

安全有效,笔者认为该疗法可广泛应用于DN的防治。

[参考文献]

- [1] 代庆红,王忠东.中国糖尿病的现状调查[J].中国医药指南,2011,9(13):206-208.
- [2] 崔萌,孙建平,周丽敏.尿液生物学标记物在早期糖尿病肾病的研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(3):263-265.
- [3] 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,2002:156-162,233-237,383-385.
- [4] Kwaan HC. Changes in blood coagulation, platelet function, and plasminogen plasmin system in diabetes[J]. Diabetes, 1992, 41(suppl 2): 32-35.
- [5] 罗晓群.血小板参数及凝血四项的联合检测在糖尿病患者微血管病变中的临床意义[J].实用医技杂志,2015,22(10):1074-1075.
- [6] 田忠于,张德山,张培庆,等.2型糖尿病中医证型与同型半胱氨酸的相关性研究[J].江苏中医药,2010,42(4):28-29.
- [7] P Delanaye, E Cavalier, O Moranne, et al. Creatinine- or cystatin C-based equation to estimate glomerular filtration in the general population: impact on the epidemiology of chronic kidney disease [J]. BMC Nephrology, 2013, 14(1): 57.
- [8] 赵进喜,肖永华.吕仁和临床经验集[M].北京:人民军医出版社,2009:96.
- [9] 吴琛,徐蓉娟,葛芳芳.徐蓉娟教授治疗糖尿病肾病经验摘要[J].新中医,2013,45(2):174-176.
- [10] 林善锁.当代肾脏病学[M].上海:上海科技教育出版社,2001:581.
- [11] 张振忠,豆小妮,赵宏波,等.参芪糖肾安胶囊治疗糖尿病肾病的动物实验研究[J].现代中医药,2007,27(3):69-71.
- [12] 刘梓玄.黄芪生脉饮辅助治疗病毒性心肌炎的疗效观察[J].中西医结合心血管病杂志,2016,4(14):112-113.
- [13] 马丙祥,董宠凯.丹参的药理作用研究新进展[J].中国药房,2014,25(7):663-665.

(责任编辑:吴凌)

补肾健脾方联合肾康注射液对慢性肾功能衰竭患者肾功能及氧化应激状态的影响

于绣红

丹东市中心医院肾内科,辽宁 丹东 118000

[摘要] 目的:观察补肾健脾方联合肾康注射液对慢性肾功能衰竭患者肾功能及氧化应激状态的影响。方法:选取140例慢性肾功能衰竭湿浊内蕴、脾肾气虚证患者,按照随机数字表法分为对照组和观察组各70例,对照组采用肾康注射液治疗,观察组采用补肾健脾方联合肾康注射液治疗,比较2组患者的临床疗效及24h尿蛋白定量、肾小球滤过率(GFR)、尿素氮(BUN)、内生肌酐清除率(CCr)、肌酐(SCr)等肾功能指标治疗前后的数值变化,并检测2组患者治疗前后的血清丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、还原型谷胱甘肽(GSH)、超氧化物歧化酶(SOD)水平。结果:观察组总有效率为91.43%,对照组总有效率为78.57%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,2组24h尿蛋白定量、BUN、SCr、MDA水平均低于治疗前($P < 0.05$),观察组以上4项指标值均低于对照组($P < 0.05$);2组GFR、CCr、GSH-Px、GSH、SOD水平与治疗前比较均升高($P < 0.05$),观察组5项指标值均高于对照组($P < 0.05$)。结论:慢性肾功能衰竭患者存在明显的氧化应激状态,采用补肾健脾方联合肾康注射液治疗,具有良好的临床疗效,能有效清除体内的氧自由基、提高机体的抗氧化活性,并能有效改善患者的肾功能。

[关键词] 慢性肾功能衰竭;脾肾气虚证;肾康注射液;补肾健脾方;肾功能;氧化应激

[中图分类号] R692.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2017)05-0050-04

[收稿日期] 2017-01-12

[作者简介] 于绣红(1976-),女,副主任中医师,主要从事中西医结合治疗肾脏病的临床与研究工作。

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.05.017

Effect of Bushen Jianpi Prescription Combined with Shenkang Injection on Renal Function and Oxidative Stress State in Patients with Chronic Renal Failure

