

146例慢性肾功能衰竭患者临床分型及相关生化指标研究

钟建¹ 何立群² 丁小强¹

摘要 目的:观察慢性肾功能衰竭(CRF)中本虚证、标实证所占比例以及相兼情况,分析中医证型与相关生化指标的关系。方法:对146例CRF患者进行中医辨证,并检测相关生化指标,对数据采用单因素方差分析组间比较统计。结果:(1)本虚证中以脾肾气阴两虚证最多,标实证中以湿热证最多;(2)标实证中湿浊证患者血清肌酐、尿素氮均显著高于湿热证和血瘀证;(3)血瘀证患者纤维蛋白原显著高于湿热、湿浊两证。结论:CRF的发生、发展与湿证关系密切,多表现为湿浊、湿热、血瘀、湿瘀等标实证型,在生化指标上主要与肾功能、血液动力学等异常有关。

主题词 肾功能衰竭,慢性/血液 辨证分型

Study on Clinical Syndrome Classification and Related Biochemical Indexes in 146 Cases of Chronic Renal Failure

Zhong Jian¹, He Liqun², Ding Xiaoqiang¹

(¹. Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200032; Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of TCM)

Objective: To observe the ratio of the syndrome of deficiency in origin to the syndrome of excess in superficiality in chronic renal failure (CRF) and co-existent states, and to analyze the relationship between TCM syndrome types and related biochemical indexes. **Methods:** TCM syndrome differentiation was carried out and related biochemical indexes were determined in 146 cases of CRF. The data were compared and analyzed with single factor analysis of variance between groups. **Results:** (1) Deficiency of both qi and yin of spleen and kidney was the most frequently-appeared type in the deficiency syndrome, and damp-heat syndrome was the most frequently-appeared type in the excess syndrome; (2) Serum creatinine (SCr) and blood uria nitrogen (BUN) in the patient of damp-turbid syndrome in the excess syndrome were significantly higher than those in the patient of damp-heat and blood stasis syndrome; (3) Fibrin in the patient of blood stasis was significantly higher than that in damp-heat syndrome and damp-turbid syndrome. **Conclusion:** Generation and development of CRF are closely related with dampness syndrome, usually marked by syndrome of damp-turbid, damp-heat, blood stasis, damp-stagnation, and was mainly related with abnormal renal function and hemorheologic indexes in the biochemical indexes.

Key Words Renal failure, chronic/blood; TCM syndrome classification

中医有关慢性肾功能衰竭(CRF)的论述散见于“关格”、“水肿”、“癃闭”、“呕吐”、“溺毒”等文献中。历代医家对该病病因病机的论述甚为丰富,多以脏腑辨证为纲,从肺、脾、肾三脏加以阐述。但这一传统的看法只强调了脏腑在水液运行中所起的作用,停留在“肺、脾、肾亏虚”、“水湿泛滥”之表层,忽视了更深层次的病理变化过程,有碍CRF临床疗效的提高。在CRF的发展变化过程中,邪实方面的湿、浊、瘀、毒始终贯穿于疾病的不同阶段,是导致病情进行性恶化的主要病理环节。因此,本文从临床证型入手,探讨CRF中医临床辨证规律及其与生化指标的关系。

1 临床资料

1.1 一般资料:2001年9月~2004年3月住院及部分门诊CRF确诊患者,分别来自上海中医药大学附属曙

光医院肾内科、复旦大学附属中山医院肾内科,以原发性慢性肾小球肾炎为主,同时包括高血压肾病、糖尿病肾病、痛风性肾病、药物性肾损害等。

本次研究共收入146例患者,其中住院患者130例,门诊患者16例,男性68例,女性78例,男女之比为0.87:1,女性稍多于男性。年龄22~82岁,平均(58.34±14.56)岁。所收患者中慢性肾炎90例,高血压肾病30例,糖尿病肾病15例,痛风性肾病5例,药物性肾损害6例。肾功能衰竭平均程度及范围:血肌酐(SCr)平均(422.805±262.117)μmol/L,范围在133~1335μmol/L之间;血尿素氮(BUN)平均(17.133±7.941)mmol/L,范围在8.0~46.6mmol/L之间;内生肌酐清除率(Ccr)平均(26.499±19.447)ml/min,范围在3.0~76ml/min之间。

