中药灌肠联合常规疗法治疗慢性肾脏病效果观察

陈建胜,庄昌辉,罗彤,李小影,林义,池晓倩

瑞安市中医院肾内科,浙江 瑞安 325200

[关键词] 慢性肾脏病 (CKD); 矿物质与骨代谢异常; 中西医结合疗法; 中药灌肠; 骨密度 (BMD); 钙磷代谢

[中图分类号] R692 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2017) 03-0050-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.03.016

Observation of Chinese Medicine Enema Combined with Routine Treatment for CKD

CHEN Jiansheng, ZHUANG Changhui, LUO Tong, LI Xiaoying, LIN Yi, CHI Xiaoqian

Abstract: Objective: To observe the clinical curative effect of Chinese medicine enema combined with routine treatment for Chronic kidney disease (CKD). Methods: Selected 159 CKD patients under three to five period without dialysis, divided them into three groups according to the random digital table method with 53 cases in each. Group A was given routine treatment, group B was treated with Chinese medicine enema, while group C was treated with Chinese medicine enema combined with routine treatment. Compared efficacy of the three groups , and observed variation of levels of serum P (phosphorus), Ca (calcium), intact parathyroid hormone (iPTH), levels of alkaline phosphatase (ALP), lumbar vertebrae bone mineral density(BMD). Results: The total effective rate of group C was 86.79%, being higher than that of the group A and group B(P < 0.01, P < 0.05). There was no significant different between group A and group B(P > 0.05). After treatment, serum Ca levels of the three groups were all higher than those before treatment (P < 0.01), serum P, iPTH and ALP were all lower than those before treatment (P < 0.01). Serum Ca levels of group C was higher than those of group A and group B(P < 0.01). 0.01), serum P, iPTH and ALP of group C were all lower than those of group A and group B(P < 0.01). Improvement of every index in group B was better than that in group A(P < 0.01). Scores of lumbar vertebrae BMD in three groups were all higher than those before treatment (P < 0.01). Scores of lumbar vertebrae BMD of group C were all higher than those of group A and group B(P < 0.01, P < 0.05), those of group B were higher than those of group A(P < 0.01). Conclusion: Chinese medicine enema that based on the routine treatment has remarkable curative effect, which can regulate Ca and P metabolism effectively, and is good for the recovery of bone metabolism.

Keywords: Chronic kidney disease (CKD); Bone and mineral metabolic disorder; Integrated Chinese and western medicine therapy; Chinese medicine enema; Bone mineral density(BMD); Calcium and phosphorus metabolism

[收稿日期] 2016-11-01

[基金项目] 浙江省温州市卫生局课题 (2014zb010)

[作者简介] 陈建胜 (1976-),男,副主任医师,主要从事肾内科临床工作。

近年来,随着现代医学的不断发展,慢性肾脏病(CKD)患者的生存期明显延长,因此,由 CKD 导致的矿物质与骨代谢异常(CKD- MBD)在临床十分常见[1~2]。在 CKD 的治疗上,仅给予常规对症支持治疗并不能有效改善患者的 CKD- MBD 状况,而联合中医药治疗则能取得较为满意的疗效^[3]。本研究对159 例 CKD 3~5 期非透析患者分别给予常规治疗、中药灌肠治疗及在常规治疗基础上联合中药灌肠治疗,以探讨常规疗法联合中药灌肠治疗对 CKD 患者 CKD- MBD 的影响,现报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 参照美国肾脏病基金会肾脏病生存质量指导 (K/DOQI)专家组拟定的 CKD 的分期标准及方法^图,判断属CKD $3\sim5$ 期;年龄 $30\sim75$ 岁,性别不限;患者对此次研究知情,签署知情同意书。

1.2 排除标准 患有原发性骨质疏松症、甲状旁腺功能亢进者;由其他原因导致的代谢性骨病患者;合并严重心、脑、肝、肺及血液系统疾病、严重感染的患者;妊娠或哺乳期妇女;精神障碍患者。

