

· 临床经验 ·

温肾化痰方治疗高血压肾病所致早期慢性肾衰 32 例

王文清 王宪赞 王怡

【摘要】 目的 观察温肾化痰方治疗高血压肾病所致早期慢性肾衰的临床疗效。**方法** 回顾性分析 32 例患者予温肾化痰方加味(附片、肉桂、天麻、黄连、黄芩、制大黄、三棱、莪术)治疗高血压肾病所致早期慢性肾衰患者 6 月前肾功能 Scr、GFR 变化及终点事件(血透、腹透、肾移植、死亡)、血肌酐翻倍时间。**结果** 32 例患者治疗 6 个月后总有效率 87.5%,无患者血肌酐翻倍及进入终点事件,和治疗前相比,血肌酐下降、肾小球滤过率上升($P < 0.01$);其中治疗满 12 个月的 19 例患者肾小球滤过率水平较治疗前亦有增高($P < 0.01$),血肌酐水平有下降趋势($P > 0.05$);其中治疗满 18 个月的 14 例患者肾小球滤过率水平较治疗前增高($P < 0.05$),血肌酐水平的变化无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 温肾化痰方治疗高血压肾病所致早期慢性肾衰临床疗效良好。

【关键词】 高血压肾病; 早期慢性肾功能不全; 温肾化痰方

【中图分类号】 R256.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.03.016

高血压肾病是原发性高血压常见的并发症之一,也是临床上的常见病、多发病。1999 年中国血透患者原发病中,高血压肾病排第 3 位^[1],占老年人慢性肾功能不全发病原因的第 1 位^[2]。以往认为,高血压的长期发展大多导致心、脑并发症,而肾脏症状的出现相当缓慢;近年来的研究表明,高血压病初期即发生肾动脉痉挛,使血流量降低,继而出现蛋白尿、镜下血尿、肾功能异常,最终导致终末期肾病(end stage renal disease, ESRD),上海地区每年因终末期肾病新进入透析的人口高达 155 个/百万个,其中高血压引起的 ESRD 占 28%^[3],且患者人数呈逐年增多的趋势。西医对于本病只能一般饮食治疗、控制血压及改善肾脏微循环的治疗,而岳阳中西医结合医院肾内科根据全国名老中医彭培初教授治疗经验及前期的临床初步观察^[4,6],充分发挥中医药治疗本病的优势和特长,予自拟温肾化痰方治疗本病,取得较为满意的临床疗效,现将研究结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 一般资料

32 例观察对象均来源于 2009 年 7 月至 2011 年 6 月上海中医药大学附属岳阳医院肾内科门诊或住院患者。其中

男性 23 例(占 71.88%),女性 9 例(占 29.03%);年龄 52 ~ 85 岁,平均(71.71 ± 8.47)岁;病程 10 天至 20 年,平均(4.99 ± 4.97)年;治疗时间 0.5 ~ 3.0 年,平均(1.22 ± 0.76)年(说明:本研究是从 2009 年 7 月起收集病例,由于每位患者治疗起点时间不同导致患者截止至 2011 年 6 月,其治疗的疗程有长短差异,故有本文不同治疗时间的疗效分析)。

1.2 纳入标准

(1)符合高血压肾病诊断标准^[7]。(2)符合国际公认的 K/DOQI 指南慢性肾脏病 5 个分期中慢性肾脏病 2 ~ 3 期患者^[8]。(3)符合慢性肾功能衰竭中医诊断标准的脾肾气虚型、脾肾阳虚型的患者^[9]。(4)感染、酸中毒、电解质、高血压、糖尿病、泌尿道感染等得到有效控制。(5)非肾脏替代疗法的患者。

1.3 排除标准

(1)不符合纳入标准者。(2)急性肾功能衰竭者。(3)慢性肾炎、糖尿病肾病、慢性肾盂肾炎、多囊肾病等其他原发病所致的慢性肾脏病。(4)妊娠或哺乳期妇女。(5)合并有心、脑、肝和造血系统等严重原发性疾病,过敏体质或对多种药物过敏者。(6)已行血液透析、腹膜透析或肾移植术者。

