

健脾益肾方对血液透析患者继发性甲旁亢的疗效观察*

韩晓苇, 傅 博, 祁爱蓉, 程淑碧

(广州中医药大学深圳附属医院, 广东 深圳 518033)

摘要: **目的** 观察健脾益肾方对改善血液透析患者继发性甲旁亢的临床疗效。**方法** 将 60 例患者分为 2 组, 其中治疗组 30 例采用健脾益肾方口服联合基础血液净化治疗(即每周血液透析 2 次, 血液透析滤过 1 次, 使用的药物包括促红细胞生成素、透析参数如血流量、透析器及透析机的型号均相同); 对照组 30 例进行基础血液净化治疗。对 2 组患者的骨痛症状、瘙痒程度、PTH、Ca、P、K⁺、FGF-23、Leptin、1, 25(OH)₂D₃ 等指标进行比较。**结果** 治疗组患者的骨痛症状、皮肤瘙痒程度、BUN、Scr、Leptin 等数值与对照组比较, 明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 但 2 组患者治疗后的 PTH、Ca、P、K⁺、FGF-23、1, 25(OH)₂D₃ 等指标比较, 无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 健脾益肾方口服联合基础血液净化治疗, 能明显减轻血液透析患者骨痛程度及皮肤瘙痒症状, 降低 BUN、Scr、Leptin, 且不影响血 K⁺ 浓度; 能降低 PTH、Ca、P、FGF-23、1, 25(OH)₂D₃ 数值, 但无统计学意义。

关键词: 血液透析; 肾性骨病; PTH; FGF-23; 1, 25(OH)₂D₃

中图分类号: R255.4

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2015)04-0070-03

肾性骨病是指由慢性肾脏病引起的体内矿物质和骨代谢紊乱^[1-2]。肾性骨病和肾性骨营养不良统称为慢性肾脏病矿物质和骨代谢紊乱 (CKD-MBD), 包括钙、磷代谢紊乱、继发性甲旁亢、骨代谢不良及异位血管钙化等^[3]。西医主要针对高磷血症和继发性甲旁亢的控制为目标, 而中医药综合治疗却有保护肾功能、改善临床症状、提高生活质量的优势。对辨证为脾肾亏虚型的血液透析患者予以健脾益肾方口服, 观察到其在改善骨痛症状、皮肤瘙痒程度、降低 BUN、Scr、Leptin 等方面疗效显著, 报道如下。

1 材料与方法

1.1 对象与分组

以 2013 年 12 月—2014 年 3 月深圳市中医院肾病诊疗中心血液透析患者 60 例为观察对象 (PTH 值大于 1 000 pg/L, 易发生高血钾的患者除外)。随机分为治疗组与对照组各 30 例。其中, 男 34 例, 女 26 例; 年龄 21~66 岁, 平均 (41.37±3.81) 岁。2 组患者的年龄、性别、原发病、血液透析参数 (包括透析器型号、血滤次数) 等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。2 组患者

治疗前相关观察指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 基线相同。

1.2 方法

治疗组以健脾益肾方口服联合基础血液净化治疗; 对照组予基础血液净化治疗 (即每周血液透析 2 次, 血液透析滤过 1 次, 使用的药物包括促红细胞生成素、透析参数如血流量、透析器及透析机的型号均相同, 2 组患者的补钙治疗及低磷饮食治疗方案相同)。对 2 组患者进行基础病治疗, 低磷饮食, 同时根据病情口服碳酸钙及骨化三醇; 治疗组在此基础上加用健脾益肾丸口服, 2 次/d, 6g/次, 疗程 3 个月。健脾益肾方的药物组成: 黄芪 30g, 熟地 15g, 淮山药 15g, 丹参 10g, 白豆蔻 10g, 肉苁蓉 10g, 大黄 10g, 甘草 5g, 本院制剂室按比例制备为浓缩蜜丸。

1.3 观察指标

BUN、Scr、Leptin、PTH、Ca、P、K⁺、FGF-23、1, 25(OH)₂D₃ 及患者的骨痛症状、皮肤瘙痒程度评估等。

1.4 护理

将 2 组患者随机盲法分给 6 个高责护士, 每人

* 基金项目: 广东省中医药局课题 (20122032)

收稿日期: 2015-04-10

作者简介: 韩晓苇 (1990-), 女, 山东昌邑人, 副主任护师, 主要研究方向血液净化疗法的临床应用。

管理 10 位患者,进行饮食控磷的宣教,包括磷的摄入量不超过 1.2 g/d,避免高磷饮食如动物内脏、奶制品、杏仁、巧克力、葡萄干和花生等,适当增减衣着和被褥,居室温度适宜,勿搔抓等内容,以及内瘘护理、干体重控制、肾性骨病的防治策略等基础知识的强化健教。

