

慢性肾病与中医体质相关性的 Meta 分析*

伍紫炫¹, 蔡旻捷^{1,2}, 黄培冬^{3△}, 姜云武³, 黄栩研¹

(1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 2. 汕头市卫生学校, 广东 汕头 515061;
3. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500)

摘要: **目的** 通过分析慢性肾病中医体质类型的分布情况,探讨慢性肾病与中医体质的相关性。**方法** 计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方(WANFANG DATA)、中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学数据库(CBM)、Medline、Embase、The Cochrane Library。收集整理慢性肾病中医体质类型病例对照研究。以 Revman 5.3 和 Stata16 软件为工具进行异质性、偏移风险检验与单组率的 Meta 分析,所有结果以 95%可信区间表达效应值。**结果** 共纳入 11 项病例对照研究,慢性肾病患者总计 1 685 例,健康人群总计 1 300 例。其中气虚质(29.82%)>血瘀质(22.13%)>阴虚质(21.53%)>湿热质(10.95%)。其他 6 种体质在慢性肾病人群的分布及占有率均小于 10%。**结论** 慢性肾病的发生、发展与气虚、血瘀及阴虚体质的关系最为密切。上述结论可能受纳入原始文献数量和质量等因素限制,而存在偏倚风险,有待进一步深入研究。

关键词: 慢性肾病;中医体质类型;系统评价;Meta 分析

中图分类号: R277.5

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2021)04-0036-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2021.04.007

Meta-analysis of the Correlation between Chronic Kidney Disease and Constitution of TCM

WU Zixuan¹, CAI Minjie^{1,2}, HUANG Peidong³, JIANG Yunwu³, HUANG Yuyan¹

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China;

2. Shantou Health School, Shantou 515061, China;

3. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China)

ABSTRACT: **Objective** To discuss the correlation between chronic kidney disease (CKD) and TCM constitution by analyzing the distribution of CKD TCM constitutional types. **Methods** Relevant information was extracted with computer retrieval from the Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI), WANFANG DATA, China Science and Technology Journal Database (VIP), China Biomedical Database (CBM), Medline, Embase, and The Cochrane Library. Controlled study was conducted by collecting cases with CKD TCM connotational types. Revman 5.3 and Stata16 software were used as tools to analyze the heterogeneity, offset risk tests and Meta-analysis of single group rate, and effect values were expressed with 95% confidence intervals for all outcomes. **Results** A total of 11 case-control studies were included, with a total of 1 685 CKD patients and 1 300 healthy people. Among them, there were 29.82% patients with Qi deficiency constitution, ranked first; 22.13% with blood stasis, ranked second; 21.53% with Yin deficiency, ranked third; and 10.95% with dampness-heat, ranked last. The distribution and share of the other six constitution types in the CKD population were all less than 10%. **Conclusion** The occurrence and progression of CKD is closely related to constitution of Qi deficiency, blood stasis and Yin

收稿日期: 2021-05-21

* 基金项目: 云南省卫健委“2020 年高层次中医药人才培养对象”资助项目(云卫中医发展发[2021]1 号);云南省科技厅中医联合专项面上项目(2019FF002-022)

第一作者简介: 伍紫炫(1993-),男,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合诊治老年骨病的临床研究。

△通信作者: 黄培冬, E-mail: yeruyun@163.com

deficiency. The above conclusions may be subject to the risk of bias due to factors such as the quantity and quality of the included primary literature, and thus requires further study.

KEY WORDS: chronic kidney disease (CKD); types of TCM constitution; systematic review; Meta-analysis

慢性肾病(chronic kidney disease,CKD)是指肾小球等肾脏结构及其功能由各种原因引发3个月以上异常现象的疾病^[1]。由于人们生活方式、社会环境的改变以及各种药物的不合理使用,导致近年来CKD的发病率逐年上升,已成为影响人类健康的常见病^[2]。2016年美国肾脏资料系统(USRDS)数据显示成人患病率为14.8%,CKD预后不好,最终发展为慢性肾功能衰竭^[3]。CKD给患者及其家属带来很大的心理负担和精神压力,严重威胁着人们的身体健康^[4]。目前尽管西医临床疗效尚可,但其不良反应也不可避免^[5]。而且随着疾病的发生发展,长期治疗会影响患者的依从性,损害患者身心健康,而间断性治疗则会降低疗效^[6]。因此,早期预防可有效延缓CKD的进展。