1.3 一般资料 选取本院 2013 年 6 月—2015 年 10 月收治 的 159 例 CKD 非透析患者作为研究对象,采取随机数字表法 分成 3 组,每组 53 例。A 组男 25 例,女 28 例;年龄 30 \sim 75 岁,平均(50.5±7.2)岁;病程4~18年,平均(11.2±4.5) 年;原发病:慢性肾小球肾炎27例,高血压肾病11例,糖 尿病肾病 10 例,慢性间质性肾炎 3 例,系统性红斑狼疮肾损 $= 1 \, \text{例} , 3 \, \text{囊} \, \text{肾} \, 1 \, \text{例} , B \, \text{组男} \, 26 \, \text{例} , \, \text{女} \, 27 \, \text{例} ; \, \text{年龄} \, 32 \sim 74$ 岁,平均(49.4±7.9)岁;病程4~16年,平均(10.5±6.8)年; 原发病:慢性肾小球肾炎 26 例,高血压肾病 12 例,糖尿病 肾病 13 例,慢性间质性肾炎 1 例,系统性红斑狼疮肾损害 1 例。C 组男 24 例,女 29 例;年龄 $31\sim74$ 岁,平均(51.2± 8.8)岁;病程5~17年,平均(10.7±6.7)年;原发病:慢性肾 小球肾炎 25 例,高血压肾病 10 例,糖尿病肾病 12 例,慢性 间质性肾炎 2 例,系统性红斑狼疮肾损害 2 例,多囊肾 2 例。 3 组一般资料经统计学处理,差异均无统计学意义(P > 0.05), 具有可比性。

2 治疗方法

2.1 A组 给予常规对症治疗,包括摄入低磷、低盐、优质低蛋白饮食,钙剂降磷,骨化三醇纠正低血钙,控制血糖血压,纠正水、电解质紊乱,平衡酸碱,控制心力衰竭,纠正贫血,抗感染等。

2.2 B 组 常规给予优质低蛋白饮食、补铁、促红细胞生成素纠正贫血,但不给予磷结合剂等影响钙磷代谢的药物,并予中药灌肠。采用本院自拟补肾通腑泄浊灌肠方,处方:生槐米、蒲公英、生牡蛎、六月雪各 30~g,生大黄 15~g,熟附子 10~g。患者均统一用此方,不做加减。每天 1~n,水煎至 200~mL 后,待药液温度降至 37~39°C 时进行灌肠操作。具体操作方法为:排空大小便后取侧卧位,适当屈曲双膝,将臀

部垫高 10 cm ,以利于显露肛门。嘱患者做深慢呼吸,操作者将灌肠软管润滑后插入肛门内约 10 cm ,缓慢灌入灌肠液。完毕后保留 $1\sim2 \text{ h}$ 。隔天 1 次 ,连续灌肠治疗 8 周。

2.3 C组 联合常规治疗及中药灌肠治疗,方法同上。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 治疗前后采取全自动生化分析仪检测 2 组患者的血清磷(P)、钙(Ca)、全段甲状旁腺激素(iPTH)、碱性磷酸酶(ALP)水平。采取美国 Lunar DPX- L 双能 X 线吸收仪对 2 组患者治疗前后的腰椎骨密度(BMD)进行检测。临床症状积分的评定包括腰膝酸软、倦怠乏力、食少纳呆、肌肤甲错、肢体困重、呕心恶吐、水肿、夜尿清长、腰痛等症状,评分标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》 [3],根据症状轻重计 0~3分,得分越高提示症状越严重。

3.2 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件处理数据。计数 资料以百分比表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组 内比较采用配对 ι 检验,多组间比较采用方差分析(F 检验),组间两两比较采用 SNK- q 检验。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》 [5] 以及《慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指导》 [6]制定疗效评定标准。显效:临床症状明显改善,临床症状积分减少超过60%,血清 P、Ca、iPTH、ALP 中 $3\sim4$ 项正常,或 BMD 增加超过 2%; 有效:临床症状有所改善,临床症状积分减少超过 30%,但不及 60%,血清 P、Ca、iPTH、ALP 中 $1\sim2$ 项正常,或 BMD 有增加但不及 2%; 无效:未达到上述标准或加重。