1.5 骨痛及瘙痒程度评分

骨痛采用 VAS 评分^[4]。皮肤瘙痒程度分级:采用尿毒症皮肤瘙痒常用的修订版评分标准^[5]。

1.6 疗效标准

参考《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[6]。治愈:临床症状消失,关节功能恢复正常,活动自如;

好转:临床症状明显减轻或基本消失,关节活动有改善;有效:治疗后疼痛减轻;无效:治疗前后症状无明显改善。

1.7 统计学方法

采用 SPSS12.0 软件进行统计学处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,应用配对 t 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2 组患者治疗后肾功能、电解质等指标比较

治疗组患者肾功能 BUN、Scr 值较对照组明显降低,差异有显著性或非常显著性意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),2 组患者电解质 Ca、P、K⁺无明显变化($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组血液透析患者相关生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Ca /(mmol/L)	K ⁺ /(mmol/L)	P /(mmol/L)	BUN /(mmol/L)	Scr /(μmol/L)
治疗组	30	2.13±0.15	4.76±0.46	1.89±0.43	25.60±5.58*	1123.15±108.44**
对照组	30	2.14±0.19	4.96±0.62	1.81±0.52	22.34±4.00	1030.80±123.70
<i>t</i> 值		0.23	1.42	0.73	2.60	3.07
<i>P</i> 值		$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.01$

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

2.2 2 组患者的 PTH、FGF-23、Leptin、1,25(OH)₂D₃ 值比较

治疗组的 Leptin 值较对照组明显降低,差异有

显著性意义($P < 0.05$)、但治疗后 2 组患者的 PTH、FGF-23、1,25(OH)₂D₃ 等数值比较,差异无显著性意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者 PTH、FGF-23、Leptin、1,25(OH)₂D₃ 值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PTH /(pg/mL)	FGF-23 /(ng/L)	Leptin /(μg/L)	1,25(OH) ₂ D ₃ /(μg/L)
治疗组	30	791.47±334.16*	330.47±101.94*	3.57±0.99**	31.43±15.40*
对照组	30	943.13±492.15	279.72±99.71	4.13±0.82	27.94±17.07
<i>t</i> 值		1.40	1.95	2.39	0.83
<i>P</i> 值		$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P < 0.05$	$P > 0.05$

注:与对照组比较,* $P > 0.05$,** $P < 0.05$

2.3 2 组患者的皮肤瘙痒程度评分、骨痛评分比较

治疗组的皮肤瘙痒程度评分、骨痛评分较对照组明显降低,差异有显著性意义($P < 0.05$)。2 组治疗后总有效率比较,治疗组约 68.51%,高于对照组 54.23%,差异有显著性意义($P < 0.05$)。见表 3。

3 讨论

近年来,多数医家认为瘀血浊毒是慢性肾衰患者肾性骨病的主要病理基础。李良等学者认为,肾性骨病产生的主要病机为脾肾亏虚,浊邪耗气伤

表 3 2 组患者皮肤瘙痒程度评分、骨痛评分及有效率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	瘙痒 VAS 评分	骨痛评分	总有效率
治疗组	30	16.05±6.32 ^{①)}	6.22±1.61 ^{①)}	68.51 ^{②)}
对照组	30	20.12±5.97	5.25±1.73	54.23
统计值		2.56	2.25	4.30
<i>P</i> 值		$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$

注:1)为 t 值;2)为 χ^2 值;与对照组比较,* $P < 0.05$

血,气滞血瘀,筋络不通为基础;肾性骨病病机是在关格病机基础上出现肾精亏虚无以生髓主骨,骨失所养,兼具浊毒弥漫三焦、瘀血阻络、瘀浊互阻、浊毒伤骨的特点^[7-8]。

健脾益肾方由黄芪、熟地、淮山、白豆蔻、丹参、肉苁蓉、大黄、甘草等组成,用于治疗慢性肾衰竭的多种并发症如肾性骨病、营养不良,免疫功能低下等^[9]。研究证实,该方具有降低慢性肾衰竭患者血尿素氮、肌酐以及抗肾小球纤维化,纠正肾性贫血及改善肾性营养不良等功能^[10-11]。