中医学认为体质由先天禀赋所授,而受后天因素影响。同时,体质对疾病的发生发展具有影响作用。故基于体质辨别的防治是中医“治未病”的干预手段之一^[7]。现代医学认为体质由遗传性和获得性因素共同决定,由于不同个体对致病因素的敏感度不同,当致病因素积累到一定程度时,可诱发部分致病强度阈值较低的人群率先患病。因此,本研究通过Meta分析确定中医体质与CKD发生、发展的关系,以便为CKD防治提供更好的循证医学数据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 ①CKD与中医体质相关性的病例对照研究,文献的语种可包含中文与英文,发表形式不做限定。②该研究将各类CKD患者纳入,明确相关诊断标准应在文中报告。

1.2 排除标准 ①对照组缺乏;②研究仅局限于某一特殊体质人群;③重复发表的文献;④综述类或个案报道等非RCT文献;⑤不可获取全文的文献。

1.3 文献检索 检索主题为“慢性肾病”“中医体质”“肾病”和“体质”等为自由词,将上述词汇分别于前文所列中文数据库检索,并查阅所纳入研究中的参考文献。以“chronic kidney disease”“kidney disease”“TCM constitution”“constitution of TCM”等为检索词分别于前文所列英文文献数据库检索。检索时限为各数据库建立至2021年3月。

1.4 文献筛选与资料提取 由伍紫炫和蔡旻捷独立对资料进行提取并交叉核对,初筛通过Endnote X9阅读文献标题及摘要以进行,存在分歧时进行讨论且若不能达成一致则由黄栩研进行评判。提取内容:①论文题目与作者、分组情况、发表年份等;②各类中医体质的人数等其他具体估算值;③研究对象的来源、研究起止时间、诊断标准等。

1.5 质量评价 参照纽卡斯尔-渥太华量表(NOS评分)^[8],满分为9分。

1.6 统计分析 RevMan 5.3: ①二分类变量采用优势比(OR)并选用95%可信区间(CI)为分析统计量。②通过Q与I²进行异质性检验,异质性小时选固定效应模型;异质性大时采用随机效应模型进行分析并重新评估该文献以寻找及分析异质性来源;若有明显异质性与统计学差异的体质则采用亚组分析;若异质性来源无法阐释时可进行描述性分析。

