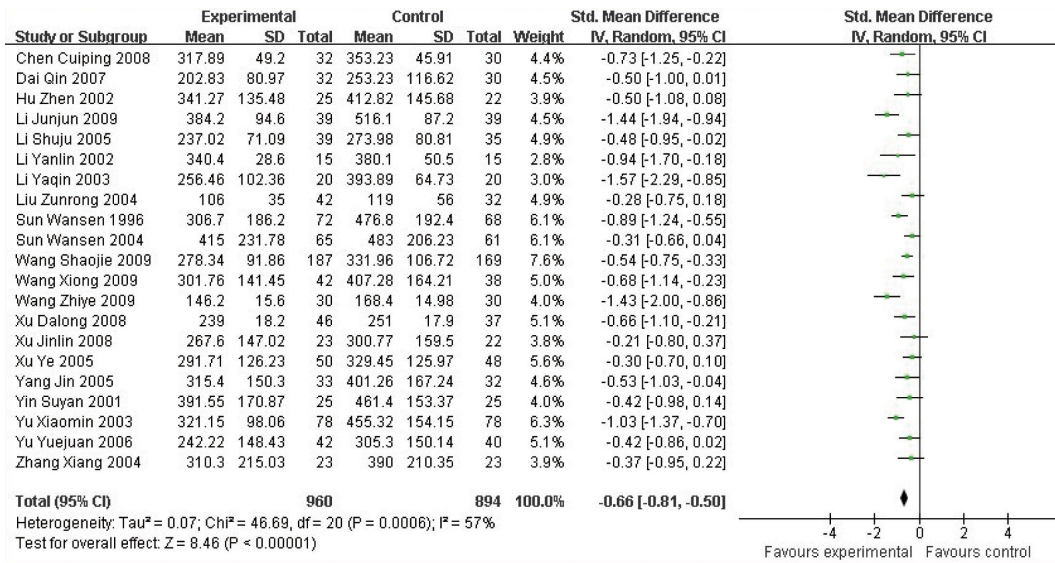


图 1 治疗组与对照组降低 Scr 的差异

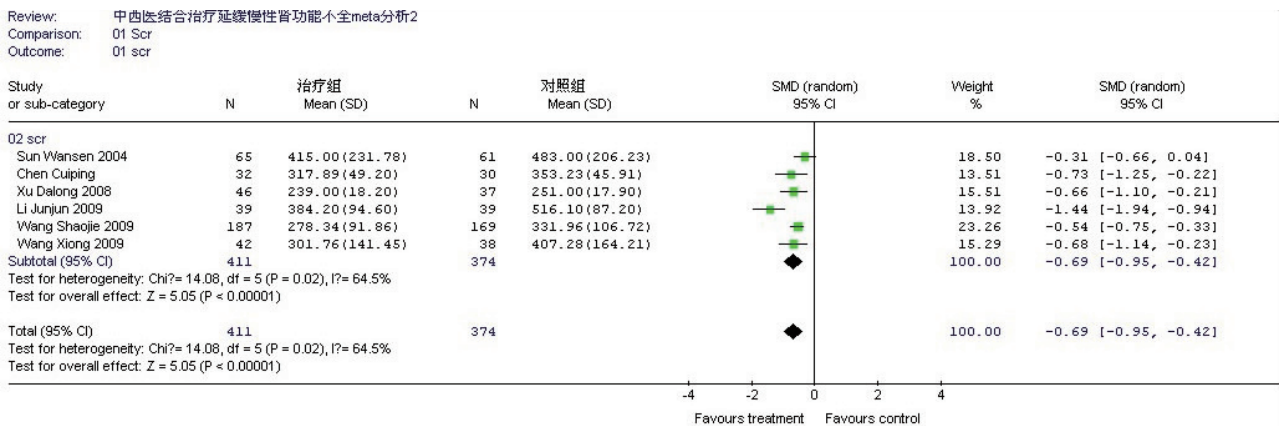


图 2 剔除未明确随机方法资料后治疗组与对照组降低 Scr 的差异

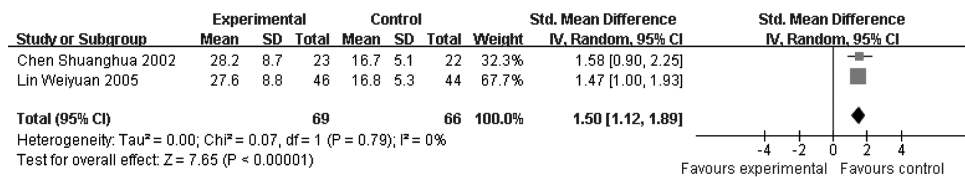


图 3 治疗组与对照组延长 Scr 倍增时间的比较

随症加减,处方多以黄芪、红花、赤芍、丹参、茯苓、大黄等中药益气活血。现代中药药理学研究也证明这类中药能够改善肾脏微循环,对 CRF 有效。

### 3 讨论

近年来,中医主要从“虚、浊、瘀、毒”等认识本病病机,注重 CRF 久病后肾气衰败,小便不利,水浊不泄而溺毒内蕴。许多医者注重扶正固本、化瘀泄浊。本研究结果提示,口服中药复方或中成药联用西医非

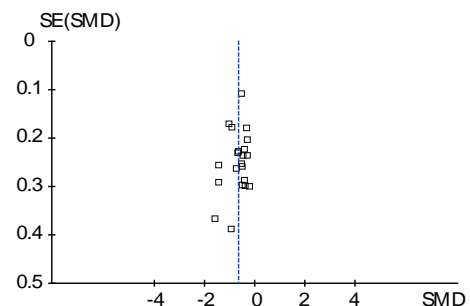


图 4 根据纳入资料 Scr 的 SMD 所作漏斗图



替代治疗,可进一步提高 CRF 的临床疗效;延缓 CRF 的进展、恶化。中医治疗 CRF 的 RCT 研究也提示,采用益气活血的基本治法,临床疗效有较高的重复性。笔者认为:慢性肾脏疾病从起病之初,尿有离经之血(瘀血之症);病程迁延,尿血屡见;病趋虚癆、溺毒、关格后,痛有定处、肌肤甲错等瘀血症候愈显。可见,慢性肾脏疾病,瘀血病症出现早,且留而不去,贯穿始终。肾络血瘀滞涩,肾失濡养,病久虚痿;可谓“旧血不去,新血不生”。许多中医经典著作对瘀血与水肿的密切关系也做了论述。