以健脾益肾方联合基础血液净化治疗继发性甲旁亢,观察到治疗组患者经中药治疗后其小分子物质如 BUN、Scr 下降明显,且 Leptin 水平也有明显下降,与对照组相比,差异有显著性意义($P<0.05$),但对 Ca、P 及 K 离子影响不大,对于中分子物质如 PTH 的清除无明显差异,其中与 PTH 关联的 FGF-23、1,25(OH)₂D₃ 浓度有下降趋势,但无统计学意义($P>0.05$)。分析原因可能与观察疗程不够或继发性甲旁亢本身的多因素作用途径有关。

瘦素蛋白(Leptin)为脂肪细胞分泌的以亲水性单体形式存在于血浆中的多肽激素,由肥胖基因所编码的小分子蛋白,对全身各系统具有重要的调节作用^[12]。Leptin 能够刺激小鼠骨髓中 B 淋巴细胞增殖,增强其免疫应答能力,从而调节细胞及体液免疫^[13]。维持性血液透析患者多存在微炎症状态和免疫功能失调,而健脾益肾方有明显改善炎症状态和调节免疫功能的作用。

FGF-23 是一种由骨细胞或是成骨细胞分泌的肽类激素。FGF-23 不仅在钙磷代谢中起着重要作用,而且与透析患者继发性甲状旁腺功能亢进关系密切^[14]。PTH 是影响 FGF-23 的独立影响因素,在继发性甲状旁腺功能亢进患者中 FGF-23 是明显升高的,且两者浓度有一定关系^[15]。维持性血液透析患 1,25-二羟活性维生素 D₃(1,25(OH)₂D₃)的缺乏较为常见^[16]。FGF-23 作为调节磷代谢的因子,随着肾功能的减退,其水平代偿性升高^[17],尿毒症患者肾小管损害严重,失去调节磷代谢功能的靶器官,因此并不能引起磷的排泄增加。维生素 D 缺乏、FGF-23 水平升高与 PTH 共同参与血液透析患者的钙磷代谢紊乱的调节。由于上述复杂因素,临床观察到肾性骨病症状明显改善,小分子毒素降低,但一系列继发性甲旁指标改善不明显。寻找到更为敏感的指标或延长观察期是下一步研究的方向。

参考文献:

- [1] Moorthi RN, Moe SM. Recent advances in the noninvasive diagnosis of renal osteodystrophy [J]. *Kidney Int*, 2013, 84(5): 886-894.
- [2] 朱占胜,胡守亮,程骏章,等. 肾性骨病检查方法的研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2010, 22(26): 4056-4057.
- [3] 陈孜瑾,陈楠. 从 KDOQI 到 KDIGO 指南解读慢性肾脏病矿物质和骨异常 [J]. *中国实用内科杂志*, 2011, 31(12): 927-929.
- [4] Jensen MP, Chen C, Brugger AM. Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain [J]. *J Pain*, 2003, 4(7): 407-414.
- [5] 刘贤珍,苏颍,王玉华. 血液透析串联血液灌流治疗尿毒症患者皮肤瘙痒的协同护理 [J]. *护理学报*, 2011, 18(6): 30.
- [6] 中国人民解放军总后勤部卫生部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 2 版.北京,人民军医出版社,1998:328.
- [7] 李良,刘南梅. 补肾健骨汤治疗肾性骨病疗效观察[J]. *中国中医急症*, 2008, 17(8): 1068-1069.
- [8] 李慧,张传方. 肾性骨病的中医药治疗[J]. *中国临床保健杂志*, 2011, 14(2): 220-221.
- [9] 易铁钢,祁爱蓉,易无庸. 健脾益肾方治疗慢性肾衰竭 62 例临床观察 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2004, 3(5): 149-151.
- [10] 韩鹏勋,王天星,易无庸. 健脾益肾方的基础与临床研究评述[J]. *新中医*, 2009, 41(9): 94-95.
- [11] 傅博,李顺民. 健脾益肾方合肾病治疗仪治疗慢性肾功能衰竭临床疗效观察 [J]. *云南中医学院学报*, 2014, 37(12): 63-66.
- [12] Guerre-Millo M, Grosfeld A, Issad T. Leptin is a hypoxia-inducible gene[J]. *Obes Res*, 2002, 10(8): 856.
- [13] Claycombe K, King LE, Fraker PJ. A role for leptin in sustaining lymphopoiesis and myelopoiesis[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(6): 2017-2021.
- [14] Silver J, Naveh-Many T. FGF-23 and secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2013, 9(11): 641-649.
- [15] 徐丰博,刘惠兰,孙懿. 成纤维细胞生长因子 23 与血液透析患者血磷和甲状旁腺激素浓度的关系[J]. *首都医科大学学报*, 2013, 34(3): 450.
- [16] 苗华,洪虹,朱竹先,等. 低钙透析联合 1,25(OH)₂D₃ 及碳酸钙治疗维持性血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进[J]. *中华肾脏病杂志*, 2006, 11(22): 687.
- [17] Seiler S, Heine GH, Fliser D. Clinical relevance of FGF-23 in chronic kidney disease [J]. *Kidney Int Suppl*, 2009, 12(114): S34-42.

