

维持性血液透析对尿毒症患者证候转化的影响

李 深* 熊仁芬 张改华 刘文军 岳玉和

中国中医科学院广安门医院肾病科,北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号,100053)

* 通讯作者:lishen58173@163.com,13681116668

[摘要] 目的 观察维持性血液透析(MHD)对尿毒症患者中医证候转化的影响,为中医药干预改善透析患者预后提供初步依据。方法 对 164 例 MHD 患者进行 12 个月随访调查,自拟中医辨证量表每月对患者进行一次中医辨证以及全血细胞分析及透析治疗前后的生化检测,取与纳入及随访终点(随访至 12 个月或死亡)最近一次的中医辨证结果及实验室检查作为观察内容,对患者中医证候演变情况与随访期内的临床指标以及预后变化的关系进行分析。结果 接受 MHD 治疗后,部分年轻患者转向无虚损证表现,而大多数 MHD 患者仍呈现“本虚标实”特点。新进入 MHD 治疗的患者中发生证候转变的比例较高,其中呈现从脾肾阳虚向其他证型转化的患者死亡率降低;长期 MHD 患者中肝肾阴虚证所占比例较高,肝肾阴虚证向阴阳两虚证转化的死亡率增高。不同虚损证患者在预后、透析充分性和营养状态方面存在差异($P<0.05$),肝肾阴虚证患者优于脾肾阳虚证和阴阳两虚证患者($P<0.05$)。结论 尿毒症患者进入 MHD 后中医证候的演变伴随着预后发生变化,主动采取适当的中医药干预对提高 MHD 患者的生存率和生活质量有益。

[关键词] 维持性血液透析;尿毒症;中医辨证;证候转化

Effect of Maintenance Hemodialysis on the TCM Syndrome Transformation in Uremic Patients

LI Shen, XIONG Renfen, ZHANG Gaihua, LIU Wenjun, YUE Yuhe

(Guanganmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of maintenance hemodialysis (MHD) on the TCM syndrome transformation in uremic patients for providing basis of TCM intervention to improve the prognosis of such patients. **Methods** Totally 164 MHD patients involved in this 12-month follow-up study were monthly diagnosed with TCM syndrome differentiation with a self-made TCM syndrome scale and determined with an analysis on whole blood cells as well as biochemical detections before and after hemodialysis. The most recent TCM diagnosis and laboratory examination to the follow-up finishing point (followed to the end of 12th month or death) were taken as the observation contents to analyze the relation between the development of TCM syndromes and the changes of clinical indices within the follow-up period and the prognosis of patients. **Results** After accepting MHD, the health state of some younger patients improved significantly and changed to non-deficiency syndrome, while most MHD patients presented Ben-root deficiency with Biao-symptom excess syndrome. The higher percentage of syndrome transformation occurred in the patients newly accepted MHD, of it, yang deficiency of spleen and kidney transformed to other syndromes got lower mortality. The higher percentage of yin deficiency of liver and kidney was in the long-term MHD patients, and the mortality was getting higher when yin deficiency of liver and kidney transformed to both yin and yang deficiency. There existed difference in the prognosis, full hemodialysis or not, and nourishment condition of the patients with deficiency syndrome ($P<0.05$). The effect of the yin deficiency of liver and kidney group was better than that of the yang deficiency of spleen and kidney and both yin and yang deficiency ($P<0.05$). **Conclusion** The TCM syndromes of uremic patients after entering into MHD get developed with the changes of prognosis. Applying proper TCM intervention will benefit the improvement of survival rate and quality of life of MHD patients.