YU Xiuhong

Abstract : Objective : To observe the clinical effect of Bushen Jianpi prescription combined with Shenkang injection on renal function and oxidative stress state in patients with chronic renal failure. **Methods :** Selected 140 chronic renal failure patients with syndrome of accumulation endogenous pathogenic dampness and deficiency of vital energy of spleen and kidney , and divided them into the control group and the observation group with 70 cases in each , according to the random table method. The control group was given Shenkang injection , and the observation group was given Bushen Jianpi prescription combined with Shenkang injection. Compared value variation of clinical curative effect , 24 hours urinary protein excretion , glomerular filtration rate (GFR) , blood urea nitrogen (BUN) , endogenous creatinine clearance (CCr) , serum creatinine (SCr) of the two groups before and after treatment , and detected levels of serum malondialdehyde (MDA) , glutathione peroxidase(GSH- Px) , reduced glutathione(GSH) and total superoxide dismutase(SOD). **Results :** The total effective rate was 91.43% in the observation group , and was 78.57% in the control group , the difference being significant($P < 0.05$). After treatment , 24 hours urinary protein excretion , and levels of BUN , SCr and MDA of the two groups were all lower than those before treatment($P < 0.05$) , and the four indexes of the observation group were all lower than those of the control group. Levels of GFR , CCr , GSH- Px , GSH and SOD of the two groups were all higher than those before treatment($P < 0.05$) , and indexes of the observation group were all higher than those of the control group($P < 0.05$). **Conclusion :** There is obvious oxidative stress state in chronic renal failure patients. The combination usage of Bushen Jianpi prescription and Shenkang injection has good clinical efficacy , can effectively scavenge oxygen free radicals in the body , and improve the antioxidant activity and renal function of patients.

Keywords : Chronic renal failure ; Deficiency of vital energy of spleen and kidney ; Shenkang injection ; Bushen Jianpi prescription ; Renal function ; Oxidative stress

慢性肾功能衰竭是一种十分常见的泌尿系疾病,临床主要采用血液透析、腹膜透析等多种方法综合治疗,有效提高了患者的生存质量,延长了患者的寿命,但存在一定的弊端,例如血液透析及腹膜透析疗法价格昂贵,且极易发生严重并发症,不利于患者的预后^[1]。因此,最大程度地延缓慢性肾功能衰竭患者肾功能的恶化、改善患者的氧化应激状态、提高患者的生存质量已经成为肾内科医师面临的重大挑战。中医治疗慢性肾功能衰竭有一定的优势,中医药作为延缓肾功能恶化的非透析疗法受到广大学者的关注,并在临床及实验方面进行了大量研究,取得了较满意的效果^[2],积极开展中医药治疗慢性肾功能衰竭的研究具有重要意义。笔者采用自拟补肾健脾方联合肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭患者,旨在探讨该用药方案对患者肾功能及氧化应激状态的影响,以为慢性肾功能衰竭的治疗提供参考。现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《肾脏病学》(第2版)及《内科学》(第6版)关于慢性肾功能衰竭的诊断标准:①有慢性肾脏疾病史;②存在慢性肾功能衰竭的临床症状及代谢紊乱表现;③尿素氮(BUN) > 7.5 mmol/L;④内生肌酐清除率(CCr) < 80 mL/min,

肌酐(SCr) > 133 μ mol/L。

1.2 辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]关于慢性肾功能衰竭湿浊内蕴、脾肾气虚证的辨证标准:①主症:腰膝酸软,食少纳呆,气短懒言,倦怠乏力;②次症:口中黏腻,脘腹胀满,口淡不渴,小便清长,大便不实;③舌脉象:舌淡有齿痕、少苔或苔厚,脉细滑或沉细。主症至少具备2条,次症至少具备1条,方可诊断。

