

· 临床报道 ·

低频促透解毒活血汤治疗慢性肾衰竭 27 例

刘宝利 戴浩然 申正日 李仁武

【摘要】 目的 观察低频促透解毒活血汤治疗慢性肾衰竭的临床疗效。**方法** 随机将 51 例慢性肾衰竭早中期患者分为对照组 24 例和治疗组 27 例,均予以常规降压、降脂、纠酸、纠贫的一体化治疗和常规治疗,治疗组在此基础上联合低频超声透药治疗,疗程为 24 周。观察和比较两组总体疗效、中医证候积分、BUN、Scr、ALB 及 HB。**结果** 两组总体疗效及中医证候积分比较,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组疗效优于对照组。治疗组和对照组较治疗前 Scr 下降,两组治疗前后无统计学差异($P>0.05$);但组间治疗前后差值比较,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后治疗组和对照组 HB 明显上升,差异有统计学意义($P<0.05$),但组间治疗前后差值比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 低频超声促透加味解毒活血汤联合常规基础治疗对缓解慢性肾衰竭早中期患者临床症状效果明显,对降低患者血肌酐水平有一定疗效。

【关键词】 超声透药; 加味解毒活血汤; 慢性肾衰竭; 临床观察

【中图分类号】 R242 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.03.032

慢性肾衰竭(chronic renal failure, CRF)对人类健康威胁甚大,发病率高,而且病情复杂危重,是临床常见疑难病症,其发病率逐年上升,死亡率仅次于心脑血管疾病和肿瘤^[1]。现代医学对 CRF 的发病机理研究得较为透彻,临床治疗颇为棘手,目前治疗手段主要为对慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的二级预防及肾替代治疗。由于医疗技术限制,治疗费用昂贵,并不能使所有患者都能够得到及时救治。超声透药是指通过物理手段,使药物透过皮肤进入体内病变组织或器官直接发挥药物治疗作用。自 20 世纪 60 年代始被广泛应用到运动医学^[2],在 CRF 早中期治疗中具有广阔应用前景。依据 CRF 早中期患者的特异性,进行低频超声治疗,可有效延缓 CRF 病程进展,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

全部 51 例来源于 2014 年 1 月~2015 年 12 月北京中医医院顺义医院肾病科就诊患者。病例中原发病为慢性肾小球肾炎 23 例,慢性肾间质小管病 8 例,高血压肾损害 7 例,慢性肾盂肾炎 2 例,系统性红斑狼疮 3 例,不明病因者 8 例。所有病例随机分为 2 组。治疗组 27 人,男 15 人,女 12 人,年龄最大 70 岁,最小 28 岁,平均(62.04 ± 27.71)岁;病程 4.2~10.1 年,平均(7.1 ± 2.94)年。对照组 24 人,男 10 人,

女 14 人,年龄最大 72 岁,最小 29 岁,平均(50.23 ± 19.21)岁;病程 3.2~8.8 年,平均(5.56 ± 2.38)年。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

慢性肾衰竭(国家疾病编码 ICD-10 N18.902)诊断依据:参照王海燕第 2 版《肾脏病学》(北京:人民卫生出版社,1996)诊断为慢性肾衰竭。

1.2.1 慢性肾衰竭诊断标准 内生肌酐清除率(creatinine clearance rate, Ccr) <80 mL/min;血肌酐(serum creatinine, Scr) >133 μ mol/L;有慢性肾脏疾病或累及肾脏的系统性疾病病史。

1.2.2 慢性肾衰竭临床分期标准 肾功能不全代偿期 Ccr 80~50 mL/min, Scr 133~177 μ mol/L;肾功能不全失代偿期 Ccr 50~20 mL/min, Scr 178~442 μ mol/L;肾功能衰竭期 Ccr 20~10 mL/min, Scr 443~707 μ mol/L;尿毒症期 Ccr <10 mL/min, Scr >707 μ mol/L。

1.3 纳入标准

符合上述诊断,分期标准属于第 1、2 期患者;Scr 在 133~442 μ mol/L ($2\sim 8$ mg/dL)之间,或/和 CCr 在 80 mL/min 至 20 mL/min 之间;感染、酸中毒、电解质紊乱、高血压等得到有效控制;采用非透析治疗;年龄在 18 至 75 岁之间。