2 文献检索结果

2.1 检索情况 共有CKD与中医体质的文献1808篇,根据既定标准筛选出11项研究。流程图(图1)及文献基本信息(表1)如下。

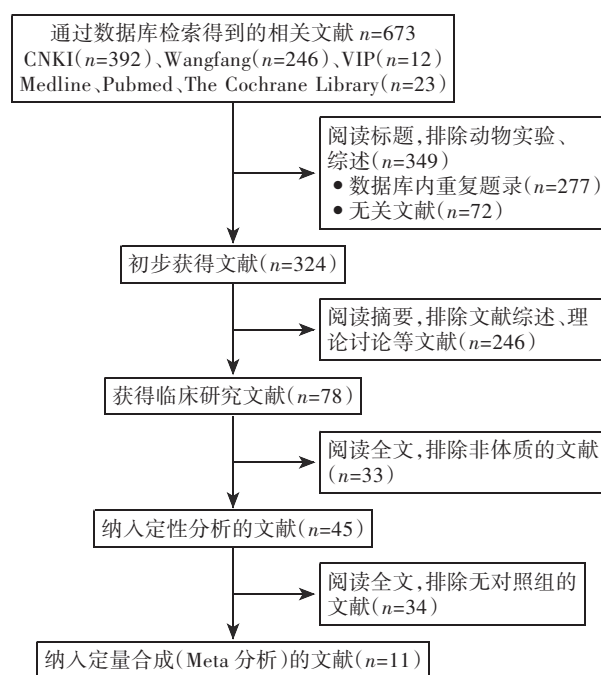


图1 筛选流程图

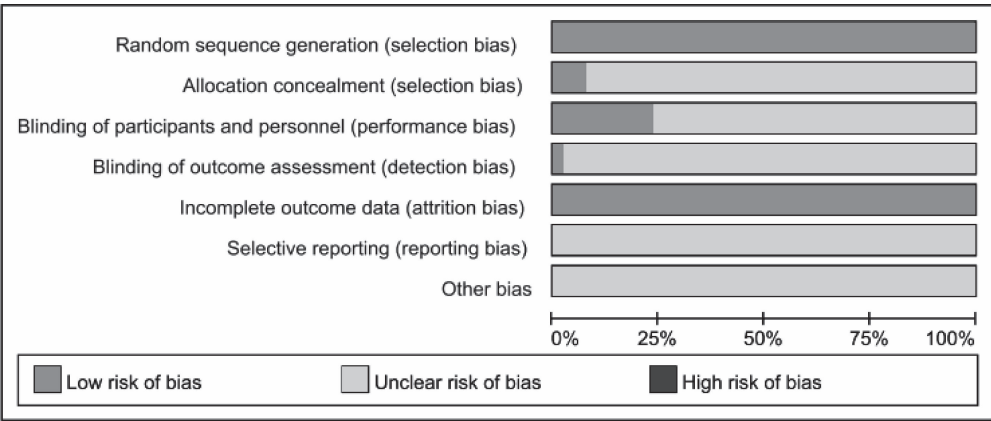


图 2 偏倚风险评价

表 1 文献基本情况

纳入研究	样本量		地区	对照组	基线可比	质量评分
	观察	对照				
高舜天 2012 ^[9]	60	60	广东	健康人	否	7
翁思颖 2014 ^[10]	463	433	浙江	健康人	是	8
董 芸 2019 ^[11]	109	80	山东	健康人	是	8
刘永芳 2012 ^[12]	152	36	江西	健康人	否	5
刘永芳(实证)2017 ^[13]	240	50	江西	健康人	否	6
周建扬 2015 ^[14]	287	297	浙江	健康人	是	7
刘永芳(虚症)2017 ^[15]	240	50	江西	健康人	否	6
谭艳云 2018 ^[16]	150	145	广州	健康人	是	7
严晓华 2016 ^[17]	80	62	福州	健康人	是	6
吴梦甜 2014 ^[18]	80	62	福州	健康人	是	6
窦莉莉 2016 ^[19]	159	141	吉林	健康人	是	5

2.2 文献基本信息 研究对象:4 项为糖尿病肾病患者^[7-12],3 项为 Ig 肾病患者,其余 4 项为 CKD 患者。总纳入 1 844 例 CKD 患者,其中为糖尿病肾病、Ig 肾病、CKD 患者分别为 784、632、428 例,对照组健康人群为 1 300 例。病例来源包括医院就诊患者与体检人群。纳入文献以《中医体质分类与判定》作为判定中医体质的标准^[20]。

2.3 质量评价 NOS 质量评估:5 与 8 分均有 2 项,6 分的 4 项为,7 分的为 3 项。

2.4 中医体质类型分布 从上述各类型分析结果可知各研究之间及合并后效应量的异质性均较大。占比≥20%的体质以森林图展示,其余体质以表格描述。

2.4.1 气虚质 采用 RE 模型进行 Meta 分析后结果

显示气虚质占比为 29.82% $[OR=2.18,95\%CI(1.54,3.07),P<0.0001]$ 。因 $P>0.05$,通过敏感性分析发现剔除窦莉莉文献后 P 降至 0,其病例来源于吉林,气候偏寒冷可能是异质性来源。此时气虚质 CKD 患者为 529 例,占比为 28.30% $[OR=2.59,95\%CI(2.12,3.15),P=0.58]$ 。见图 3。

2.4.2 血瘀质 采用 RE 模型进行 Meta 分析后结果显示气虚质占比为 22.13% $[OR=1.86,95\%CI(0.90,3.81),P<0.0001]$ 。因糖尿病肾病亚组 $P>0.05$,通过敏感性分析发现剔除谭艳红文献后 P 降至 0,病例来源局限于昆明市中医院可能是异质性的来源。剔除后气虚质 CKD 患者为 398 例, $[OR=2.36,95\%CI(1.29,4.31),P<0.0001]$ 。见图 4。

2.4.3 阴虚质 采用 RE 模型进行 Meta 分析后结果显示阴虚质占比为 21.53% $[OR=1.63,95\%CI(1.07,2.50),P<0.0001]$ 。见图 5。

2.4.4 其他体质 根据结果可见,平和质在非 CKD 人群中出现较多且数量为 348 例($P<0.05$),可能为保护体质;其余 5 种偏颇质的占比结果见表 2。

