

益肾解毒汤联合血液透析治疗慢性肾衰竭的效果及对肾功能、氧化应激、微炎症反应的影响

马习习, 王晓星, 刘贤亮, 张小敏, 马崇宇

(六安市中医院肾内一科, 安徽 六安 237000)

摘要: 目的: 观察益肾解毒汤联合血液透析 (HD) 治疗慢性肾衰竭 (CRF) 的效果及对肾功能、氧化应激、微炎症反应的影响。方法: 选取 2021 年 12 月~2023 年 12 月我院收治的 90 例 CRF 患者, 以随机数表法分为对照组与观察组, 各 45 例。给予对照组患者 HD 治疗, 观察组在此基础上给予益肾解毒汤治疗。比较两组临床疗效、治疗前后中医证候评分、肾功能 [尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Scr)]、氧化应激 [超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)]、微炎症反应 [C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6 (IL-6)] 水平, 统计治疗期间不良反应的发生情况。结果: 观察组治疗总有效率为 88.89%, 高于对照组的 71.11%, 且中医证候评分较对照组低 ($P < 0.05$)。治疗 1 个月后两组 BUN、Scr、MDA、CRP、TNF- α 、IL-6 水平均降低, 观察组较对照组低 ($P < 0.05$); SOD、GSH-Px 水平较治疗前增加, 观察组较对照组高 ($P < 0.05$)。治疗期间两组不良反应发生率比较差异不显著 ($P > 0.05$)。结论: 益肾解毒汤联合 HD 治疗 CRF 患者的效果确切, 能有效改善患者临床症状、肾功能及氧化应激状态, 同时有助于缓解微炎症反应, 具有较高的安全性。

关键词: 益肾解毒汤; 血液透析; 慢性肾衰竭; 肾功能; 氧化应激; 微炎症反应

中图分类号: R 692.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2024) 12-0114-03

Effect of Yishen Jiedu Decoction combined with hemodialysis in the treatment of chronic renal failure and the influence on renal function, oxidative stress and micro-inflammatory response/MA Xixi, WANG Xiaoxing, LIU Xianliang, et al// (Department of Nephrology, Lu'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lu'an Anhui 237000, China)

Abstract: Objective: To observe the effect of Yishen Jiedu Decoction combined with hemodialysis (HD) in the treatment of chronic renal failure (CRF) and the influence on renal function, oxidative stress and micro-inflammatory response. Methods: Ninety patients with CRF admitted to the hospital from December 2021 to December 2023 were selected, and divided into a control group and an observation group by random number table method, with 45 cases in each group. Patients in the control group were treated with HD, and patients in the observation group were treated with Yishen Jiedu Decoction on this basis. The two groups were compared on clinical effects, traditional Chinese medicine syndrome scores, renal function [blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (Scr)], oxidative stress [superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) and glutathione peroxidase (GSH-Px)], and micro-inflammatory response [C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6)] before and after treatment. The incidence rates of adverse reactions were calculated. Results: The total response rate of the observation group (88.89%) was higher than that of the control group (71.11%), and traditional Chinese medicine syndrome scores were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After 1 month of treatment, the levels of BUN, Scr, MDA, CRP, TNF- α , and IL-6 in the two groups were reduced. The levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of SOD and GSH-Px were higher than those before treatment, and the levels in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence rates of adverse reactions in the two groups were comparable ($P > 0.05$). Conclusion: Yishen Jiedu Decoction combined with HD is effective in the treatment of patients with CRF, which can effectively improve clinical symptoms, renal function and oxidative stress, and help to alleviate micro-inflammatory response, with high safety.

Keywords: Yishen Jiedu Decoction; Hemodialysis; Chronic renal failure; Renal function; Oxidative stress; Micro-inflammatory response

慢性肾衰竭 (Chronic renal failure, CRF) 是由多种因素共同所致的一类临床综合征, 主要病理表现为肾实质进行性损伤, 患者临床症状主要包括水电解质紊乱、酸碱失衡及代谢产物潴留等, 且多数患者均伴有不同程度的恶心、呕吐等消化道反

应^[1-2]。CRF 作为临床上多种肾脏疾病的进展结局, 易引发多种并发症, 当前尚无根治性治疗方案, 主要治疗方案包括血液透析、肾移植等肾脏替代疗法^[3]。既往文献^[4-5]报道, 血液透析 (Hemodialysis, HD) 治疗能有效缓解 CRF 患者肾功能进展,