1.4 排除标准

妊娠或哺乳期妇女;合并心、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;精神病患者;明确诊断糖尿病肾病患者(糖尿病合并非糖尿病肾病肾衰竭患者除外),各种肿瘤继发肾脏病患者;不能配合治疗者。

作者单位:北京中医医院顺义医院肾病科(刘宝利、戴浩然、申正日、李仁武);首都医科大学附属北京中医医院肾病科(刘宝利)

作者简介:刘宝利(1972-),博士,副主任医师。研究方向:中西医结合治疗肾病。E-mail:polyliu2000@sina.com

通信作者:李仁武(1971-),硕士,副主任医师。研究方向:中西医结合治疗肾病。E-mail:lirenwu0510@126.com

1.5 治疗方法

两组均采用基础治疗:优质低蛋白、低磷、足够热量饮食;血压控制在 16~18/10~11.33 kPa;控制心衰、纠正贫血、补钙降磷;纠正水、电解质和酸碱平衡,有感染者予抗感染治疗。治疗组在对照组治疗基础上,采用超声透药治疗。本研究采用北京诺亚同舟医疗技术有限公司的超声电导仪。通过电致孔、超声空化等高端物理手段,在皮肤、组织和细胞膜之间形成特定的人工生物通道,再通过超声波对流转运等强力驱动,使药物沿人工通道直接进入病变的器官和组织,局部迅速形成药物高浓度区,促进药物向细胞内转运,直接发挥治疗作用。贴敷部位:双侧肾俞穴。透入药物:加味解毒活血汤,为国医大师张琪教授经典处方^[3]。药物组成:连翘 20 g、桃仁 15 g、红花 15 g、赤芍 20 g、生地黄 20 g、葛根 15 g、当归 15 g、牡丹皮 15 g、丹参 20 g、柴胡 20 g、枳壳 15 g、甘草 10 g、大黄 7 g,由北京诺亚同舟有限公司制成促透药片,规格:2 mL×1 片。操作方法:由专职护士采用 NAVA-01TD 超声电导仪操作,超声促透参数为超声频率 20 KHz、超声强度 2.8 W/cm²、耗时 20 min/次/人。治疗前嘱患者清洗干净背部皮肤,患者取俯卧或侧卧位,酒精消毒肾俞穴处皮肤,贴上安装好带药耦合凝胶片的贴片,连接并固定好治疗头,双肾俞穴区交替透药,药液和皮肤需紧密接触充分耦合。疗程:每天 1 次,每 2 周休息 1 周,总共 24 周,随访 12 周。

1.6 观察指标

治疗前后均进行血、尿、便三大常规及血压、生化全套、心电图检查;测定血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血清肌酐(serum creatinine, Scr)、白蛋白(albumin, ALB)、血红蛋白(hemoglobin, HB)。

1.7 疗效标准

1.7.1 临床综合疗效 显效:(1)症状积分减少≥60%;(2)Ccr 增加≥20%;(3)Scr 降低≥20%。以上(1)项必备,(2)(3)项具备 1 项。有效:(1)症状积分减少≥30%;(2)Ccr 增加≥10%;(3)Scr 降低≥10%。以上(1)项必备,(2)(3)项具备 1 项。稳定:(1)症状有所改善,积分减少<30%;(2)Ccr 无降低,或增加<10%;(3)Scr 无增加,或降低<10%。以上(1)项必备,(2)(3)项具备 1 项。无效:(1)症状无改善或加重;(2)Ccr 降低;(3)Scr 增加^[4]。

1.7.2 中医证候疗效 临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少≥95%;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%。有效:中医临床症状、体

征均有好转,证候积分减少≥30%。无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%。计算公式:[(治疗前积分-治疗后积分)÷治疗前积分]×100%(尼莫地平法)^[5]。

1.8 统计学处理

用 Microsoft Excel 建立数据库,应用 SPSS 17.0 软件包进行统计分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料采用非参数秩和检验;采用 pearson 法分析微炎症状态指标与实验室常规检查指标的相关性。