Key Words maintenance hemodialysis (MHD); uremia; syndrome differentiation; syndrome transformation

维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)是尿毒症患者赖以生存的最重要的治疗手段,提高 MHD 患者的生存率和生活质量仍是医学界的重大挑战。据“北京市血液透析质量控制和改进中心”提供的 2007 年在透患者的死亡率为 76.2%^[1],是北京市普通人群每千人死亡数的 15.49 倍^[2];而一项由全球多国参加的“透析转归和

实践模式研究(DOPPS)”数据显示,从 1996—2002 年,MHD 患者一年死亡率在日本为 6.6%,在欧洲为 15.6%,而在美国为 21.7%^[3]。针对患者证候的演变规律,给予适当的中医药干预能否在改善 MHD 患者的预后方面发挥作用值得思考。因此,我们采用横断面调查的方法,对在我院透析中心进行 MHD 的患者进行中医证候的调查与随访,旨在

为今后开展中医药干预以改善 MHD 患者的预后提供依据。

1 临床资料

1.1 一般资料

本研究共纳入患者 164 例,均为 2009 年 1 月至 12 月 31 日在广安门医院接受规律性血液透析(每周透析 ≥ 2 次,每次透析 3.5~4.0h)超过 3 个月者。其中男 70 例,女 94 例。年龄 19~87 岁,平均(62.45 $\pm$ 13.87)岁,透析龄:3~245 个月,中位数 20 个月。

1.2 纳入标准

①符合 2010 年卫生部颁发的《血液净化标准化操作规程》^[4]中“血液透析”适应症情况的患者。②临床资料完整,自愿参加本研究。

2 方法

2.1 研究方法

研究开始前参考中华中医药学会肾病分会 2006 年通过的《慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定》^[5]以及《中医证候鉴别诊断学》^[6]制定中医辨证量表。调研前对研究人员进行了一致性检验,具有良好的信度,以横断面调查的研究方法,由副主任医师、主治医师各 1 名以现场问卷调查方式对患者纳入时以及其后每月进行 1 次证候评价,直至随访终点(随访至 12 个月或死亡)。中医四诊信息采集时间为患者开始透析后 1h。综合两名医师的调查结果得出辨证结论,分析患者证候特点与其在随访期内的临床指标以及预后变化的关系。

2.2 透析处方及合并症处理

MHD 患者采用集中供应的碳酸盐透析液,离子浓度:Na⁺ 137mmol/L, K⁺ 3.0mmol/L, Ca²⁺ 1.5mmol/L, HCO₃⁻ 30mmol/L, 透析液流速 500ml/min。尿毒症合并症的处理参照文献^[4]要求进行。

2.3 观察指标

收集患者的性别、年龄、透析龄、透析前/透析后体重和血压、身高等一般资料,记录透析过程中有无不适反应;每月对患者进行 1 次全血细胞分析、透析治疗前后的生化检测,取与纳入及随访终点最近的 1 次实验室检查结果进行观察。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 11.5 软件,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析,率的比较采用卡方检验。

3 结果

3.1 纳入研究时患者的中医证候分布

大部分患者中医证候以“本虚标实”为特点,本虚以气虚表现为主,即神疲乏力,面色少华,气短懒言,脉细;在气虚基础上有偏于肝肾阴虚、脾肾阳虚及阴阳两虚的不同。以肝肾阴虚证为著则见:口咽干燥,心胸烦热,腰膝酸软,双目干涩或视物昏花,大便干燥,虚烦不寐,舌体瘦薄、舌质红而干、少苔,脉弦细;脾肾阳虚证为著则见:面色 $\text{\textcolor{teal}{\text{pale}}}$ 或 $\text{\textcolor{teal}{\text{dark}}}$,形寒肢冷,嗜卧懒言,便溏,舌淡红或淡胖,脉弱或沉迟;阴阳俱虚证者,表现为形体羸弱,畏寒恶热,口干喜饮,少气懒言,舌淡而少津,脉微细数。标实中最常见瘀血阻络证(面色晦暗,腰腿甚或全身疼痛,局部疼痛入夜尤甚,肌肤甲错,舌暗有瘀斑、脉涩)、浊毒内停证(恶心纳呆,皮肤瘙痒,口臭口苦,腹胀便秘、或便秘与溏泻交替出现,舌苔腻,脉滑)和水饮痰湿证(周身浮肿,胸水、腹水、心包积液,心悸喘咳痰多,呕吐痰涎,脉滑)。见表 1。