1.3 分期标准 ①肾功能不全代偿期:SCr 133~177 μ mol/L,CCr 50~80 mL/min;②肾功能不全失代偿期(氮质血症期):SCr 178~442 μ mol/L,CCr 20~50 mL/min;③肾功能衰竭期:SCr 443~707 μ mol/L,CCr 10~20 mL/min;④尿毒症期:SCr > 707 μ mol/L,CCr < 10 mL/min。

1.4 纳入标准 ①符合诊断标准,分期属氮质血症期及肾功能衰竭期的患者;②辨证属湿浊内蕴、脾肾气虚证;③继发感染、电解质紊乱、高血压、酸中毒等症状得到有效控制;④年龄 > 18 岁且 < 70 岁者;⑤知情同意并签署知情同意书者。

1.5 排除标准 ①合并有肝、脑、心脏、造血系统、尿路梗阻等严重基础疾病者;②合并严重外伤、烧伤及需行手术治疗的;③出现充血性心力衰竭 ~ 级者;④妊娠期及哺乳

期患者；⑤需行透析治疗者；⑥对本研究药物过敏者。

1.6 剔除标准 ①不能坚持按治疗方案服药者；②治疗期间出现严重并发症者；③缺乏相关检查记录者；④试验期间服用其他药物者。

1.7 一般资料 本研究共纳入 140 例慢性肾功能衰竭患者，均为 2015 年 3 月—2016 年 3 月本院收治的患者。按照随机数字表法分为对照组和观察组各 70 例。对照组男 38 例，女 32 例；年龄 18~70 岁，平均(49.34± 6.46)岁；慢性肾功能衰竭病程 1~10 年，平均(6.64± 1.41)年。观察组男 40 例，女 30 例；年龄 18~70 岁，平均(49.36± 6.42)岁；慢性肾功能衰竭病程 1~10 年，平均(6.66± 1.43)年。2 组性别构成、年龄、病程等比较，差异均无统计学意义(P>0.05)，具有可比性。

2 治疗方法

2 组患者均予以高钙、低磷、优质低蛋白饮食，维持水钠平衡及控制血压，并对症予以抗感染、纠正贫血、利尿、补钙，纠正水、电解质紊乱和酸中毒，预防感染等处理。嘱患者注意休息，避免过度劳累。

2.1 对照组 采用肾康注射液(西安世纪康盛药业有限公司，规格：每支 20 mL)治疗，每次 80~100 mL 溶于 10% 葡萄糖注射液 300 mL 中静脉滴注，每天 1 次，连续治疗 4 周。

2.2 观察组 采用补肾健脾方联合肾康注射液治疗，肾康注射液的用法用量与对照组一致。补肾健脾方处方：牛大力、千斤拔、黄芪各 20 g，白术、茯苓、党参、山药、山茱萸各 15 g，大黄 10 g。随证加减：水瘀互结明显者，加用三七 10 g，益母草 15 g；湿热明显者，则加用玉米须 15 g，薏苡仁 20 g。每天 1 剂，水煎取汁 200~300 mL，分早晚 2 次温服，连续治疗 4 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 治疗前后评定临床症状积分：观察患者夜尿清长、大便不实、腰膝酸软、食少纳呆、气短懒言、畏寒肢冷、神疲乏力、肢体水肿等临床症状及体征，根据症状的无、轻、中、重程度分别记为 0 分、1 分、2 分、3 分。观察 24 h 尿蛋白定量、肾小球滤过率(GFR)、尿素氮(BUN)、内生肌酐

清除率(CCr)、血肌酐(SCr)等肾功能指标的变化，并检测 2 组患者治疗前后的血清丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、还原型谷胱甘肽(GSH)、超氧化物歧化酶(SOD)。

3.2 统计学方法 应用统计学软件 SPSS20.0 进行数据分析。计数资料以百分率(%)表示，数据比较进行χ² 检验；计量资料以(x± s)表示，符合正态分布并经方差齐性检验的数据比较进行 t 检验，否则进行秩和检验。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 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]拟定：显效：SCr 降低≥ 20%，GFR 或 CCr 增加≥ 20%，临床症状积分减少≥ 60%；有效：10%≤ SCr 降低<20%，10%≤ CCr 增加<20%，30%≤ 临床症状积分减少<60%；稳定：SCr 降低<10%或无增加，CCr 增加<10%或无降低，临床症状积分减少<30%，临床症状及体征有所改善；无效：SCr 水平增加，CCr 降低，临床症状及体征无明显改善甚至加重。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组总有效率为 91.43%，对照组总有效率为 78.57%，2 组比较，差异有统计学意义(P<0.05)。