1.4 治疗方法

西医基础治疗:低蛋白饮食($0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)、控制高血压(包括血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂、钙离子拮抗剂等药物)、感染、酸中毒及电解质紊乱。

中药治疗:予温肾化痰方加味治疗。温肾化痰方组成:附片 9 g、肉桂 6 g、天麻 9 g、黄连 6 g、黄芩 9 g、制大黄 30 g、三棱 30 g、莪术 30 g。每日一剂,水煎服,早晚分服。三个月为一疗程,治疗观察 2 个疗程以上。

基金项目:上海市教委优秀青年教师培养项目(SZY11064);国家中医药管理局全国名老中医彭培初传承工作室建设项目

作者单位:200437 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院肾内科(王文清、王宪赞、王怡)

作者简介:王文清(1986 -),女,硕士,住院医师。研究方向:中医肾脏病。E-mail:zero_wenqing@163.com

通讯作者:王怡(1971 -),女,博士,主任医师。研究方向:中西医结合肾脏病。E-mail:dr.wangyi0110@yahoo.com.cn

1.5 观察指标

观察治疗前后肾功能血肌酐(Serum Creatinine, Scr)及肾小球滤过率(Glomerular Filtration Rate, GFR)的变化、终点事件(血透、腹透、肾移植、死亡)、血肌酐翻倍时间。

1.6 疗效判定标准^[9]

(1)显效:临床症状积分减少 $\geq 60\%$;肾小球滤过率增加 $\geq 20\%$;肌酐降低 $\geq 20\%$ 。(2)有效:临床症状积分减少 $\geq 30\%$;肾小球滤过率增加 $\geq 10\%$;肌酐降低 $\geq 10\%$ 。(3)稳定:临床症状有所改善,积分减少 $< 30\%$;肾小球滤过率无降低,或增加 $< 10\%$;肌酐无增加,或降低 $< 10\%$ 。(4)无效:临床症状无改善或加重;肾小球滤过率降低;肌酐增加。

1.7 统计学方法

应用 SPSS 18.0 统计软件包建立数据库并进行统计处理。Scr 和 GFR 为计量资料,以表示,应用 t 检验比较治疗前与治疗后的 Scr 和 GFR。

2 结果

2.1 温肾化痰方治疗高血压肾病 6 月疗效

32 例患者治疗 6 个月后,显效 10 例,有效 8 例,稳定 10 例,无效 4 例,总有效率 87.5%。6 个月中无患者血肌酐翻倍及进入终点事件。和治疗前相比,血肌酐下降显著,肾小球滤过率上升显著,见表 1。

表 1 温肾化痰方治疗患者 6 月前后肾功能比较($\bar{x} \pm s, n = 32$)

时间	Scr (umol/L)	GFR(ml/min · 1.73m ²)
治疗前	134.56 ± 31.64	58.46 ± 16.43
治疗 6 月	118.56 ± 35.15 ^a	70.78 ± 27.77 ^a

注:与治疗前相比,^a $P < 0.01$ 。

2.2 温肾化痰方治疗治疗满 12 月、18 月患者的疗效分析

对 32 例患者中治疗超过 12 月的 19 例患者做进一步统计:无患者血肌酐翻倍及进入终点事件;19 例患者治疗 12 月后,血肌酐有下降趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$),肾小球滤过率上升显著($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 温肾化痰方治疗患者 12 月前后肾功能比较($\bar{x} \pm s, n = 19$)

时间	Scr (umol/L)	GFR (ml/min · 1.73m ²)
治疗前	138.11 ± 33.61	56.56 ± 16.31
治疗 6 月	126.11 ± 42.34	67.53 ± 28.09 ^a
治疗 12 月	123.89 ± 41.30	68.40 ± 26.95 ^b

注:与治疗前相比,^a $P < 0.05$ 。与治疗前相比,^b $P < 0.01$ 。

对 32 例患者中治疗超过 18 月的 14 例患者做进一步统计:无患者血肌酐翻倍及进入终点事件;肾小球滤过率治疗 12 月与治疗前相比时上升明显($P < 0.05$);治疗 18 月后,同治疗前相比血肌酐,差异无统计学意义($P > 0.05$),肾功能平稳无恶化。见表 3。