《血证论·肿胀》:“瘀血流注,亦发肿胀者,乃变成水之证”;《血证论·阴阳水火气血论》:“瘀血化水,亦发水肿”;《寿世保元》:“肾络瘀阻,瘀生湿浊,溺澀不通,而致关格”;《金匱要略·水气病脉证并治第十四》:“血不利,则为水。”可见津血同源,二者相互影响。慢性肾脏病由于病程迁延,久病入络,络脉瘀阻,瘀血内生。所以,CRF 小便不利,水道不通,虽有其标在肺,其本在肾,其治在脾的古训,更当注重化瘀行水。有不少临床医家,还予大黄通腑泄浊治 CRF。近 15 年的 RCT 研究表明,大便可保持在 1~2 次/天即可,予大黄其效不在泻下。

研究纳入文献中,一篇被评为 B 级,其余为 C 级(1 篇 3 分,7 篇 2 分,其余均为 1 分)。提示中医治疗 CRF 临床研究的质量有待提高。而 meta 分析结果受到研究质量的影响。以 Scr 做的倒漏斗图显示图像有缺角,提示存在偏移的可能性。分析其原因,应与阴性结果未发表有很大关系。本研究以实验检查数据作为评价指标,可客观反映病情变化。

综上所述,初步结论如下:与西医非透析疗法治疗相比较,其联合运用中药益气活血的治疗,可降低 CRF 患者 Scr 增长速度、延长其 Scr 倍增时间;延缓 CRF 患者进入透析的时间;提高患者的生存质量。但是,由于既往中医治疗 CRF 临床研究的质量有待提高,论文存在发表偏移等问题,在应用其指导临床工作中仍应慎重。期待将来有高质量的多中心、大样本的随机临床对照试验加以验证。

## 参 考 文 献

- [1] 陈翠萍,王斌,王子耀.尿毒方治疗慢性肾功能衰竭疗效观察[J].中医药通报,2008,7(4):47-48.
- [2] 王少杰,杨嘉颐,白文,等.温肾利湿、活血降浊法治疗慢性肾衰竭 187 例临床观察[J].北京中医药大学学报,2009,32

(11):782-785.