1.2 西医诊断及中医辨证标准:西医诊断标准参照中华内科杂志编委会肾脏病专业组1993年拟定的标准制定。(1)CRF诊断标准:①Ccr<80ml/min;②SCr>

1 复旦大学附属中山医院肾内科,上海市医学院路138号

(200032) (C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

2 上海中医药大学附属曙光医院肾内科

收稿日期:2005-04-29;修回日期:2005-06-30

133 $\mu\text{mol/L}$; ③有慢性肾脏病或累及肾脏的系统性疾病病史。(2) CRF 临床分期: ①肾功能不全代偿期: $\text{Ccr} 50 \sim 80 \text{ ml/min}$, $\text{SCr} 133 \sim 177 \mu\text{mol/L}$; ②肾功能不全失代偿期: $\text{Ccr} 20 \sim 50 \text{ ml/min}$, $\text{SCr} 178 \sim 442 \mu\text{mol/L}$; ③肾功能衰竭期: $\text{Ccr} 10 \sim 20 \text{ ml/min}$, $\text{SCr} 443 \sim 707 \mu\text{mol/L}$; ④尿毒症期: $\text{Ccr} < 10 \text{ ml/min}$, $\text{SCr} > 707 \mu\text{mol/L}$ 。

中医辨证标准以 1987 年 9 月天津第二次全国中医肾脏病研讨会 CRF 中医临床分型为主要依据, 同时参考卫生部 1993 年发布的《中药新药临床研究指导原则》中 CRF 临床分型, 制定 CRF 辨证积分表。本虚证分为: 脾肾气虚型、脾肾阳虚型、脾肾气阴两虚型、肝肾阴虚型、阴阳两虚型; 标实证分为湿热型、湿浊型、血瘀型、湿热挟瘀(湿瘀)型、其他型。

1.3 纳入标准: $\text{Ccr} < 80 \text{ ml/min}$; $\text{SCr} > 133 \mu\text{mol/L}$; 有慢性肾脏病或累及肾脏的系统性疾病病史。

1.4 排除标准: 排除恶性肿瘤、严重血液疾病、严重心脑血管病、严重感染及其他严重原发疾病患者; 排除不能配合采血, 无法进行相关生化检测者。

2 方法

2.1 实验室指标及方法: (1) 血常规: 红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、红细胞压积(HCT)。(2) 血脂: 总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)。(3) 肾功能: SCr 、 BUN 、 Ccr 、24 小时尿蛋白(24hPro)。(4) 血液动力学: 血浆黏度、红细胞沉降率、血沉K 值、纤维蛋白原。以上指标均在上海中医药大学附属曙光医院生化室测定。

2.2 统计学方法: 数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, SPSS 11.0 软件统计, 采用单因素方差分析组间比较。

3 结果

3.1 CRF 本虚证、标实证相互比例关系: 本次研究者 146 例, 本虚证: 脾肾气阴两虚证 74 例(50.68%), 肝肾阴虚证 31 例(21.23%), 脾肾阳虚证 27 例(18.49%), 脾肾气虚证 14 例(9.59%), 阴阳两虚证仅 1 例。标实证: 湿热证 68 例(46.58%), 血瘀证 34 例(23.29%), 湿浊证 21 例(14.38%), 湿瘀证 18 例(12.33%), 其他型占 3.42%。

各本虚证所兼标实证: 脾肾气阴两虚证中兼湿热者高达 58.11%, 兼血瘀者达 21.62%; 肝肾阴虚证中兼湿热证和血瘀证各占 48.39% 和 35.48%; 脾肾阳虚证中兼湿浊证和湿热证各占 33.33% 和 25.93%; 脾肾气虚证以兼湿浊证为主, 占总数的 42.86%, 其次为湿热和湿瘀, 各占 21.43%。