表 3 温肾化痰方治疗患者 18 月前后肾功能比较($\bar{x} \pm s, n = 14$)

疗程	Scr(umol/L)	GFR (ml/min · 1.73m ²)
治疗前	135.93 ± 36.26	58.84 ± 18.33
治疗 6 月	124.71 ± 47.06	70.78 ± 31.01 ^b
治疗 12 月	121.86 ± 46.64	72.43 ± 30.16 ^b
治疗 18 月	126.79 ± 52.20	71.82 ± 32.77 ^b

注:与治疗前相比,^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

高血压肾病归属中医的“眩晕”、“头痛”、“水肿”等范畴。高血压发展至肾损害时,病程较长,久病脾气虚弱,无以运化水谷精微,不能充养肾脏而加重肾元亏;加之久病入络,肾络瘀阻,加重肾元亏虚。高血压性肾病后期,脾肾衰败,肾气即为元阴元阳,肾虚开阖不利,水湿停聚,聚而为痰,而命门火衰,不能温运脾阳,水谷精微化失其正,聚而为痰。因此,“痰湿”为高血压肾病后期的重要病理产物。

彭培初教授的温肾化痰方,由温补肾阳之附子、肉桂,清热化痰之黄芩、黄连、天麻,佐以制大黄清腑泻浊活血,三棱、莪术活血化痰,具有温补肾阳、化痰祛瘀、清热泻浊的作用。现代药理显示,肉桂、附子能扩张血管,改善血液循环,有效扩张肾小球入球及出球小动脉,从而改善肾小球缺血性损害^[10]。因此高血压肾病是由于肾血流量下降、长期肾组织缺血所引起的慢性肾衰,用附子、肉桂比较适宜^[11]。半夏、天麻取其半夏白术天麻汤之方意,有燥湿化痰、平肝熄风之功,半夏燥湿化痰、降逆和胃,为治痰要药,天麻平肝潜阳、以熄肝风,二药风痰并治。《金匱要略》云“病痰饮者当以温药和之”,肉桂、附子温阳之品亦用来温化痰湿之邪。活血药物具有加快血液流动,改善血流动力学作用^[12];黄芩清热化痰,可减少尿蛋白的排出、提高肾脏排泄代谢产物的能力,从而起到保护肾功能的作用^[13]。

本研究结果显示,温肾化痰方治疗高血压肾病早期 32 例患者两个疗程(6 个月)后,可显著降低患者的血肌酐水平,提高其肾小球滤过率,说明温肾化痰方可改善本病患者的肾功能。另外,课题组对部分患者进行远期疗效观察,本方能延缓治疗超过 12 个月及 18 个月的患者的肾功能的进展。但由于时间、经费等条件的限制,本研究采用自身对照进行分析,缺乏随机、对照、双盲的研究原则,以后还将在此研究的基础上,扩大样本量作进一步长期跟踪随访,并进行随机对照研究,以期更客观的评价和分析、改进。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会肾脏病分会透析移植登记工作组. 1999 年度全国透析移植登记报告[J]. 中华肾脏病杂志, 2001, 17(2): 77.
- [2] 王海燕. 肾脏病学[M]. 北京:人民卫生出版, 1996: 1663.
- [3] 江伟, 唐沙玲. 高血压肾病的中医临床与实验研究[J]. 华夏医学, 2008, 21(1): 208-210.
- [4] 王怡, 胡维华. 200 例慢性肾功能衰竭患者中医证型特点及相

- 关因素分析[J]. 山东中医杂志, 2008, 27(1): 9-11.
- [5] 王怡. 彭培初教授应用温肾化痰方验案 3 则[J]. 新中医, 2005; 37(9): 78-79, 15.
- [6] 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.
- [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: 101.
- [8] 王海燕. 内科学[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2005: 956-957.
- [9] 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: 167.
- [10] 焦淑芳, 喻红. 温阳通腑降浊法治疗慢性肾衰竭阳虚浊毒证疗效观察[J]. 湖南中医学院学报, 2001, 21(2): 51-52.
- [11] 岑洁, 王怡. 温补肾阳法治疗慢性肾衰竭——肉桂、附子和仙灵脾的应用比较[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(12): 20-22.
- [12] 杨霓芝, 包昆, 王立新, 等. 通脉口服液对慢性肾炎气虚血瘀证大鼠模型的药效学研究[J]. 广州中医药大学学报, 2000, 17(4): 332-336.
- [13] 苏宁, 罗荣敬, 苏杭. 黄芩苷对糖尿病肾病大鼠肾功能及其抗氧化应激作用的研究[J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(5): 341-344.