组别	n	无效	稳定	有效	显效	总有效[例(%)]
对照组	70	15	18	20	17	55(78.57)
观察组	70	6	16	25	23	64(91.43)
χ² 值						4.538
P 值						0.033

4.3 2 组治疗前后肾功能指标比较 见表 2。治疗前，2 组 24 h 尿蛋白定量、GFR、BUN、CCr、SCr 比较，差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后，2 组 24 h 尿蛋白定量、BUN、SCr 均低于治疗前(P<0.05)，观察组以上 3 项指标值均低于对照组(P<0.05)；2 组 GFR、CCr 与治疗前比较均升高(P<0.05)，观察组 2 项指标值均高于对照组(P<0.05)。

表 2 2 组治疗前后肾功能指标比较(x± s)

组别	24 h 尿蛋白定量(g)		GFR(ml/min)		BUN(mmol/L)		CCr(ml/min)		SCr(μmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	3.36± 1.12	2.81± 1.11 ^①	16.82± 3.21	26.86± 4.52 ^①	24.12± 3.31	20.12± 2.32 ^①	18.83± 4.63	22.54± 2.16 ^①	565.46± 26.10	443.62± 22.15 ^①
观察组	3.39± 1.14	2.23± 1.09 ^②	16.85± 3.20	33.19± 4.33 ^②	24.23± 3.14	15.45± 2.29 ^②	18.92± 4.18	28.43± 2.32 ^②	565.74± 25.95	348.64± 20.36 ^②

与治疗前比较，①P<0.05；与对照组治疗后比较，②P<0.05

4.4 2 组治疗前后氧化应激指标比较 见表 3。治疗前，2 组 MDA、GSH-Px、GSH、SOD 水平比较，差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后，2 组 MDA 水平均低于治疗前，GSH-Px、GSH、SOD 水平均高于治疗前，差异均有统计学

意义(P<0.05)；观察组 MDA 水平低于对照组，GSH-Px、GSH、SOD 水平高于对照组，差异均有统计学意义(P<0.05)。

表3 2组治疗前后氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	MDA(μ mol/L)		GSH Px(UL)		GSH(μ g/L)		SOD(UL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	8.64 \pm 1.65	6.96 \pm 0.72 ^①	140.04 \pm 11.26	166.68 \pm 15.33 ^①	130.25 \pm 11.54	139.58 \pm 11.46 ^①	87.45 \pm 8.32	103.31 \pm 11.45 ^①
观察组	8.66 \pm 1.68	5.64 \pm 0.66 ^②	139.14 \pm 11.15	189.76 \pm 14.26 ^②	129.62 \pm 11.18	155.61 \pm 11.74 ^②	87.56 \pm 8.31	134.52 \pm 10.54 ^②

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

5 讨论

氧化应激状态是指机体对活性氧的清除能力降低或机体内活性氧的生成增加, 从而引起机体内活性氧的生成与清除能力失衡, 机体内活性氧过多会导致机体的损伤。研究表明, 慢性肾功能衰竭患者体内均存在程度不一的氧化应激^[4]。氧化应激在慢性肾功能衰竭的多种并发症如炎症、贫血、内皮功能障碍、促红细胞生成素(EPO)抵抗及心血管事件等的发生发展过程中有着十分重要的作用, 机体的氧化应激状态是影响慢性肾功能衰竭预后的重要因素^[5]。氧化应激状态会增强慢性肾功能衰竭患者对蛋白质和脂肪的氧化修饰能力, 从而导致MDA水平的升高及GSH-Px、SOD水平的降低。GSH-Px和SOD是抗氧化防御系统中的重要成员, 能有效延缓慢性肾功能衰竭的病情进展^[6]。