3.2 CRF 湿热证、湿浊证、血瘀证、湿瘀证与肾功能

分期的关系: 湿热证: 代偿期 10 例(14.71%)、失代偿期 29 例(42.65%)、肾衰竭期 18 例(26.47%)、尿毒症期 11 例(16.18%)。

湿浊证: 代偿期、失代偿期各 3 例(14.29%)、肾衰竭期 7 例(33.33%)、尿毒症期 8 例(38.10%)。血瘀证: 代偿期 3 例(8.82%)、失代偿期 18 例(52.94%)、肾衰竭期 8 例(23.53%)、尿毒症期 5 例(14.71%)。湿瘀证: 代偿期 3 例(16.67%)、失代偿期 6 例(33.33%)、肾衰竭期 7 例(38.89%)、尿毒症期 2 例(11.11%)。

3.3 CRF 各本虚证血常规指标比较: 表 1 示, HCT 比较, 脾肾气虚、脾肾阳虚两证显著低于肝肾阴虚证($P < 0.05$); RBC 比较, 各本虚证差异无显著性($P > 0.05$); Hb 比较, 各证间差异无显著性($P > 0.05$), 由低到高依次为: 脾肾气虚证、脾肾阳虚证、脾肾气阴两虚证、肝肾阴虚证。

表 1 CRF 各本虚证血常规指标比较($\bar{x} \pm s$)

证型	例数	RBC($\times 10^{12}$ 个/L)	HCT(L/L)	Hb(g/L)
脾肾气虚	14	2.916 ± 0.926	$0.254 \pm 0.871^*$	89.929 ± 28.264
脾肾阳虚	27	3.016 ± 0.747	$0.264 \pm 0.673^*$	93.000 ± 22.663
脾肾气阴两虚	70	3.367 ± 0.889	0.297 ± 0.779	103.843 ± 25.429
肝肾阴虚	30	3.340 ± 0.839	0.309 ± 0.711	106.100 ± 25.785

与肝肾阴虚证比较, $*P < 0.05$

3.4 CRF 各本虚证肾功能指标比较: 各本虚证 SCr 、 BUN 、 Ccr 比较, 差异无显著性($P > 0.05$)。

3.5 CRF 各标实证肾功能指标比较: 表 2 示, SCr 、 BUN 值比较, 湿浊证均显著高于湿热证和血瘀证($P < 0.05$); Ccr 比较, 各证型间差异无显著性($P > 0.05$)。

表 2 CRF 各标实证肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

证型	例数	$\text{SCr}(\mu\text{mol/L})$	$\text{BUN}(\text{mmol/L})$	$\text{Ccr}(\text{ml/min})$
湿热	68	$395.603 \pm 253.208^*$	$16.600 \pm 7.778^*$	27.678 ± 19.405
湿浊	21	557.381 ± 304.980	21.175 ± 9.599	23.794 ± 23.714
血瘀	33	$376.603 \pm 244.118^*$	$15.721 \pm 7.279^*$	26.753 ± 17.197
湿瘀	17	463.000 ± 223.324	17.218 ± 6.736	27.419 ± 20.614

与湿浊证比较, $*P < 0.05$

3.6 CRF 各标实证 24h 尿蛋白指标比较: 24hPro 比较, 血瘀证 [2.171 ± 1.997 g] 显著高于湿热证 [1.225 ± 1.262 g] ($P < 0.05$), 由高到低依次为: 血瘀证、湿瘀证、湿浊证、湿热证。