[9] Li Z L, Tu Y, Liu B C. Treatment of renal anemia with roxadustat: advantages and achievement [J]. *Kidney Diseases*, 2020, 6 (2): 65-73.
[10] 包雅各, 周红, 倪亚萍, 等. 归脾汤联合罗沙司他治疗慢性肾脏病合并肾性贫血临床研究 [J]. *新中医*, 2023, 55 (09): 64-67.
[11] 李一北, 冯占荣. 肾性贫血的中医药治疗探讨 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2016, 22 (05): 712-714.
[12] Jin C, Zhang Y, Luo C, et al. Comparison of efficacy of roxadustat and erythropoietin for the treatment of renal anemia in patients with chronic kidney disease: a retrospective study [J]. *Translational andrology and urology*, 2022, 11 (11): 1568-1576.
[13] 张鹏, 黄雪霞, 温洁莹, 等. 加味健脾益肾汤对血液透析肾性贫血患者血清白细胞介素-1、白细胞介素-6、铁调素的影响 [J]. *中医学报*, 2022, 37 (10): 2219-2224.

[14] Huang R, Fu P, Ma L. Kidney fibrosis: from mechanisms to therapeutic medicines [J]. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2023, 8 (1): 129.
[15] Patino E, Bhatia D, Vance S Z, et al. Iron therapy mitigates chronic kidney disease progression by regulating intracellular iron status of kidney macrophages [J]. *JCI insight*, 2023, 8 (1): e159235.
[16] Gulyaev S M, Turtueva T A, Nikolaeva G G. Evaluation of the antioxidant activity and anti-inflammatory effect of root extracts of *Astragalus Membranaceus*, *Scutellaria baicalensis*, and *Phlojodicarpus sibiricus* [J]. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2023, 57 (3): 378-381.
[17] 时蔡林, 李鹏, 魏林. 大黄提取物调控 p38MAPK 信号通路对慢性肾脏病大鼠肾纤维化的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44 (09): 2225-2229.

(收稿日期 2024-08-21)

延长患者生存时间,但疗程一般较长,易增加患者治疗依从性与经济压力,同时治疗期间易引起营养不良等不良反应,对疗效及患者生活质量产生不利影响,在临床应用中具有一定局限性。近年来中医药在CRF患者中的应用效果备受关注,中医认为CRF发生与患者肾脾亏虚、邪毒内蕴密切相关,治疗时应以益肾解毒、标本兼顾为原则^[6]。益肾解毒汤是由生黄芪、积雪草等多种药材组成的中药制剂,具有补脾益肾、清热解毒之效^[7]。当前益肾解毒汤联合HD在CRF患者中的应用未见相关报道,鉴于此,本研究旨在探究益肾解毒汤联合HD对CRF患者的治疗效果及对患者肾功能、氧化应激、微炎症反应的改善作用,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年12月~2023年12月我院收治的90例CRF患者。诊断标准:满足相关中西医诊断要求^[8-9],经临床病理学与影像学检查确诊,中医诊断为脾肾气虚证,患者临床表现为全身乏力、气短懒言、腰膝酸软、纳差食少,舌脉表现为舌淡且有齿痕,脉沉细。纳入标准:①与上述诊断标准相符;②年龄≥18岁;③入组前未接受其他治疗方式;④患者知情同意。排除标准:①伴有心脏、肝脏等重要脏器异常或恶性肿瘤;②具有肾脏移植史;③伴有严重感染或消化系统疾病;④具有输血史;⑤近期接受过激素或免疫抑制剂治疗;⑥对本研究药物过敏者。以随机数表法分为对照组与观察组,各45例。对照组男28例,女17例;年龄29~63岁,平均(51.02±5.45)岁;病程2~15年,平均(10.25±2.07)年;原发病为慢性肾小球肾炎22例,糖尿病肾病7例,高血压肾病8例,高尿酸肾病5例,慢性肾盂肾炎3例;肾功能分期为肾功能不全代偿期16例,失代偿期21例,衰竭期8例。观察组男26例,女19例;年龄27~62岁,平均(50.49±5.64)岁;病程2~15年,平均(9.98±2.11)年;原发病为慢性肾小球肾炎24例,糖尿病肾病7例,高血压肾病7例,高尿酸肾病5例,慢性肾盂肾炎2例;肾功能分期为肾功能不全代偿期14例,失代偿期24例,衰竭期7例。两组基线数据无明显差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均给予纠正电解质、酸碱失衡,改善贫血、抗感染,控制血糖、血压,优质低蛋白饮食及液体补充等常规对症治疗。给予对照组患者HD治疗,具体如下:采用德国贝朗透析机,透析液为Baxter Dianeal,透析器膜面积为1.3m²,钙离子浓度为1.5mmol/L,设定透析流量为