表 2 CKD 其余体质的 Meta 分析结果

体质类型	总人数	占比/%	95%CI	P
平和质	231	12.53	0.13~0.56	<0.0001*
气郁质	117	6.45	0.43~0.88	0.13*
痰湿质	173	9.38	0.49~1.69	<0.0001*
阳虚质	181	9.82	0.42~1.73	<0.0001*
湿热质	202	10.95	0.48~1.44	<0.0001*
特禀质	47	2.55	0.26~1.81	0.001*

注:* 采用随机效应模型

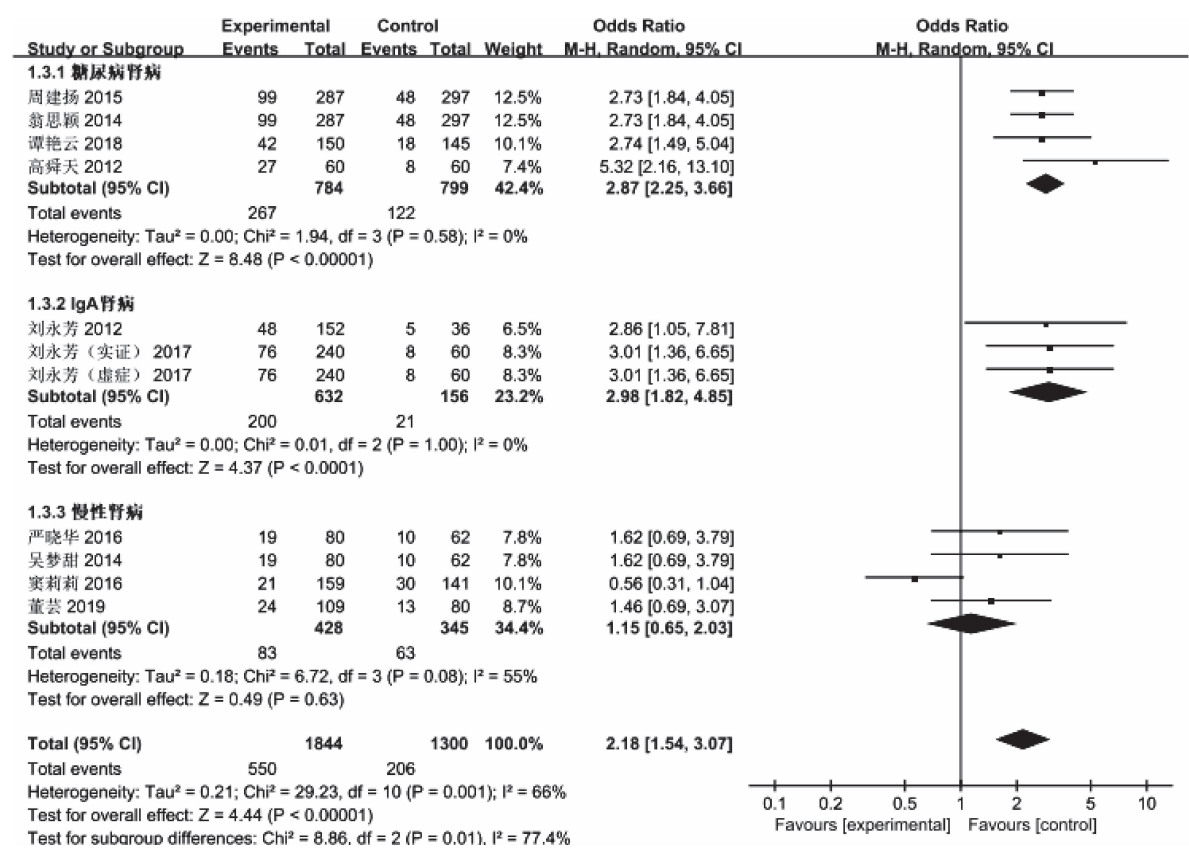


图 3 气虚质森林图

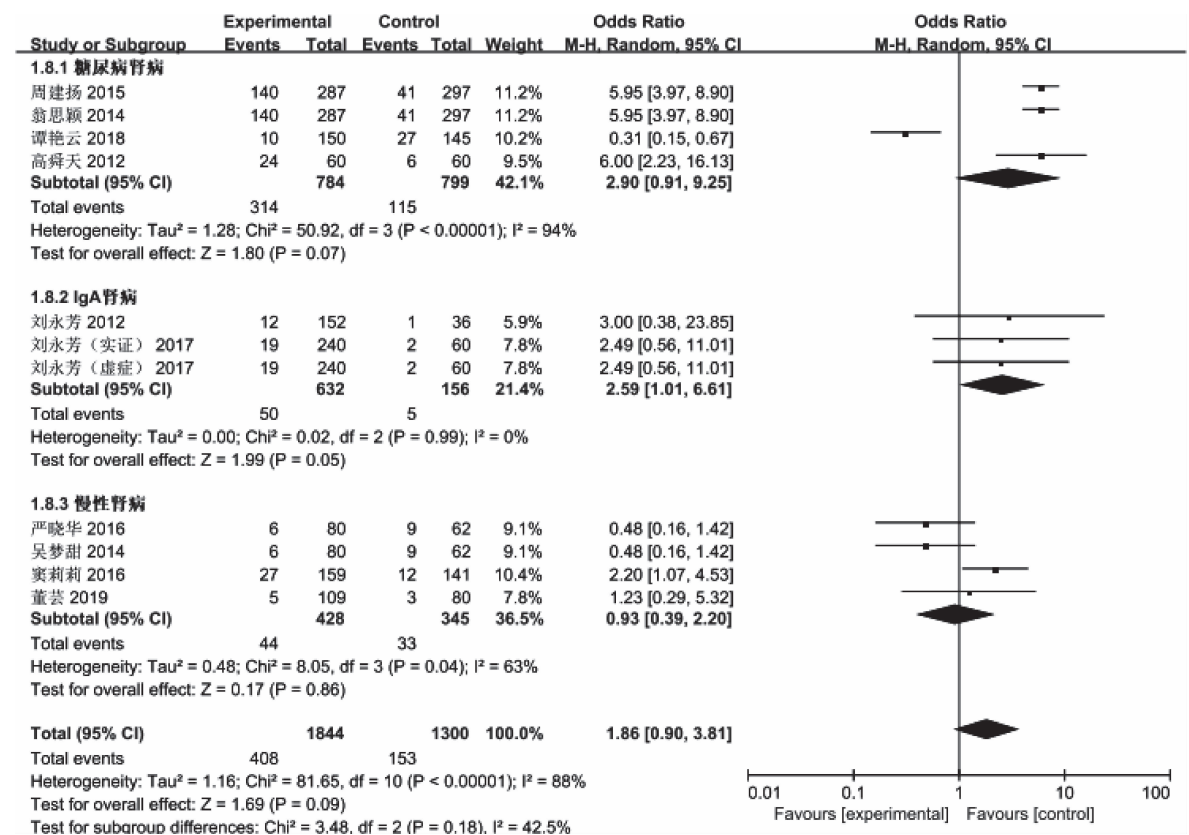


图 4 血瘀质森林图

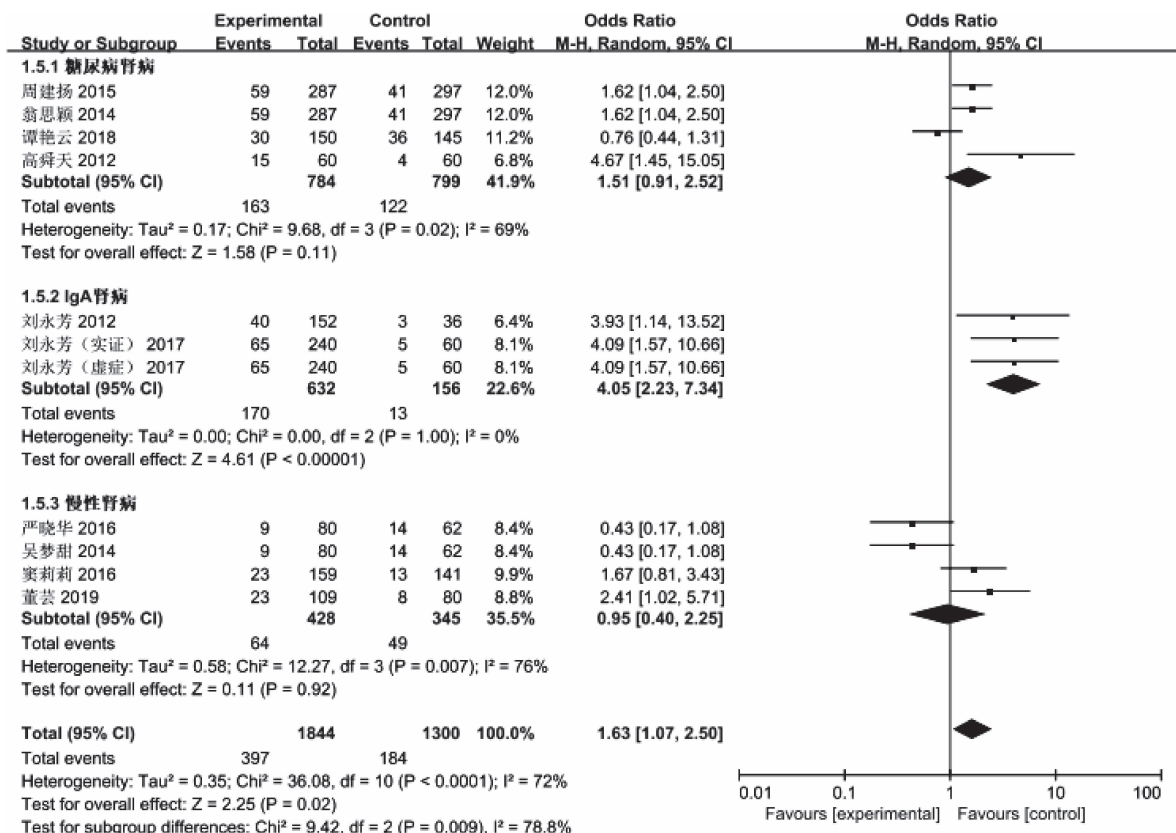


图 5 阴虚质森林图

2.4.5 发表性偏倚 所有偏颇质的漏斗图显示所纳入的文献分布不对称。纳入文献皆为病例对照,缺少队列研究

与横断研究可能是发表性偏倚的原因。此外部分样本量小及方法学质量低也可能造成发表性偏倚。见图 6。