(收稿日期: 2013-01-06)

(本文编辑: 黄凡)

加减地黄饮子治疗乙型肝炎肝硬化肝性脑病 36 例

杨华升 李晶莹 李秀惠 钱英

【摘要】 目的 通过前瞻性临床研究, 验证加减地黄饮子治疗乙型病毒性肝炎(乙肝)肝硬化肝性脑病的确切疗效。**方法** 随机选取符合纳入标准的 72 例乙肝肝硬化肝性脑病患者, 分别给予常规治疗和常规治疗加中药治疗。观察两组的有效率和血氨、肝功能变化及肝性脑病评分变化。**结果** 中药治疗组总有效率为 86.1%, 明显优于对照组(71.6%); 可改善肝性脑病患者 HESA 评分, 表明加减地黄饮子能明显降低血氨并能改善肝功能。**结论** 加减地黄饮子治疗乙肝肝硬化肝性脑病具有较好的疗效, 可用于肝性脑病的治疗。

【关键词】 肝性脑病; 肝硬化; 地黄饮子

【中图分类号】 R512.6+2 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.03.017

肝性脑病(hepatic encephalopathy, HE)是乙型病毒性肝炎(乙肝)肝硬化的常见并发症, 以性格改变、智力减退、意识障碍、行为失常和昏迷等为主要临床表现。肝性脑病的发生常常意味着乙肝肝硬化已进入终末期, 具有较高的病死率。由于 HE 患者常表现为神志及精神的异常, 给患者家属及医护人员造成更大的负担, 因此是乙肝肝硬化患者急诊就医的常见原因。单纯西医治疗效果较差, 部分患者由于存在自发性门体分流而迁延不愈, 甚至可发展为肝性脊髓病。本课题组继承名老中医钱英教授的经验, 采用地黄饮子加减治疗肝性脑病取得了较好的疗效。通过钱英教授经验及课题组共识, 将地黄饮子原方中熟地黄改为生地黄 30 g, 并加用百合 20 g 为基础方。根据自拟标准将 HE 辨证分为 3 型, 即热毒炽盛型、痰热蒙窍型及痰浊蒙窍型, 分别给予统一的中药加减方案。为进一步验证本方案治疗 HE 的确切疗效, 采

用随机对照的方法开展了乙肝肝硬化合并 HE 的临床观察。

1 对象与方法

1.1 对象

于 2010 年 7 月至 2011 年 6 月, 选取符合纳入标准的 72 例 HE 患者, 患者全部来源于首都医科大学附属北京佑安医院中西医结合科住院患者。将全部患者采用随机数字表法随机分为治疗组和对照组。两组患者在年龄、性别、原发疾病严重程度及合并症等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入标准

(1) 诊断标准分别参照 2010 年中华医学会肝病学会与中华医学会感染病学分会制定的《慢性乙型肝炎防治指南》^[1] 中乙肝肝硬化诊断标准和 2009 年肝性脑病诊断治疗专家委员会制定的《肝性脑病诊断治疗专家共识》^[2] 中肝性脑病的诊断标准; (2) 年龄 18~65 岁; (3) 依从性较好; (4) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

(1) 凡不符合上述诊断标准的病例; (2) 年龄在 18 岁以

作者单位: 100069 首都医科大学附属北京佑安医院中西医结合科

作者简介: 杨华升(1973-), 博士, 副主任医师, 副教授, 硕士研究生导师。研究方向: 中西医结合治疗慢性肝病。E-mail: yangdoc-tor2000@yahoo.com.cn