500mL/min,4h/次,3次/周。观察组在此基础上给予益肾解毒汤治疗,具体如下:益肾解毒汤药方组成为生黄芪、苏叶、六月雪、积雪草、土茯苓、生牡蛎各30g,茵陈20g,太子参、川芎各15g,淮山药、炒白术、山茱萸、失笑散、红花各10g,生大黄6g,黄连3g。用水煎服,1剂/d,300mL/剂,分早晚2次餐后口服。两组患者均持续治疗1个月。

1.3 观察指标 ①观察中医证候评分^[10]。包括全身乏力、气短懒言、腰膝酸软、纳差食少,每项计分范围为0~3分,分值与患者病情严重程度呈正相关。②观察肾功能。采用肾功能测定仪检测患者血尿素氮(BUN)与血肌酐(Scr)水平,其中Scr及BUN水平与患者肾功能损伤程度成正相关。③观察氧化应激与微炎症反应。治疗前后对两组患者行空腹静脉取血,均取血5mL,以3000r/min转速离心20min,取血清样本,采用酶联免疫吸附法检测血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)水平。④统计治疗期间两组的不良反应。

1.4 疗效标准 疗效分为^[11]:显效:中医证候评分减少≥60%,Scr水平降低≥20%;有效:30%≤中医证候评分减少<60%,10%≤Scr水平降低<20%;稳定:0%≤中医证候评分减少≤30%,0≤Scr水平降低<10%;无效:未达上述标准。总有效率=(显效+有效+稳定)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 数据经SPSS 22.0分析,计数资料以(%)表示,行 χ^2 检验。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间对比采用独立样本 t 检验,组内对比采用配对 t 检验。检验水准取0.05。

2 结果

2.1 临床疗效比较 观察组治疗总有效率为88.89%,高于对照组的71.11%($P<0.05$),见表1。

表1 临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	稳定	无效	总有效率
对照组	45	6(13.33)	13(28.89)	13(28.89)	13(28.89)	32(71.11)
观察组	45	11(24.44)	20(44.44)	9(20.00)	5(11.11)	40(88.89) [△]

注:与对照组比较,[△] $P<0.05$

2.2 中医证候评分比较 治疗1个月后观察组与对照组全身乏力、气短懒言、腰膝酸软、纳差食少各项中医证候评分均低于治疗前($P<0.05$),且观察组较对照组更低($P<0.05$)。见表2。

表2 中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	全身乏力		气短懒言		腰膝酸软		纳差食少	
		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	45	2.03±0.36	1.02±0.25 [*]	1.99±0.28	0.89±0.20 [*]	1.80±0.37	1.21±0.14 [*]	1.71±0.22	0.96±0.19 [*]
观察组	45	1.98±0.34	0.66±0.13 ^{*△}	1.98±0.25	0.76±0.14 ^{*△}	1.83±0.32	1.02±0.09 ^{*△}	1.75±0.23	0.85±0.17 ^{*△}

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较,[△] $P<0.05$ (下同)

2.3 肾功能指标比较 治疗后两组BUN、Scr水平均降低($P<0.05$),观察组较对照组更低($P<0.05$)。见表3。

2.4 氧化应激指标比较 治疗后两组SOD、GSH-Px水平较治疗前增加($P<0.05$),观察组较对照组高($P<0.05$);MDA水平较治疗前降低($P<0.05$),观察组较对照组低($P<0.05$)。见表4。

表3 肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	BUN(mmol/L)		Scr(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	17.71±2.11	11.58±1.32 [*]	517.52±24.86	465.29±18.88 [*]
观察组	45	17.82±2.06	10.74±1.25 ^{*△}	520.06±23.62	452.42±15.07 ^{*△}

表4 氧化应激指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SOD(U/mL)		MDA(nmol/mL)		GSH-Px(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	81.06±11.33	101.69±13.48 [*]	4.99±1.01	2.88±0.42 [*]	70.71±8.63	80.02±9.56 [*]
观察组	45	82.25±10.96	112.85±16.47 ^{*△}	5.03±1.02	2.34±0.37 ^{*△}	68.36±8.45	86.60±10.04 ^{*△}

2.5 微炎症反应指标比较 治疗后两组CRP、TNF- α 、IL-6水平较治疗前降低($P<0.05$),观察组较对照组低($P<0.05$)。见表5。

表5 微炎症反应指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CRP(mg/L)		TNF- α (ng/L)		IL-6(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	7.96 \pm 1.64	5.48 \pm 1.12*	49.25 \pm 15.22	38.59 \pm 11.35*	88.58 \pm 20.01	78.65 \pm 15.24*
观察组	45	7.92 \pm 1.58	5.01 \pm 0.83* Δ	50.08 \pm 16.71	31.58 \pm 10.02* Δ	90.06 \pm 22.17	72.16 \pm 12.77* Δ