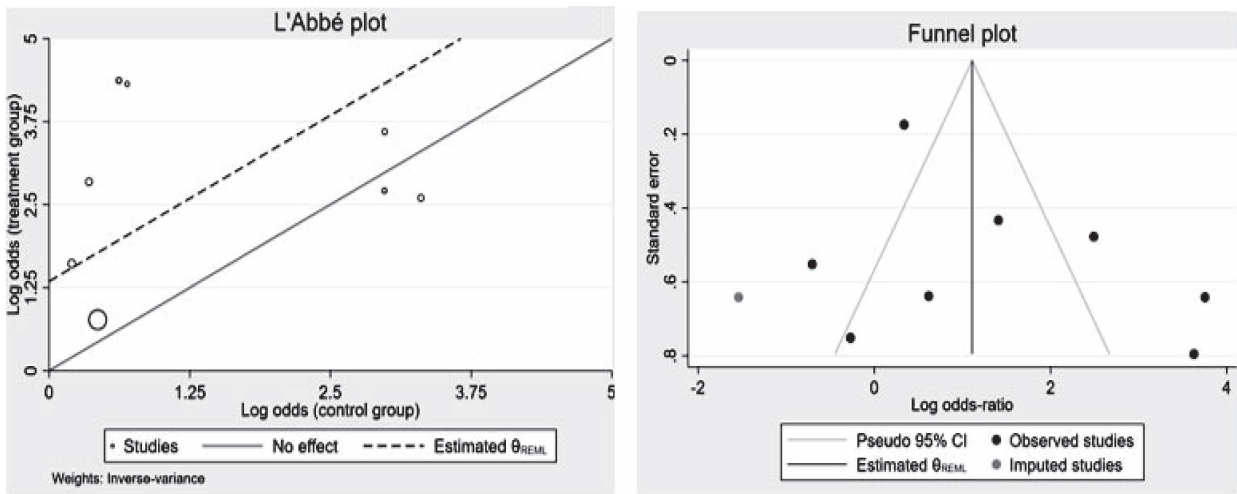


图 6 偏颇质漏斗图

3 讨论

《灵枢·本脏篇》曰:“肾脆则善病消瘵,易伤。”若在此基础上,外感风、寒、湿之邪,形成水湿或瘀血等病理产物则使疾病愈加难复^[21]。中医体质学认为体质强弱是正气盛衰的表现,其对疾病的发生与否具有指向作用^[22]。故临床上需关注慢性肾病患者的体质情况。本研究从中医体质学说的角度,分析了不同体质对慢性肾病发生、发展的影响,以期为该病的早期防治提供依据。