2 结果

2.1 两组临床综合疗效比较

两组临床总有效率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组疗效优于对照组。见表 1。

表 1 两组临床综合疗效比较

组别	例数	显效	有效	稳定	无效	总有效率(%)
治疗组	27	1	15	9	2	92.6 ^a
对照组	24	0	7	12	5	79.2

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后中医证候评分比较

两组治疗后中医证候总积分与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$);两组治疗前后差值比较有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	差值
治疗组	27	17.21±4.12	12.38±4.27 ^a	5.15±2.04 ^b
对照组	24	18.16±2.32	15.12±2.42 ^a	2.97±1.78

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;两组治疗前后差值比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后 BUN、Scr、ALB 及 HB 比较

治疗组和对照组治疗后 Scr 均较治疗前下降,两组治疗前后无统计学差异($P>0.05$);但组间治疗前后差值比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组和对照组治疗后 HB 均较治疗前明显上升,差异有统计学意义($P<0.05$),但组间治疗前后差值比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组其余实验室指标治疗前后及组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 BUN、Cr、Ccr、ALB、TP 及 HB 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Scr(μmol/L)	Bun(mmol/L)	ALB(g/L)	HB(g/L)
治疗组	27				
治疗前		251.12±76.91	17.11±6.39	35.52±6.05	101.92±17.31
治疗后		241.45±58.25 ^b	15.30±4.19	36.05±7.15	112.26±16.76 ^a
对照组	24				
治疗前		241.42±56.61	16.76±5.39	34.71±7.26	91.66±17.47
治疗后		236.80±93.40	16.34±6.31	34.27±8.20	101.29±11.10 ^a

注:治疗前后比较^a $P<0.05$;两组治疗前后差值比较^b $P<0.05$ 。

2.4 肌酐的倒数与时间关系

治疗组治疗前 13 例病人得到回归方程: $Y=0.000058X+0.0005$, 斜率 b 值为 0.000058 ± 0.0000021 , 见图 1。治疗后得到回归方程, $Y=0.000082X+0.004$, 斜率 b 值为 0.000082 ± 0.0000038 , 见图 2。两个斜率的差别有统计学意义, 提示与对照组比较, 治疗组血肌酐有显著变化。