2.6 不良反应的比较 观察组不良反应总发生率为4.44%(1例恶心,1例腹泻),对照组为2.22%(1例头晕),两组不良反应发生率之间的差异不显著($P>0.05$)。

3 讨论

CRF患者肾功能会出现不同程度的损伤,且该损伤过程具有不可逆性,随病情进展易诱发全身器官代谢功能障碍,危及患者生命安全^[12]。中医认为,CRF属于水肿、肾劳等范畴,与脾肾功能关系密切,常因患者正气不足,加上原发疾病与饮食习惯的影响,导致脾肾亏虚,气血不足,继而诱发浊毒瘀血等病理产物,不断加重肾脏损伤程度^[13]。CRF为本虚标实,寒热错杂之症,其主要病机在于脾肾虚损,患者由于脾失运化、气血运行无力导致下焦瘀阻,经脉阻痹,久病不愈使肾阳亏虚,内生湿浊,浊毒瘀血生火,日久则引发脏腑俱病,因此,治疗时应以益肾健脾、清热解毒、活血化瘀为主^[14]。

本研究在HD基础上给予观察组患者益肾解毒汤治疗,结果显示观察组疗效高于对照组,且证候评分较对照组低,提示益肾解毒汤联合HD治疗CRF患者的效果确切。这是因为益肾解毒汤主要药方组成包括生黄芪、苏叶、六月雪、积雪草、土茯苓、生牡蛎、茵陈、太子参、川芎、淮山药、炒白术、山茱萸、失笑散、红花、生大黄及黄连,其中生黄芪性甘温,具有补肾健脾之效,苏叶、黄连温化湿毒,六月雪、积雪草兼具解毒消肿、清热祛湿之效,六月雪、土茯苓利水健脾,清热除湿,生牡蛎软坚散结,茵陈与失笑散化湿祛浊,太子参养阴生津,淮山药滋阴补肾,山茱萸益肾固脱、补肾益精,炒白术补脾益气,川芎活血化瘀、破瘀生新,红花调经活络、通络化瘀^[15-16]。全方共用,标本同治,补中有泻,共奏益肾、解毒、调气化瘀之效。本研究显示治疗后观察组BUN、Scr水平较对照组低,说明益肾解毒汤联合HD治疗能有效改善CRF患者的肾功能。主要原因在于益肾解毒汤中含有的积雪草能通过调控患者肾脏钙离子通道,抑制肾小球系膜细胞增殖,从而下调BUN、Scr水平。现代药理研究^[17-18]已证实,生黄芪能有效促进患者机体造血干细胞的增殖与分化,抑制蛋白尿生成,发挥肾功能改善作用;山茱萸中含有的大量烯醚萜总苷能通过抑制肾小球基底膜异常增生,提高肾小球过滤功能,控制肾衰竭;另外苏叶、黄连均对肾脏损伤具有较好的改善作用。

既往研究^[19]指出,氧化应激指标对CRF患者的临床疗效影响较大,其中MDA水平与患者机体氧自由基损伤情况密切相关;SOD与GSH-Px则有利于清除脂质过氧化物,对细胞膜具有较好的保护作用。CRF患者常伴有不同程度的微炎症反应,表现为CRP、IL-6等炎症标志物水平及纤维蛋白酶升高的一类持续、慢性、低强度状态^[20]。本研究将氧化应激与微炎症反应纳入观察,结果显示治疗1个月后观察组MDA、CRP、TNF- α 、IL-6水平较对照组低,SOD、GSH-Px对照组高,证实益肾解毒汤联合HD治疗能有效改善CRF患者的氧化应激与微炎症反应。这是因为益肾解毒汤中的生牡蛎具有镇静效果,同时还能补充微量元素,吸附氨类物质,促进有害物质渗出;大黄能抑制蛋白质分解与尿素生成,促进肾脏代谢能力增强,改善患者氧化应激。另外已有研究^[21]证实,黄芪具有清热解毒之效,能有效抑制肾小球系膜细胞分泌能力,下调IL-6水平,同时还能通过调控NF- κ B信号通路抑制炎症因子表达,发挥抗炎作用。本研究中治疗期间两组不良反应无明显差异,患者症状轻微,证实益肾解毒汤联合HD治疗的安全性较高。