- [3] 杨进,李燕林,丁谊,等.补肾泄浊汤治疗早、中期慢性肾衰 33 例[J].中医研究,2005,18(5):41-43.
- [4] 李淑菊,张佩青,黄彦彬.肾衰胶囊延缓失代偿期慢性肾功能衰竭进展 39 例临床观察[J].中医杂志,2005,16(5):318-319,350.
- [5] 许进林,于巧玲.中西医结合治疗慢性肾功能衰竭 23 例临床观察[J].甘肃中医,2008,21(3):30-31.
- [6] 余月娟.中西医结合治疗慢性肾炎肾功能衰竭 42 例[J].中医研究,2009,19(3):36-38.
- [7] 俞小敏,谭树芬.虫草制剂治疗慢性肾功能衰竭临床观察[J].热带医学杂志,2003,3(2):203-204.
- [8] 孙万森,乔成林,杨世兴,等.益肾降脂片治疗慢性肾功能衰竭的临床和实验研究[J].中国中医药科技,1996,3(5):11-14.
- [9] 王雄,李卫青,等.从湿浊瘀阻论治慢性肾功能不全的临床研究[J].山西中医,2009,10(25):38-41.
- [10] 黎君君,梁正林.尿毒清颗粒治疗慢性肾衰竭 39 例的临床研究[J].广西医学,2009,31(10):1450-1451.
- [11] 王治业,赵国林,苏健.益肾降压方治疗高血压病慢性肾功能衰竭的临床疗效观察[J].中国实用医药,2009,4(19):173-174.
- [12] 胡臻,陈朝生.升阳排毒汤治疗慢性肾功能不全疗效观察[J].浙江中西医结合杂志,2002,12(8):478-479.
- [13] 孙万森,吴喜利,乔成林.绞股蓝总皂甙治疗慢性肾功能衰竭[J].浙江中医学院学报,2004,28(2):24-26.
- [14] 陈双华,班遵浦,曹建林.益肾解毒方延缓慢性肾功能衰竭的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2002,22(8):584-586.
- [15] 徐大龙,卢祖礼,左莹莹,等.中西医结合治疗慢性肾衰疗效观察[J].山西中医,2008,24(9):30-31.
- [16] 李燕林,何训昌,缪灿铭.慢肾康延缓慢性肾衰竭的远期疗效临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2002,3(3):163.
- [17] 戴芹,王怡,曲晓璐.从痰瘀论治慢性肾功能不全的临床研究[J].中国中西医结合杂志,2007,27(6):495-497.
- [18] 殷苏燕.健脾泄浊化瘀剂治疗早中期慢性肾衰临床观察[J].北京中医,2001,20(5):13-14.
- [19] 徐业.降毒汤延缓慢性肾衰竭进展的临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2005,6(10):606-607.
- [20] 林威远,邢芳.西医常规疗法配合中医辨证分型治疗慢性肾衰竭[J].中国中西医结合肾病杂志,2005,6(7):424-425.
- [21] 张翔.肾衰方治疗慢性肾功能衰竭的临床疗效观察[J].中华现代中西医结合,2004,1(1):18-20.
- [22] 李雅琴.中西医结合治疗慢性肾功能衰竭疗效观察[J].实用中西医结合临床,2003,3(4):16.
- [23] 刘尊荣,杨德球,詹利霞,等.肾衰方延缓早期慢性肾功能衰竭的临床研究[J].新中医,2004,36(7):15-16.

(收稿日期:2011-06-25)

(本文编辑:刘群)