表 1 纳入患者的中医证候及分布

证候分类	证型	例数	百分比
虚损证	无虚损证	11	6.71
	脾肾阳虚	56	34.15
	肝肾阴虚	82	50.00
	阴阳两虚	15	9.15
标实证	无明显实邪	22	13.41
	瘀血阻络	46	28.05
	浊毒内停	27	16.46
	水饮痰湿	6	3.66
	两种以上相兼	63	38.41

3.2 随访期内虚损证患者的预后及虚损证再分布比较

本研究观察到部分患者经规律的 MHD 治疗,精神、体力、睡眠好转,食欲增强,能从事一定体力劳动,正常工作生活,无明显虚损表现;其余大部分患者中医证候仍以“本虚标实”为特点。标证(实邪)常几种相兼出现,并可随感染、容量负荷变化、透析进程顺利与否等时有改变,但虚损证始终存在,且性质总体变化不大。因此,我们在分析中医证候演变特点及其与预后的关系时,以虚损证的演变为切入点进行观察和分析。基于患者中医证候可能随着 MHD 的进行发生转变的假设,我们按“透析龄”不同分别对患者随访终点时虚损证再分布情况以及随访期内不同虚证组的死亡事件发生情况进行分析。

表 2 随访期内虚损证患者的预后及虚损证再分布情况[例(%)]

证型	入组时(164 例)		终点随访存活(138 例)		随访期死亡(26 例)	
	透析龄≤12 个月	透析龄>12 个月	透析龄≤12 个月	透析龄>12 个月	透析龄≤12 个月	透析龄>12 个月
无虚损证	2(4.88)	9(7.32)	6(20.00)	9(8.33)	0	0
脾肾阳虚	16(39.02)	40(32.52)	2(6.67)	27(25.00)	5(45.45)	2(13.33)
肝肾阴虚	17(41.46)	65(52.84)	15(50.00)	58(53.70)	1(9.10)	1(6.67)
阴阳两虚	6(14.63)	9(7.32)	7(23.33)	14(12.96)	5(45.45)	12(80.00)
合计	41(100.00)	123(100.00)	30(100.00)	108(100.00)	11(100.00)	15(100.00)

表 3 随访终点时不同虚损证患者透析相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

随访终点证型	例数	年龄(岁)	Kt/V	Alb(g/L)	Hb(g/L)
无虚损证	15	48.50±15.16	1.47±0.27	41.80±3.30	114.64±10.47
脾肾阳虚证	36	67.17±11.20*	1.34±0.32*	36.62±3.79*	103.23±15.91*
肝肾阴虚证	75	58.26±13.54	1.52±0.32	38.99±4.18	108.92±18.00
阴阳两虚证	38	70.56±11.05*	1.28±0.28*	33.97±4.18*	88.48±21.43*

注:与肝肾阴虚证比较,* $P<0.05$

表 2 示,164 例 MHD 患者 1 年随访期内,死亡 26 例,其中透析龄≤12 个月的 41 例患者中 1 年随访期内死亡 11 例,占 26.83%(11/41);透析龄>12 个月的 123 例患者中,1 年随访期内死亡 15 例,占 12.20%(15/123),经卡方检验, $\chi^2=4.94,P=0.03$,提示与透析龄 1 年以上的患者相比,新进入 MHD 的患者的死亡风险较高。

至随访终点时脾肾阳虚证、肝肾阴虚证及阴阳两虚证患者死亡率分别为:19.44%(7/36)、2.67%(2/75)和 44.74%(17/38), $\chi^2=31.12,P=0.00$,阴阳两虚证患者死亡率较高,肝肾阴虚证患者较低。不论在新进入透析还是长期 MHD 患者,阴阳两虚证患者的死亡率均较高。

在新进入 MHD 的 41 例患者中,脾肾阳虚证与肝肾阴虚证患者所占比例大致相当,分别为 39.02%、41.46%,而随访终点存活的患者中脾肾阳虚证与肝肾阴虚证所占比例差距很大,分别为 6.67%、50.00%。纳入时阴阳两虚证为 15 例,而随访中增加至 38 例,其中 17 例死亡。提示在随访过程中,死亡和存活的患者中均有部分患者发生了证型转化。