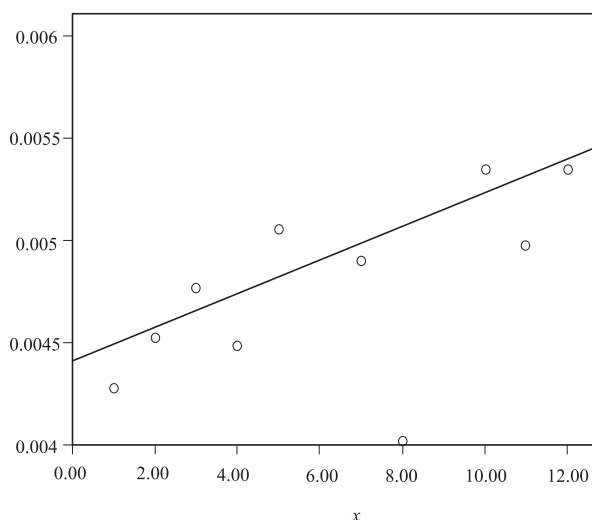


图 1 治疗前血肌酐倒数与时间关系

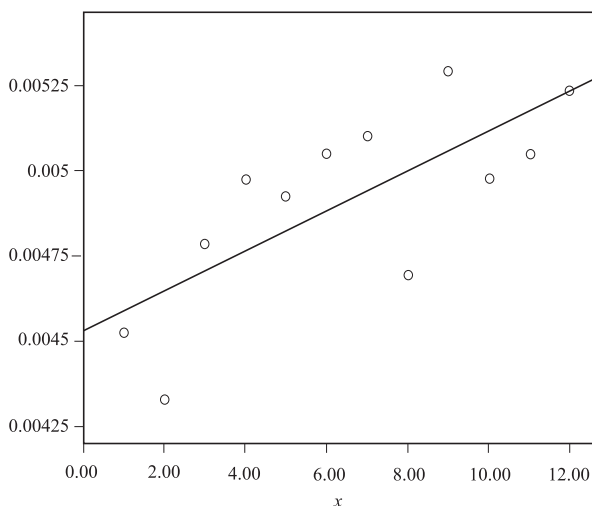


图 2 治疗后血肌酐倒数与时间关系

3 讨论

慢性肾脏病是严重危害人类健康的疾病, 在全球范围内其发病率日益增高。如果针对该病不能积极有效控制, 将会不可逆转地发展到终末期肾衰竭, 不得不选择高昂费用的血液净化治疗, 对社会、患者家庭均造成了严重的经济负担。因此, 临床上亟待需要新的、有效的干预手段, 以改善患者的临床症状、延缓慢性肾衰竭进展, 提高生活质量, 延长生存期, 减少进入终末期肾衰竭的人群, 减轻社会负担, 获取巨大的社会效益。

近年来, 随着中医药科研水平的提高, 中医药治疗慢性肾衰竭的方法日益受到重视。中医古籍中并未见慢性肾衰

竭的专门论述, 据其临床症状的发生、发展和转归, 应属于中医学“水肿”“关格”“溺毒”及“虚劳”等范畴。CRF 作为慢性肾脏病进行性发展的最终归宿, 较长的病程决定了其病机的复杂性。寻找有效、可延缓 CRF 进展的治疗手段是当前急需解决的医疗和社会问题。中医药在减轻症状、缓解病情、提高生活质量、降低死亡率等方面具有一定优势。笔者多年应用国医大师张琪教授经典处方加味解毒活血汤治疗该病, 临床疗效显著。慢性肾衰竭病情多迁延日久, 临床上存在明显的毒邪壅滞、气血凝结的邪实证候, 方中用连翘、葛根、柴胡、甘草清热解毒; 桃仁、红花、赤芍活血散瘀; 生地黄养阴清热凉血; 气为血帅, 气行血行, 故复佐少量枳壳理气, 以助活血之力; 又加入牡丹皮清血中之热、大黄解毒化浊, 全方共奏清热解毒、凉血活血之效。

然而, 慢性肾衰竭患者早中期即开始表现明显的水电解质紊乱及酸碱平衡障碍, 所以有时会限制口服汤剂的应用, 需要挖掘合适的给药途径使药物直达病所而减少全身给药带来的不良作用。超声透药属于经皮给药方式的一种, 因超声促渗技术能克服皮肤屏障, 通过局部透入的治疗方法, 具有安全、恒速释药和患者适应性好的优点, 在国内外医药学者的大量临床及实验研究中日趋成为热点, 并逐渐渗透到中医学领域。超声促透加味解毒活血汤治疗慢性肾衰竭的可能机制是通过超声波的空化作用, 形成声致孔现象改变了细胞膜和组织膜的通透性, 通过对流转运和超声辐射压产生药物分子的穿膜效应^[6]。

目前, 在现代医学治疗慢性肾衰竭一体化的基础上加用低频超声促透中药的方法对延缓慢性肾衰竭进展是有效的, 并且已经逐渐成为国内治疗该病的有效治疗手段之一。今后的应用过程中, 当继续完善超声透药方剂, 进一步提高超声透药对于 CRF 的治疗效果, 为延缓慢性肾衰竭的进展开辟更为广阔有效的治疗前景。

参 考 文 献

- [1] Chen N, Wang W, Huang Y, et al. Community-based study on CKD subjects and the associated risk factors [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24: 2117.
- [2] 唐琰, 张胜容. 中医超声促透给药疗法研究进展 [J]. *河北中医*, 2015, (4): 609-613.
- [3] 黄彦彬, 张佩青, 张玉梅, 等. 张琪辨治泌尿系疾病经验举隅 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2009, (7): 84-85.
- [4] 王海燕, 郑法雷, 刘玉春, 等. 原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要 [J]. *中华内科杂志*, 1993, 32(2): 131-134.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-168.
- [6] Nomikou N, Li YS, McHale AP. Ultrasound drug dispersion through solid tumours and its possible role in aiding ultrasound-targeted cancer chemotherapy [J]. *Cancer Lett*, 2010, 288(1): 73-75.

(收稿日期: 2016-05-20)

(本文编辑: 董历华)