从本研究结果可发现,CDK 患者总数占比大于

20%的分别是气虚质29.82%(21.38%~42.5%)、血瘀质22.13%(4.59%~48.78%)、阴虚质21.53%(12.74%~27.08%),可见以上体质是CKD患者的主要体质类型。在上述体质类型中,气虚体质最为多见。气虚于内则固摄乏力,进而精微下注发为尿浊,气虚于表则卫外不固^[23]。其次为血瘀体质。血瘀既是慢性肾病的病理产物,也是加重肾损害的致病因素^[24]。第三是阴虚体质。阴虚则津耗发热,久则阴阳两虚,易受寒邪侵袭,加之阴液耗伤可使脾胃运化失司,水湿内生并向下停聚则见下肢水肿^[25-26]。肾主水失调加之膀胱气化减弱,因开阖失度则发为少尿,体内毒邪积聚无以排除,以致于最终发展成为肾衰竭^[27]。因此,气虚、血瘀、阴虚是本病常见的独立危险因素,尽早辨识上述3种体质并进行调理干预,对CKD的防治具有积极意义。

本研究纳入的11篇文献均未表明调查过程中可能影响结果的程序或步骤,这可能是异质性的主要原因。此外,尚有部分患者属于兼夹体质,多数研究未列兼夹体质的判断方式及处理情况,因此无法确切认定其是易感体质或是保护体质。体质辨识判定的方式差异也是造成异质性的原因,而且大部分研究未对年龄进行分层探讨,以致于存在异质性时无法进行不同年龄层的亚组分析来判定异质性来源^[28]。此外,在分析数据时发现部分文献的患病/健康人较难说明结局与患病的因果关联^[29]。

本研究分析发现,气虚质、血瘀质、阴虚质与慢性肾病的发生最为密切,11项研究对体质辨识的高度集合,在一定程度上说明中医体质对预防和治疗CKD具有较高的参考价值。本研究结论可能存在的偏倚风险在于部分原始研究质量不高,建议今后研究能按照相关规范并符合临床实际^[30],为CKD的科研与临床治疗提供更高级别的循证医学证据。

参考文献:

- [1] YAPA H E, PURTELL L, CHAMBERS S, et al. The relationship between chronic kidney disease, symptoms and health-related quality of life: a systematic review [J]. J Ren Care, 2020, 46(2): 74-84.
- [2] CARNEY E F. The impact of chronic kidney disease on global health[J]. Nat Rev Nephrol, 2020, 16(5): 251.
- [3] 苏雨田, 许正锦. 慢性肾脏病流行病学研究进展[J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(12): 177-180.
- [4] 徐金升, 何雷, 张胜雷. 2017年慢性肾脏病重要研究进展[J]. 临床荟萃, 2018, 33(1): 32-39.
- [5] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组. 慢性肾脏病筛查诊断及防治指南[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(1): 28-34.
- [6] 阮志稳, 崔亚梅. 中药配方颗粒联合氯沙坦治疗慢性肾病效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(4): 77-78.
- [7] 宋宸斐, 薛征, 徐万超. 小儿反复呼吸道感染中医体质类型分布的系统评价和 Meta 分析[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(2): 506-509.
- [8] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603-605.
- [9] 高舜天. 广东糖尿病肾病患者的中医体质研究[J]. 按摩与康复医学(上旬刊), 2012, 3(6): 46-48.
- [10] 翁思颖. 宁波地区早期糖尿病肾病患者中医体质特征研究[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2014.
- [11] 董芸, 尹晓华, 王婷, 等. 109例慢性肾脏病患者中医体质学研究[J]. 中医临床研究, 2019, 11(32): 16-18.
- [12] 刘永芳, 王水华, 陈帮明, 等. 152例IgA肾病中医体质类型与临床特征研究[J]. 中医临床研究, 2012, 4(18): 11-13.
- [13] 刘永芳, 陈帮明, 王金象, 等. 240例IgA肾病中医体质类型与实证的分布特征研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(3): 238-239.
- [14] 周建扬, 柴可夫, 翁思颖. 宁波地区早期糖尿病肾病患者中医体质类型分布研究[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(9): 3244-3246.
- [15] 刘永芳, 陈帮明, 王金象, 等. 240例IgA肾病中医体质类型与本虚证的分布特征研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(5): 52-54.
- [16] 谭艳云, 王文平, 赵茜, 等. 糖尿病肾病中医体质辨识文献研究[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(14): 51-54.
- [17] 严晓华, 金一顺, 黄昉萌, 等. 慢性肾炎和狼疮性肾炎中医体质分型调查分析[J]. 光明中医, 2016, 31(16): 2301-2303.
- [18] 吴梦甜. 慢性原发性肾小球肾炎和狼疮性肾炎中医体质分型调查分析[D]. 福州: 福建中医药大学, 2014.