3.3 随访终点时不同虚损证患者透析相关指标比较

在长期 MHD 患者中,无虚损证预后最好,肝肾阴虚证者次之,阴阳两虚者最差,即患者的中医证候特点与预后存在一定关系。表 3 示,各个证候组的平均年龄由大到小依次排序为阴阳两虚、脾肾阳虚、肝肾阴虚、无虚损证者;各证型组之间比较,在反映透析充分性的指标尿素清除指数(Kt/V)以及反映营养状态的指标白蛋白(Alb)和血红蛋白(Hb)方面,肝肾阴虚证患者均优于脾肾阳虚和阴阳两虚证患

者($P<0.05$);肝肾阴虚证患者与无虚损证患者比较,Kt/V、Alb、Hb 差异均无统计学意义($P>0.05$)。

3.4 随访期内证型转化患者情况及其预后比较

表 4 示,随访期内共 38 例(占有纳入病例 23.17%),患者纳入与终点时 2 次辨证结论发生改变,其中透析龄≤12 月的 41 例患者中 17 例(41.46%)发生改变,透析龄>12 月的 123 例患者中 21 例(17.07%)发生改变,经卡方检验, $\chi^2=10.46,P=0.00$,提示与透析龄 1 年以上的患者相比,新进入 MHD 患者中发生证候转化的比例最高。患者进入 MHD 后,脾肾阳虚证可向无虚损证/肝肾阴虚/阴阳俱虚转化;在肝肾阴虚患者中仅观察到向无虚损证和阴阳俱虚转化,而无向脾肾阳虚的转化;在阴阳两虚的患者仅观察到 1 例向肝肾阴虚转化,而无向脾肾阳虚和无虚损证的转化。

表 4 随访期内证型转化患者情况及其预后(例)

纳入时证型	随访终点证型	例数	透析龄≤12 月		透析龄>12 个月	
			存活	死亡	存活	死亡
脾肾阳虚	无虚损证	1	1	0	0	0
	肝肾阴虚	12	5	0	7	0
	阴阳俱虚	7	3	0	2	2
肝肾阴虚	无虚损证	3	3	0	0	0
	阴阳俱虚	14	3	1	2	8
阴阳俱虚	肝肾阴虚	1	1	0	0	0
合计		38	16	1	11	10

4 讨论

尿毒症属于中医学“水肿”、“虚劳”、“关格”等范畴,基本病机为本虚标实,以脾肾阳(气)虚或肝肾阴虚为本,水湿痰浊血瘀为标,尽管其病机复杂多变,证候虚实夹杂,但阴阳失和贯穿始终。从中医角度看,血液透析治疗应属“祛邪”之法,长期进行会影响

患者中医证候转变。

研究观察到透析过程中,部分患者食欲增加、精神体力均有明显改善,这就是所谓的“邪去正安”,在本研究中转化为无虚损证患者均为中青年患者,透析充分性的指标及营养状态均优于其他组,即患者正气尚不虚弱,可以耐受“祛邪”,预后良好。在新进入 MHD 患者中脾肾阳虚与肝肾阴虚证所占比例大致相当,而在长期 MHD(透析龄>12 个月)患者中,肝肾阴虚者所占比例较高,脾肾阳虚相对减少。其原因在于:新进入 MHD 的患者中 16 例脾肾阳虚证者 9 例发生证候转化,均存活,而未发生证型转化的 7 例中 5 例死亡,使得在访视存活患者脾肾阳虚证所占比例明显下降,提示脾肾阳虚证患者在进入 MHD 后的第 1 年内,发生证候转化(阳虚表现减少)较未发生转化的死亡风险下降。根据我科对大量透析前慢性肾功能衰竭患者的证候调查结果,其基本病机特点是:脾肾衰败,浊毒内停,脾肾阳虚及阴阳两虚者常伴有更突出的水饮证^[7],在数次透析大量超滤脱水后,水肿消退,心肺功能改善,食欲增加,即饮邪得祛,脾肾温运之功渐复,阳虚的表现减轻;但其中亦有患者因大量脱水而阴津伤耗,逐渐出现口干喜饮、皮肤干燥等阴虚精亏表现,随着阴阳消长,而渐渐转向肝肾阴虚。