3.7 CRF 各标实证血脂指标比较: TC、TG、HDL、LDL 比较, 各证间差异无显著性($P > 0.05$)。TG 由高到低依次为: 湿热证、血瘀证、湿浊证、湿瘀证; TC 由高到低依次为: 湿瘀证、血瘀证、湿热证、湿浊证。

表3 CRF 本虚证血液动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

证型	例数	血黏度(η b)	红细胞沉降率(mm/h)	血沉K 值	纤维蛋白原(g/L)
脾肾气虚	13	1.611 $\pm$ 0.044	49.539 $\pm$ 19.535	105.925 $\pm$ 22.773	2.931 $\pm$ 0.743
脾肾阳虚	26	1.629 $\pm$ 0.056	49.154 $\pm$ 13.948	104.572 $\pm$ 29.703	3.169 $\pm$ 0.557
脾肾气阴两虚	62	1.644 $\pm$ 0.064	46.984 $\pm$ 14.946	111.466 $\pm$ 34.654	3.018 $\pm$ 0.579
肝肾阴虚	25	1.623 $\pm$ 0.056	40.040 $\pm$ 18.411*	105.152 $\pm$ 36.849	3.196 $\pm$ 0.714

与脾肾阳虚证比较, * $P < 0.05$

表4 CRF 标实证血液动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

证型	例数	血黏度(η b)	红细胞沉降率(mm/h)	血沉K 值	纤维蛋白原(g/L)
湿热	58	1.633 $\pm$ 0.063	43.535 $\pm$ 16.239	106.748 $\pm$ 29.647	3.014 $\pm$ 0.523*
湿浊	17	1.617 $\pm$ 0.052	48.706 $\pm$ 18.068	99.247 $\pm$ 26.724	2.912 $\pm$ 0.646*
血瘀	32	1.648 $\pm$ 0.662	49.387 $\pm$ 13.129	114.457 $\pm$ 35.595	3.338 $\pm$ 0.643
湿瘀	15	1.639 $\pm$ 0.053	48.067 $\pm$ 17.592	108.200 $\pm$ 40.597	3.063 $\pm$ 0.733

与血瘀证比较, * $P < 0.05$

3.8 CRF 各本虚证血液动力学指标比较:表3示,红细胞沉降率比较,脾肾阳虚证显著高于肝肾阴虚证($P < 0.05$);血黏度、血沉K 值、纤维蛋白原比较,各证间差异无显著性($P > 0.05$)。

3.9 CRF 各标实证血液动力学指标比较:表4示,纤维蛋白原比较,血瘀证显著高于湿热证和湿浊证($P < 0.05$),由高到低依次为:血瘀证、湿瘀证、湿热证、湿浊证;血黏度、红细胞沉降率、血沉K 值等比较,各证间差异无显著性($P > 0.05$)。

4 讨论

本次研究的146个CRF病例中,本虚证中以脾肾气阴两虚证最多,标实证中以湿热证最多。脾肾气阴两虚证兼湿热者占其总例数的58.11%,与其他标实兼证相比有明显差异。此外,肝肾阴虚证兼湿热者亦明显高于其他标实兼证,提示脾肾气阴两虚、肝肾阴虚两证水湿易于热化形成湿热。分析其原因可能有:气虚易生湿,阴虚易生热,二者相合,续生湿热。《素问·评热病论篇》:"邪之所凑,其气必虚。阴虚者阳必凑之。"清·汪蕴谷云:"且内湿之症,属阴虚者,因湿生热而阴愈虚,阴虚则精血内耗,而湿热反羁留而不动^[1]。"气阴两虚与湿热同为CRF最基本的病理表现之一,其形成与肺、脾、肾三脏的水液代谢紊乱密切相关。其一,热证初起轻者仅耗伤无形之阴气。若热邪久羁,必伤有形之阴质。故阴虚而兼有湿热者,极易耗伤脾肾气阴。脾不能运化而湿热蕴滞,肾不能藏精而真阴亏损,乃成脾肾气阴两虚之证。其二,脾肾气阴两虚、肝肾阴虚者机体防御外邪能力较差,对外来的湿热之邪更具易感性。近年来,CRF气阴两虚证患者较以往显著增多,有学者分析认为,可能与体质、生活、环境等因素的改变密切相关^[2]。除此之外,由于许多慢性肾炎患者前期大量使用

