中藥延緩慢性腎衰惡化的臨床研究

Clinical study on delaying the deterioration of chronic renal failure with Chinese herbs

徐大基　徐敏　*XU Daji, XU Min*

（香港浸會大學中醫藥學院）

[摘要]　目的　探討以保元降濁中藥為主治療慢性腎衰的療效穩定性及相關因素。　**方法**　共納入162例1-3期慢性腎衰患者，分析中藥治療後不同時點和病期的好轉率和穩定率（ISRs）變化。同時對患者的辨證分型、相關病變、惡化誘因、不良反應等進行系統分析。　**結果**　本組患者中藥治療3、6和12個月後的ISRs分別為96.30%、88.89%和83.95%。1期和3期慢性腎衰患者的1年ISRs分別為90.32%和70.47%。辨證分型屬脾腎虧虛合濕毒瘀阻證居多。相關病變常見糖尿病、高血壓、腎炎、痛風等。患者服藥期間未發生明顯不良反應。　**結論**　中藥對延緩慢性腎衰患者的病情惡化有效；早期進行中藥治療效果較佳；而且中藥長期服用的安全性較高。

[關鍵詞]　慢性腎衰；中藥；保元降濁法；臨床研究

【Abstract】Objective: The aim of this study was to analyze long-term therapeutic effect (stability) of Chinese herbs with Bao-Yuan-Jiang-Zhuo functions in the treatment of chronic renal failure (CRF). Method: 162 patients with CRF (Stage 1-3) were treated, and the improved or stable rates (ISRs), syndrome differentiation types (SDTs), relative diseases (RDs), relative factors of deterioration, adverse herbal reactions (AHRs) and so on were analyzed. Result: After 3-, 6- and 12-month treatments, the ISRs were 96.30%, 88.89% and 83.95% respectively. The one-year ISRs in patients at Stage 1 and Stage 3 were 90.32% and 70.47% respectively. The major SDTs were spleen and kidney deficiency with damp and blood stasis. The common RDs were diabetes, hypertension, nephritis, gouty nephropathy, etc. There was no adverse reaction showed in patients. Conclusion: Chinese herbs with Bao-Yuan-Jiang-Zhuo functions were effective in delaying the deterioration of CRF in patients; the Stage 1 patients showed better results than Stage 3 patients. Long-term herbal therapy was safe in this study.

【Keyword】Chronic renal failure; Chinese herbal therapy; Bao-Yuan-Jiang-Zhuo function; clinical study

慢性腎臟病（Chronic kidney disease, CKD）在成年人群中的發病率很高。近年流行病學資料提示，中國CKD患病率約為11%，估計約有1.25億患者[1]。臨床上CKD患者未能合理治療和控制病情，可導致慢性腎功能衰竭即慢性腎衰（Chronic renal failure，CRF）。慢性腎衰是CKD病情惡化的必然後果；而隨着慢性腎衰程度的不斷加重，患者可繼發多種嚴重併發症如心衰等。因此，慢性腎衰被公認是人類致死和致殘的重要原因[2]。在治療上，晚期患者常需接受血液透析、腹膜透析或腎移植治療；而以中醫藥療法延緩慢性腎衰病情惡化的應用價值也已引起了廣泛關注。本研究側重分析了以保元降濁法及其方藥為主，治療慢性腎衰患者的持續療效及相關因素。

1　資料與方法

1.1 一般資料：參與本研究的患者均來自2008年5月至2016年12月期間，在香港浸會大學中醫藥學院診所就診的慢性腎衰患者；共162例，其中男90例，女72例。患者年齡18至86歲。病程由3個月至26年不等。

1.2 診斷與納入標準：全部患者須明確診斷，符合慢性腎衰的診斷標準。皆屬於慢性腎衰1-3期（相當於慢性腎臟病分期2-4期）。腎小球濾過率小於80ml/min。尚未接受腹膜透析、血液透析等治療[3,4]。

1.3 排除標準：合併嚴重的心、腦、血管、肝臟、造血系統等疾病及精神病患者。

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCM All Rights Reserved

1.4 療效評價標準：參照1987年全國慢性腎衰保守治療專題會議標準[5]。①好轉：症狀改善，血肌酐無升高或下降，腎小球濾過率無下降，時間達3個月以上。②穩定：症狀改善，血肌酐升高幅度小於5%。腎小球濾過率下降幅度小於5%，時間達3個月以上。③惡化：3個月內症狀加重，血肌酐升高幅度大於5%，腎小球濾過率下降幅度大於5%。以符合①項與②項的例數之和計算有效率。

1.5 資料統計：採用卡方檢驗分析有效率等計數資料的差異顯著性。P<0.05或P=0.05為差異有統計學意義。

2 治療方案

2.1 中藥治療：患者經專科中醫師進行辨證後，按要求服用中藥處方。一般每日1劑，每日服藥1-2次。療程至少堅持3個月以上。患者被納入本研究後，若接受治療不足3個月將被剔除。