综上所述,益肾解毒汤联合HD治疗CRF患者的效果确切,能有效改善患者临床症状、肾功能及氧化应激状态,同时有助于缓解微炎症反应,安全性较高,具有推荐价值。

参考文献

- [1] 郑鑫,邓跃毅,严梦婷,等.中药结肠透析治疗慢性肾脏病3~4期湿浊证患者的临床效果及作用机制研究[J].世界中医药,2023,18(17):2509-2518.
- [2] Zhang W, Li P, Zhou H. Mid-short-term risk factors for chronic renal failure in children with posterior urethral valve[J]. Pediatr Surg Int, 2022, 38(9): 1321-1326.
- [3] 杭孝佳,刘永梅,杨杰,等. AVF与TCC血管通路在慢性肾衰竭患者中的血液透析效果比较及对炎症因子、营养水平和肾功能的影响[J].现代生物医学进展,2022,22(18):3539-3543.
- [4] 赵文娟,夏世国,王秦.百令胶囊辅助维持性血液透析对慢性肾衰竭尿毒症期患者微炎症状态及残余肾功能的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2022,23(11):1013-1015.
- [5] 林彬,刘丽萍,卢艳丽,等.参芪地黄汤合小承气汤灌肠联合血液透析治疗老年慢性肾脏病5期气阴两虚兼浊毒内蕴证的临床研究[J].国际中医中药杂志,2023,45(7):807-812.
- [6] 黄龙虎,吴志平,余信之,等.益肾汤联合肾衰一体化治疗对慢性肾衰竭患者血清TGF- β 1及PAI-1的影响[J].广州中医药大学学报,2022,39(5):1033-1040.
- [7] 王美香.益肾解毒汤治疗慢性肾功能衰竭临床观察[J].中国中医急症,2012,21(1):139-140.
- [8] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组.慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022年版)[J].中华肾脏病杂志,2022,38(5):453-464.
- [9] 中华中医药学会肾病分会.慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J].上海中医药杂志,2006,40(8):8-9.
- [10] 赵良斌,吴玲,陈彤,等.益肾泄浊灌液治疗慢性肾衰竭(非透析)患者62例临床疗效观察[J].四川中医,2023,41(4):105-106.
- [11] 李慧灵,张建德,叶静,等.加味玉液汤治疗气阴两虚型糖尿病肾病慢性肾衰竭疗效及对患者微炎症状态的影响[J].陕西中医,2022,43(8):1064-1067.
- [12] 杨海燕,李婷,金光辉,等.基于全科医生视角的2型糖尿病合并慢性肾脏病监测和管理中阻碍因素的质性研究[J].中国全科医学,2024,27(1):98-104.
- [13] 盛广宇,张亚亨,徐子灵,等.何立群运用清化祛瘀法治疗慢性肾脏病经验[J].上海中医药杂志,2022,56(5):19-21.
- [14] 张丽芬.基于训诂、象思维和异病同治探讨以血枯治法方药治疗慢性肾衰竭[J].环球中医药,2023,16(7):1402-1406.
- [15] 金倩倩,赵红敏,李华君,等.清浊益肾汤治疗痰湿瘀热型糖尿病肾病疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2020,29(19):2080-2084.
- [16] 曹雯,赵莺路,谭颖颖,等.益肾健脾泄浊汤治疗老年慢性肾衰竭患者的临床疗效观察[J].检验医学与临床,2023,20(13):1836-1840.
- [17] 林智慧,刘元瑞,李京洋,等.中医传承辅助系统分析中医药治疗慢性肾小球肾炎的用药规律[J].武警医学,2022,33(4):331-334.
- [18] 苗蓓亮,刘瑞琪,于丽,等.基于证素运用药对治疗肾系疾病经验[J].中华中医药杂志,2022,37(7):3920-3923.
- [19] 陈岳尧,黎海翔,符妹丽.尿毒清颗粒保留灌肠辅助西医基础疗法治疗慢性肾衰竭临床疗效及对患者肾功能、氧化应激、免疫功能的影响[J].湖北中医药大学学报,2022,24(4):33-36.
- [20] 苏浩,李海艳,尚卓,等.通腑泄浊法对慢性肾衰竭患者消化道症状及血清微炎症指标水平影响[J].辽宁中医药大学学报,2023,25(4):153-157.
- [21] 朱智瑞,皮亚妮,王静,等.黄芪提取物调节IL-6/STAT3信号通路治疗马兜铃酸I诱导肝肾损伤小鼠模型的效果观察[J].临床肝胆病杂志,2023,39(8):1903-1910.

(收稿日期 2024-03-20)