糖皮质激素,造成体内物质能量代谢异常,或在CRF治疗中,医家滥用温燥补药等,均可导致阴精亏损、虚火内炽,也是导致脾肾气阴两虚的重要原因。

与肝肾阴虚证相比,脾肾气虚、脾肾阳虚两证HCT 均有显著下降,其中脾肾气虚证最低,脾肾阳虚证次之。脾为仓禀之官,主运化水谷、生化气血,在CRF后期,脾肾衰败,浊毒内蕴,气血亏虚,多数患者可出现严重的贫血。现代医学认为,HCT 是血细胞在血液中所占的比值,与血中红细胞的数量、大小、血浆容量有关,常用来诊断贫血并判断其程度^[3]。CRF 患者肾小球大量毁损、肾功能严重下降,肾小球旁器分泌的促红细胞生成素急剧减少,造成贫血不断加重,主要表现为HCT、Hb、RBC 等血常规指标进行性下降。据此,有学者认为,CRF 中肾元虚衰、气血亏虚与SCr 上升、残存肾单位减少、Hb 下降相结合能正确反映"正气"衰败的一面,这似乎是中医肾元虚衰本质的重要反映^[4]。

临床上,CRF 患者血液动力学常表现为高度浓稠性、高度黏滞性、高度聚集性。国内外一系列研究也证实,在许多不同类型肾小球疾病患者体内存在着高凝状态,其程度往往与肾脏病变严重性和活动性相一致。有学者认为,血瘀存在于多种肾脏疾病的发展过程中,许多肾炎患者由于外来异种抗原引起体内相关抗体大量产生,形成抗原抗体复合物,沉积于肾小球毛细血管壁,可引起炎症反应及微血栓形成,导致肾小球内毛细血管和全身血液出现高凝状态和血瘀现象。最主要的病理表现是肾小球毛细血管栓塞、玻璃样变及纤维化,从而导致CRF 的发生^[5]。可见,血瘀是导致CRF 发生、发展的重要病理因素。由于CRF 患者血流缓慢、血脂升高,血液动力学异常,血液呈现出高凝状态,表现出皮肤瘀斑、舌质紫暗等症状。因此,利用现代医学的血

液动力学检测,再结合相应的皮肤瘀斑、舌质紫暗等症状,对临床诊断 CRF 血瘀证似有重要价值。

在本次研究的 CRF 患者中,各标实证 TC、TG 值比较差异无显著性,但存在以下趋势:TC:湿瘀证、瘀血证、湿热证、湿浊证;TG:湿热证、瘀血证、湿浊证、湿瘀证。曾有医家通过动物实验研究发现,湿热证及湿热挟瘀证 TG、TC、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 B 均显著升高,高密度脂蛋白胆固醇则显著降低,其中 TG 与湿热关系似乎更紧密^[6]。据本次研究,从 CRF 代偿期发展至终末期,多数病例是从脾肾气虚、肝肾阴虚进入脾肾气阴两虚,再逐渐发展成脾肾阳虚甚至阴阳两虚,绝大多数的终末期肾病患者机体处于阴阳衰惫状态。中医理论认为,肾之阴阳为一身阴阳之根本,其藏精、主水液、司开阖,与人体物质代谢以及气机的升降出入息息相关。肾元衰败,气机逆乱,升降出入受碍,必致水湿、瘀血、浊毒留滞体内,造成因虚致实、虚中夹实的种种证候。据此,有学者认为,湿热、湿浊、血瘀等证的出现,是 CRF 病理变化的本质反映,不应被单纯视为标证。湿热、湿浊、血瘀等实证与脾肾虚损各证不存

在标本之分^[7]。这种观点可以通过大量的病例分析统计加以证实,目前许多临床实践已证明清热利湿、解毒活血中药在急、慢性肾炎乃至 CRF 阶段治疗中不但用量大,而且用药时间也较长,CRF 湿热、湿浊、血瘀证病情的改善,与用药有明显的量效关系,对提高 CRF 的临床疗效、改善患者的预后起重要作用。