(编辑:徐建平)

(英文摘要见第 88 页)

- [7] 李克光, 杨百菲. 金匱要略讲义[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 57.
- [8] 李庆云, 于涛, 王雪华, 等. 浅谈张仲景之中风观[J]. 中医杂志, 2007, 48(5): 467-468.
- [9] 陈修园. 金匱要略浅注[M]. 北京: 科学卫生出版社, 1958: 34-45.
- [10] 陈修园. 医学实在易[M]. 王玉兴, 校. 北京: 中医古籍出版社, 2012: 28-30.
- [11] 张仲景. 金匱要略[M]. 何任, 何若平, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 17-19.
- [12] 陈修园. 伤寒论浅注方论合编 [M]. 北京: 学苑出版社, 2012: 6.
- [13] 陈修园. 医学从众录[M]. 何永, 韩文霞, 校. 天津: 天津科学技术出版社, 2003: 1-5.
- [14] 陈修园. 时方妙用[M]. 杨护生, 校注. 福州: 福建科学技术出版社, 2007: 15-20.
- [15] 陈修园. 陈修园医学全书[M]. 林慧光, 校. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 1117.
- (编辑: 杨阳)

The Study of CHEN Xiuyuan's Experience in Treating Stroke

YU Lei¹, TANG Nong^{2Δ}, LI Weiqian², MO Sisi², JIANG Chunli²

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410000, China;

2. Guangxi traditional Chinese Medicine University, Nanning 530001, China)

ABSTRACT: CHEN Xiuyuan is a famous doctor in Qing Dynasty, who rather esteemed classical works of TCM and Paid more attention to the effect of clinical practice. He believed that the knowledge of the cause and the pathogenesis of the apoplexy focused on exopathic wind and put forward the theory of the six meridians syndrome differentiation from meridian, blood vessels, Zang-Organ and Fu-Organ, respectively. Which based on the transmission law of pathogenic wind and the system of the six meridians syndrome differentiation. CHEN Xiuyuan applied the theory and rule in treating stroke which fit with classical works of TCM and also be effect in clinical practice.

KEY WORDS: CHEN Xiuyuan; stroke; six meridians syndrome differentiation

(原文见第 70 页)

The Clinical Observation of Therapeutic Effect of Jianpi Yishen Decoction on Hemodialysis Patients with Secondary Hyperparathyroidism

HAN Xiaowei, FU Bo, QI Airong, CHENG Shubi

(ShenZhen Affiliated Hospital, GuangZhou University of Traditional Chinese Medicine, ShenZhen 518033, China)

ABSTRACT: **Objective** To observe the effect of Jianpi Yishen Decoction on hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. **Methods** 60 patients of them were randomly divided into two groups, "treatment group of 30 cases" and "control group of 30 cases". The treatment group was used with Jianpi Yishen Decoction oral Combined with basic hemodialysis (Twice hemodialysis and once hemodiafiltration every week, using drugs including erythropoietin, dialysis parameters such as blood flow, dialyzer and dialysis machine models were the same). The control group of 30 cases was cured with basic hemodialysis. Its index of bone pain degree, itching degree, PTH, Ca, P, K⁺, FGF-23, Leptin and 1,25 (OH)₂D₃ were compared. **Results** The bone pain degree and skin itching, including BUN, Scr, Leptin of treatment group compared with the control group were significant differences ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); but the PTH, Ca, P, K⁺, FGF-23, 1,25(OH)₂D₃ testings of treatment group compared with the control group, had no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Jianpi Yishen Decoction Combined with basic hemodialysis treatment can obviously relieve bone pain and skin itching degree, reduce the BUN, Scr, Leptin values, Without affecting the blood of K⁺, and Can reduce PTH, Ca, P, FGF-23, 1,25(OH)₂D₃ values, even if without statistical significance.

KEY WORDS: hemodialysis; renal osteodystrophy; PTH; FGF-23; 1,25(OH)₂D₃