肝肾阴虚证患者死亡率较脾肾阳虚和阴阳两虚者低。这可能与肝肾阴虚证患者有较好透析充分性和营养状态相对有关。上述研究结果与其他研究者^[8-9]在不同的透析中心观察到的结果有相似之处。从中医角度对上述现象进行分析,长期充分的 MHD 治疗使“水湿浊毒”清除较为充分,但易伤阴精,而津伤化燥;加之平素为维持体重,不能多饮水,而又多进食高蛋白食物,易生内热,因此长期透析、且透析充分性和营养状态较好的患者更倾向于出现肝肾阴虚。

不论在新进入 MHD 患者中还是在长期 MHD 患者中,阴阳俱虚证者生存率均较低;新进入 MHD 且随访期内死亡的患者主要为脾肾阳虚和阴阳两虚者,本研究中虽然见到新进入 MHD 由脾肾阳虚转向阴阳两虚的 3 例患者在 1 年的随访期内无死亡事件发生,但在透析龄>12 月的患者中,由脾肾阳虚转向阴阳两虚的 4 例中 2 例死亡,提示转向阴阳两虚证者在长期预后上仍然不良。究其原因,可能是透析治疗在清除水湿浊毒的同时,还伴随氨基酸、Hb、水溶性维生素等“精微物质”的丢失,如不能通

过饮食及药物的及时干预补充,则可能加重机体营养不良的发生;且部分患者短时间内超滤脱水致阴亏液耗,气随液失,即每次透析在祛邪的同时正气亦随之伤。亦或由于长期透析并发炎症—营养不良综合征,而阴亏气耗、阴竭阳绝,渐成恶候,本研究中观察到随访中肝肾阴虚证向阴阳俱虚转化居多,其中 9 例死亡,发生这种转化患者的死亡率在透析龄≤12 月患者中为 25.00%,在透析龄>12 个月患者中为 80.00%,即在长期 MHD 患者中发生肝肾阴虚证向阴阳两虚转化则与不良预后有关。可见,尽管现代医学和生物工程技术使 MHD 治疗日臻完善,但作为单一的“祛邪”之法,必定存在其局限性,对于接受 MHD 治疗的尿毒症患者应根据其所处阶段以及证候特点配合“扶正”的治疗。从“扶正”角度对 MHD 进行中医药干预可能会对延长患者生存期提高生活质量有所裨益。

本研究结果是仅在单个透析中心进行的横断面调查基础上得出的,可能存在一定的偏倚,有待进行多中心联合观察并进行中医药干预实验加以证实。

参考文献

- [1]北京市血液透析质量控制和改进中心.北京市血液透析登记 2007 年年度报告[R].北京,2009:98—106.
- [2]国家统计局.中国统计摘要 2008[EB/OL]. [2010-10-13]. http://www.cpric.org.cn/tjsj/jsj_cy_detail.asp?id=9754.
- [3]Goodkin DA, Young EW, Kurokawa K, et al. Mortality among hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States; case-mix effects[J]. Am J Kidney Dis, 2004, 44(5 Suppl 2):16—21.
- [4]中华人民共和国卫生部.血液净化标准化操作规程[M].北京:人民卫生出版社,2010:62—82.
- [5]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[J].上海中医药杂志,2006,40(8):8—9.
- [6]姚乃礼.中医证候鉴别诊断学[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2002:15—45.
- [7]赵宇,占永立,饶向荣,等.460 例慢性肾功能衰竭患者中医证候特征分析[J].中医杂志,2009,50(5):446—448.
- [8]温杏良,李燕林,赖海标,等.尿毒症患者进入规律透析前后的中医证候学变化护理研究[J].国医论坛,2005,20(4):47—50.
- [9]任可,丁昕宇,曹钊,等.血液透析患者营养状况与中医证候关系的临床观察[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2008,15(3):11—13.

(收稿日期:2010-12-03;修回日期:2011-04-16)

[编辑:侯建春]