参考文献

- 1 刘鹏举主编.中医古籍临证必读丛书·杂证会心录·长沙:湖南科学技术出版社,1999:1110.
- 2 时振声主编.时氏中医肾脏病学.北京:中国医药科技出版社,1997:569.
- 3 陈文彬主编.诊断学.第5版.北京:人民卫生出版社,2001:257.
- 4 万力生.宏观与微观结合辨治肾功能衰竭.湖南中医药导报,2000,6(8):3~4.
- 5 陈可冀,史载祥主编.实用血瘀证学.北京:人民卫生出版社,1999:437,442.
- 6 余江毅.慢性肾病瘀血与湿热病理的临床和实验研究.辽宁中医杂志,1995,22(2):91~92.
- 7 欧阳锴.肾炎临床研究的有关问题.中医杂志,1993,34(12):754~755.

稳心颗粒治疗早搏 50 例

彭程*

近年来,我们用稳心颗粒(咸阳步长制药有限公司)治疗早搏 50 例,收到较好效果,现报告如下。

1 临床资料

1.1 病例选择:选择 100 例病情较稳定的频发房性早搏和室性早搏患者,其中房性早搏 52 例,室性早搏 34 例(Lown 分级为 2~3 级),房性早搏并室性早搏 11 例,交界性早搏 3 例。除急性心肌梗死、急性中毒及电解质紊乱所致的早搏。随机分为治疗组和对照组各 50 例,两组患者在性别、年龄、心律失常类型等方面差异均无显著性($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准:诊断依据心电图及 Holter 结果,标准依据 1988 年《美国心脏病学会杂志》温特斯等制定的心律失常诊断标准。

2 治疗方法

治疗组服用稳心颗粒,每次 9g,每日 3 次,对照组服用门冬氨酸钾镁片,每次 596mg,每日 3 次,按病情调整剂量。两组对原发病的用药不变,疗程均为 4 周。治疗前测心率、血压、一分钟早搏数、心电图及 Holter 和超声心动图等。在服药期间每周作心电图并记录病情及副作用,同时观察症状的改善情况。用药前后分别检查血常规、尿常规、大便常规、肝功能、肾功能、心肌酶

及电解质。

3 治疗结果

3.1 疗效评定标准:早搏完全消失为治愈;早搏减少 75% 以上为显效;早搏减少 50%~75% 为有效;早搏减少不足 50% 为无效。

3.2 结果:治疗组 50 例,治愈 3 例,显效 9 例,有效 30 例,无效 8 例,总有效率为 84%;对照组 50 例,治愈 5 例,显效 12 例,有效 22 例,无效 11 例,总有效率为 78%。两组比较差异无显著性($P>0.05$)。

3.2 副作用:治疗组无明显副作用,血常规、尿常规及肝、肾功能均无异常发现。5 例有颜面潮红、胃肠反应,未给予处理自行缓解。对照组有胃肠反应 2 例,心率减慢 11 例,窦性心动过缓 5 例,Q-T 延长 1 例。

4 讨论

治疗心律失常的药物均有不同程度的不良反应,且有致心律失常的作用。近年门冬氨酸钾镁得到较广泛的应用,本文结果说明,稳心颗粒与门冬氨酸钾镁治疗早搏均有较显著的效果。但两组治疗前后的心电图、心率、P-R 间期、Q-T 间期对比,提示门冬氨酸钾镁减缓心率的副作用明显,而稳心颗粒主要由党参、黄精、三七、甘松、琥珀五味中药组成,其中甘松含有缬草酮及甘松酮,具有膜抑制作用及延长动作电位作用,能有效抑制折返激动可纠治早搏等心律失常,且毒副作用小,无致心律失常作用,值得在临床中广泛应用。

* 新疆维吾尔自治区人民医院乌鲁木齐西池路 91 号 (830001)

收稿日期:2006-03-09