4.2 3组临床疗效比较 见表 1。C 组总有效率为 86.79%,均高于 A 组、B 组,差异均有统计学意义(P < 0.01,P < 0.05)。A 组与 B 组比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.99$,P > 0.05)。

		表1 3	表 1 3 组临床疗效比较			
组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)	
A组	53	9	21	23	56.60	
B组	53	15	22	16	69.81	
C组	53	25	21	7	86.79 ^{①②}	

与 A 组比较 , ①P < 0.01 ; 与 B 组比较 , ②P < 0.05

4.3 3 组治疗前后血清 Ca、P、iPTH 水平比较 见表 2。治疗后,3 组血清 Ca 水平均较治疗前上升(P < 0.01),血清 P、iPTH、ALP 均较治疗前下降(P < 0.01)。 C 组血清 Ca 水平高于A组、B组(P < 0.01),血清 P、iPTH、ALP 水平低于A组、B组(P < 0.01)。 B 组各项指标改善情况均优于A组(P < 0.01)。4.4 3 组治疗前后腰椎 BMD 水平比较 见表 3。治疗后,3组腰椎 BMD 值均较治疗前增加(P < 0.01),C 组腰椎 BMD 值

高于 A 组、B 组(P < 0.01 , P < 0.05) , B 组腰椎 BMD 值高于 A 组(P < 0.01)。

表 2 3 组治疗前后血清 Ca、P、iPTH 水平比较 $(\bar{x} \pm s, n=53)$

组别	时间	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)	i PTH(pg/mL)	ALP(UL)
A组	治疗前	1.85± 0.30	1.92± 0.30	304.84± 19.25	115.30± 25.52
	治疗后	$2.00 \pm 0.19^{\odot}$	$1.76 \pm 0.19^{\odot}$	201.12± 25.20 ^①	92.26± 20.84 ^①
B组	治疗前	1.84± 0.23	1.90± 0.22	299.03± 22.41	117.12± 24.96
	治疗后	2.1 1± 0.18 ⁽¹²⁾	1.59± 0.21 ^{①2}	178.26± 27.32 ⁽¹⁾²⁾	81.08± 18.26 ^{©2}
C组	治疗前	1.83± 0.27	1.95± 0.28	301.42± 24.65	112.53± 23.12
	治疗后	2.25± 0.33 ¹⁾²³	1.45± 0.23 ⁽¹⁾²⁽³⁾	145.26± 19.93 ⁽¹⁾²⁽³⁾	70.45± 19.35 ⁰²⁸

与本组治疗前比较,①P<0.01;与 A 组治疗后比较,②P<0.01;与 B 组治疗后比较,③P<0.01

	表 3	3 组治疗前后原	g/cm²		
组别	n	治疗前	治疗后	t 值	P
A组	53	0.58± 0.12	0.66± 0.15 ^①	3.03	< 0.01
B组	53	0.55± 0.08	$0.80 \pm \ 0.18^{\odot 2}$	9.24	< 0.01
C组	53	0.56± 0.09	$0.87 \pm \ 0.16^{\odot 23}$	12.30	< 0.01
F值		1.28	22.58		
P		>0.05	< 0.01		

与本组治疗前比较, ①P<0.01;与 A 组治疗后比较, ②P<0.01;与 B 组治疗后比较, ③P<0.05

5 讨论

CKD- MBD 以往被称为肾性骨病或肾性骨营养不良,属于系统性矿物质与骨代谢紊乱,是 CKD 常见的并发症,如不加以有效干预,可引起全身血管钙化,增加心血管事件发生率。由于 CKD- MBD 与 CKD 患者的预后密切相关,因此探讨有效治疗 CKD- MBD 的方法成为近年来临床研究的热点。有大量文献结果显示,中医药在改善 CKD- MBD 临床症状、调节钙磷代谢、降低甲状旁腺激素水平等方面具有重要作用[^{¬~9}]。