(下转第46页)

- [27] 熊艳玲,钟慧文,陈雅茜,等. 基于抗炎和氧化应激角度研究参苓白术颗粒对脾虚湿困溃疡性结肠炎大鼠的作用机制[J]. 中药新药与临床药理,2021,32(2):149-157.
- [28] 刘湘玲,韩德军,杨锡燕. 当代名老中医治疗急性痛风性关节炎经验用药规律[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(2):187-192.
- [29] 徐翔峰,彭江云,李具宝,等. 加味竹叶石膏汤治疗急性痛风性关节炎临床研究[J]. 浙江中医杂志,2012,47(3):177-179.
- [30] 沈维增,吕红梅,陈晓峰,等. 当归拈痛汤对急性痛风性关节炎大鼠血清白细胞介素 1β 和肿瘤坏死因子 α 的影响[J]. 中华中医药学刊,2012,30(2):398-399.
- [31] 吴发胜,蒋曼君,黄彬. 健脾温肾泻浊法治疗高尿酸血症系统评价[J]. 中医学报,2017,32(5):842-847.
- [32] 刘宏潇,冯兴华. 冯兴华分期治疗痛风性关节炎经验[J]. 中医杂志,2012,53(21):1814-1815.
- [33] 刘英华. 健脾补肾、祛湿泄浊法治老年慢性痛风性关节炎 50 例[J]. 江西中医药,2009,40(9):44-45.
- [34] 李俊. 健脾四妙汤治疗高尿酸血症临床疗效分析 [J]. 中医药导报,2010,16(5):51-53.
- [35] 杨会军,彭江云,万春平,等. 健脾渗湿方对高尿酸血症模型大鼠的防治作用及机制初步研究[J]. 云南中医学院学报,2013,36(1):1-4.
- [36] 吴英. 护理干预对老年痛风患者生活质量的影响[J]. 检验医学与临床,2009,6(24):2111-2112.
- ~~~~~
- (上接第 41 页)
- [19] 窦莉莉,杨帆. 某区慢性肾功能衰竭患者中医体质构成的研究分析[J]. 中国医药指南,2016,14(10):186-187.
- [20] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定(ZYYXH/T157-2009)[J]. 世界中西医结合杂志,2009,4(4):303-304.
- [21] 王悦芬,赵文景,孟元,等. 慢性肾脏病中医诊疗现状及存在问题[J]. 河北中医药学报,2016,31(4):59-61.
- [22] 邓红月,陈玉玲. 体质与抑郁、焦虑发病倾向关系的调查研究[J]. 海南医学,2011,22(23):141-144.
- [23] 冯鑫. 益气消癥方治疗原发性膜性肾病 I-II 期气虚血瘀型的临床疗效观察[D]. 太原:山西中医药大学,2021.
- [24] 徐亚赞,王琛. 慢性肾脏病血瘀证研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2017,24(11):128-131.
- [25] 李倩,刘娟,刘桢,等. 养阴活血汤联合西药治疗糖尿病肾病临床观察[J]. 云南中医学院学报,2020,43(2):55-59.
- [26] 叶艳玲,廖建青,袁少蕾,等. 文本挖掘中医外治法治疗糖尿病肾病“药-效-证”的规律分析[J]. 云南中医学院学报,2019,42(4):82-87.
- [27] 于敏,张波,王汉斌,等. 从中医体质学说谈慢性肾脏病的发生与预防[J]. 中华中医药学刊,2009,27(9):1825-1827.
- [28] 马晔琳,姚惠,杨维佳,等. 中医体质类型与子宫肌瘤相关性的 Meta 分析[J]. 中华全科医学,2019,17(11):1933-1937.
- [29] MANN C J. Observational research methods. Research design II: cohort, cross sectional, and case-control studies[J]. Emerg Med J, 2003, 20(1): 54-60.
- [30] DAGENAIS S, MOHER D. 中医药临床随机对照试验报告规范(征求意见稿)(英文)[J]. 中国循证医学杂志, 2007(9):625-630.