中医学认为慢性肾功能衰竭属于癃闭、关格、肾劳、水肿范畴, 发病与脾、肾密切相关^[7]。肾之阳气为机体阳气的根本, 肾气虚衰, 则固摄无权, 影响机体的水液代谢, 易损及他脏, 以脾最为常见。脾为后天之本, 主运化, 主升清降浊。水液运化失常, 水湿困脾, 脾失健运, 一同影响水液运化和气血精微的生成。脾肾亏虚日久, 患者可见神疲乏力、面白、水肿等症状。可见本病与脾肾亏虚密切相关。因此认为, 慢性肾功能衰竭属于本虚标实之证, 本虚主要为脾肾虚损, 邪实为瘀血、水毒、湿浊等, 治疗应遵从健脾、补肾、泄浊原则进行治疗^[8]。

肾康注射液是由川芎、丹参、红花、黄芪、大黄等组成的一种复方制剂, 能对肾小球系膜细胞的增殖产生抑制作用, 同时还能抑制系膜细胞分泌纤维连接蛋白, 起到减缓机体肾小球硬化的作用; 此外, 肾康注射液能有效抑制肾小管氧自由基增多及其上皮细胞肥大导致的间质损伤, 减少肾间质的纤维化, 同时还能促进毒素的排泄, 达到减轻肾脏损害的目的^[9]。

本研究采用的补肾健脾方主要从慢性肾功能衰竭的基本病机出发, 针对阴阳气血亏虚, 兼有瘀血、水毒、湿浊等实邪而组方, 以达到健脾补肾的目的^[10]。补肾健脾方中牛大力具有壮阳、养肾补虚、强筋活络之功效; 千斤拔可祛风除湿、舒筋活络; 党参补中益气、和胃生津; 大黄可活血化瘀、荡涤肠胃; 白术可健脾燥湿; 茯苓可健脾补中、渗湿利水; 黄芪补气升阳; 山药可补肾涩精, 补脾养胃; 山茱萸可涩精固脱、补益肝肾。诸药合用, 可补肾泄浊、益气健脾、利水消肿,

滋养先天之本, 补益气血生化之源, 固护机体的脾胃, 从而改善患者夜尿清长、气短懒言、神疲乏力、肢体水肿等临床症状^[11]。

本研究结果显示, 观察组疗效优于对照组, 肾功能指标及氧化应激状态指标的改善均优于对照组, 提示联合用药能有效清除体内的氧自由基、提高机体的抗氧化活性, 并能有效改善患者的肾功能, 具有重要的临床应用价值。

[参考文献]

- [1] 马文波. 调气活血补肾汤治疗慢性肾功能衰竭疗效分析[J]. 河北医药, 2014, 36(24): 3730-3732.
- [2] 武淑梅, 刘金辉, 刘兰英. 慢性肾衰中医治疗思路[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(9B): 141-142.
- [3] 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.
- [4] 沈文清, 邢艳芳, 钱捷, 等. 益肾化湿颗粒对慢性肾脏病患者微炎症和氧化应激状态的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(12): 1097-1099.
- [5] 杨楠楠, 刚晓坤, 刘青, 等. 糖尿病肾病与氧化应激[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(5): 1237-1239.
- [6] 张亚楠, 陈保民. FoxO3a 转录因子与机体氧化应激损伤的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(3): 327-331.
- [7] 陈帮明, 熊清均. 从中医文献看“慢性肾衰病”名词规范化[J]. 江西中医药, 2014, 45(8): 11-12.
- [8] 何伟明, 孙伟. 早中期慢性肾衰中医药诊治思路探讨[J]. 江苏中医药, 2009, 41(10): 4-6.
- [9] 王昱, 熊柱凤. 肾康注射液治疗老年早期糖尿病肾病的疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(22): 6370-6372.
- [10] 罗健华, 邓跃毅, 钟逸斐, 等. 补肾健脾方保护腹膜透析患者残余肾功能的前瞻性随机对照研究[J]. 临床肾脏病杂志, 2015, 15(8): 461-464.
- [11] 古剑. 健脾益肾化浊方治疗慢性肾脏病3期临床疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2015, 25(10): 934-936.

(责任编辑: 吴凌)