根据 CKD- MBD 的临床症状,可将其归属于中医学骨痿、骨痹范畴,病机为肾精不足,骨髓失于濡养。此外,中医学认为肝肾同源,二者之间相互滋生,肾主骨、肝主筋,肾精充沛方可濡养骨髓、骨骼,使筋强骨健^[10]。故根据中医学理论,可认为 CKD- MBD 其本在肾,其标在骨,并和肝脾密切相关。而瘀血浊毒是 CKD- MBD 的主要病理基础,随着病程的延长,肾脾虚衰、瘀血阻络、浊毒内停等虚实夹杂、交织演变。由此可见,CKD- MBD 属本虚标实之证,以肾脾亏虚为本,瘀血浊毒互结为标,而标证的表现在 CKD- MBD 患者中十分突出。因此,在治疗上应以解毒降浊、健脾益肾为主。

本研究采用的补肾通腑泄浊灌肠方中,以大黄为主药,辅之生槐米、蒲公英、生牡蛎、六月雪、熟附子。大黄泻下通腑,生牡蛎收敛固涩,熟附子温肾助阳,蒲公英消肿利水、清热解毒,生槐米清热解毒、凉血止血,六月雪活络化瘀、利湿化浊。诸药共用,可起到清热解毒、通腑降浊的功效,可促使湿热、浊毒之邪经肠道顺利排出体外。中药灌肠改变了传统的

给药途径,通过将药物直接作用于肠道内,再经血液循环,使药效到达靶器官,进而发挥治疗效果[11]。此外,肠道给药既能对肠道中的有害菌群进行抑制,减少肠道中蛋白分解,又能使肠道黏膜血管通透性增加,促进肠蠕动,促使肠道将体内毒素排出体外,进而抑制尿毒症毒素,避免肾脏受到进一步损害。

本研究结果显示,C 组患者的临床疗效优于 A 组和 B 组,B 组的疗效又优于 A 组;C 组血清 Ca 水平、腰椎 BMD 与 A 组、B 组相比上升更为明显,血清 P、iPTH、ALP 水平下降更为明显。提示在常规治疗基础上联合中药灌肠治疗 CKD 疗效显著,能有效调节钙磷代谢,利于骨代谢恢复正常。

「参考文献]

- [1] 刘旭,张东亮,刘文虎.早期慢性肾脏病矿物质和骨代谢紊乱治疗的研究进展[J].临床和实验医学杂志,2013,12(2):144-150.
- [2] 马春园,郝丽荣. FGF23- Klotho 轴在慢性肾脏病骨矿物 质代谢紊乱中的作用[J]. 医学综述,2015,21(7):1169-1172.
- [3] 陈钦,李娜,朱芸芸,等.中药结肠透析治疗慢性肾脏病(CKD) 期的最佳治疗频率探讨[J].中华中医药学刊,2015,33(2):378-380.
- [4] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for kidney clinical disease: evaluation, classification, and stratification [J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2 Suppl 1): S1-266.
- [5] 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,2002:163-168.
- [6] 王莉,李贵森,刘志红.中华医学会肾脏病学分会《慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指导》[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2013,22(6):554-559.
- [7] 于思明,裴春鹏,代丽娟,等. 补肾健骨方治疗慢性肾脏病- 矿物质和骨异常 35 例临床观察[J]. 中医药信息, 2015, 32(6): 77-79.
- [8] 王智慧. 改良中药保留灌肠法在慢性肾脏病 4 期患者中的应用观察[J]. 山东医药, 2015, 55(31): 109-110.
- [9] 蓝健姿,张春燕,程晓东,等.补肾健脾化浊方辅助治疗慢性肾脏病3、4期的疗效及对骨代谢的影响[J].新中医,2014,46(10):83-85.
- [10] 韦美丹,覃祚莲,凌彩业,等. 高渗透结肠透析并低渗透中药保留灌肠治疗慢性肾脏病 CKD 3 期临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(5): 937-938.
- [11] 霍延红,王亚平,张文博,等. 高位结肠透析配合中药保留灌肠治疗慢性肾脏病3期40例[J]. 河南中医,2014,34(11):2170-2171.

(责任编辑:吴凌)