2.1.1 辨證治療：參考國醫大師張琪教授治療慢性腎衰的經驗，以保元降濁、扶正祛邪為辨證施治的核心方法。保元以健脾補腎、益氣養虛為主；降濁包括化濕、泄熱、解毒、活血諸法[6]。具體用藥如下：①濕熱濁毒中阻，方用化濁飲；藥用醋炙大黃、黃芩、黃連、草果仁、藿香、蒼術、紫蘇、陳皮、半夏、生薑、茵陳、甘草。②濕濁困脾，方用平胃化濕湯；藥用草果、蒼術、半夏、厚樸、紫蘇、砂仁、陳皮、甘草、蘆根、竹茹、生薑、茯苓。③熱毒瘀血內阻，方用加味活血解毒湯；藥用連翹、桃仁、紅花、當歸、枳殼、葛根、赤芍、生地、丹皮、丹參、柴胡、甘草、遠志、大黃。④肺胃陰虛濕熱，方用加味甘露飲；藥用生地黃，熟地黃，茵陳，黃芩，枳殼，枇杷葉，石斛，天冬，麥冬，沙參，天花粉，蘆根，瞿麥，萹蓄，麥芽，佛手。⑤濕熱蘊結中焦，方用中滿分消飲；藥用白術、人參、炙甘草、豬苓、薑黃、茯苓、乾薑、砂仁、澤瀉、陳皮、知母、黃芩、黃連、半夏、枳殼、厚樸。⑥脾腎氣血虧虛，方用歸芍六君湯；藥用人參、白術、茯苓、甘草、半夏、陳皮、白芍、當歸。⑦脾腎虧虛合濕毒瘀阻，方用補脾腎泄濁湯；藥用人參、白術、茯苓、菟絲子、熟地黃、淫羊藿、黃連、大黃、草果仁、半夏、桃仁、紅花、丹參、赤芍、甘草。⑧脾腎陰陽兩虛，方用脾腎雙補方；藥用黃芪、黨參、白術、當歸、何首烏、五味子、熟地黃、菟絲子、女貞子、山茱萸、淫羊藿、仙茅、枸杞子、丹參、山楂、益母草、山藥。上述諸法中，如熱邪偏重則應重用茵陳、黃連、黃芩、大黃、連翹等；濕濁偏重，則重用草果、半夏、蒼朮、藿香等；瘀血偏重，則加丹參、三七、紅花、當歸、川芎等。

2.1.2 辨病治療：如糖尿病、高血壓、痛風、高尿酸血症、多囊腎等的治療。糖尿病酌加鬼箭羽、桑葉、黃連等。高血壓可配用鉤藤、地龍等。痛風、高尿酸血症酌加土茯苓、萆薢、桂枝、桑枝等。多囊腎酌加土鱉蟲、三棱、莪朮等。

2.2 基本處理：囑患者進食優質低蛋白低鹽飲食，避免進食動物內臟等。如有血鉀偏高者，避免進食高鉀食物等。

3 結果分析

3.1 症狀及有效率：患者治療後倦怠乏力、納呆腹脹等常見症狀的改善較為明顯。分析表明，於3、6、12月不同時點的有效率分別為96.30%、88.89%、83.95%。但隨治療觀測時間延續，有效率有逐漸降低的趨勢，差異有統計學意義（表1）。按病情分1-3期進行有效率分析（表2），屬3期患者的12月有效率明顯低於此期的3月有效率（P<0.05），亦低於1期患者的12月有效率（P=0.05）。

3.2 辨證分型：本組患者中醫證型的分析結果顯示，共計脾腎虧虛合濕毒瘀阻證43例（26.54%），脾腎氣血虧虛證30例（18.52%），濕濁困脾證22例（13.58%），濕熱蘊結中焦證16例（9.88%），濕熱濁毒中阻證15例(9.26%), 肺胃陰虛濕熱證13例(8.02%), 脾腎陰陽兩虛證12例(7.41%), 熱毒瘀血內阻證11例(6.79%)。

3.3 相關病變：本組患者相關病變的分析結果顯示，共計糖尿病45例(27.78%)，高血壓40例(24.69%)，腎炎包括IgA腎病28例（17.28%），痛風性腎病14例（8.64%），先天性多囊腎8例（4.94%），其他包括梗阻性腎病、腫瘤性腎損害、狼瘡性腎炎、先天性腎發育不良、藥物性腎損害等27例（16.67%）。

香港註冊中醫學會版權所有 Copyright HKRCMD All Rights Reserved

3.4 惡化誘因：對本組患者出現病情惡化時的可能誘因進行分析，結果顯示與感染如呼吸道、消化道、尿路及皮膚感染等可能相關52例次（29.89%）；與飲食不當、精神緊張、熬夜失眠，過度勞累等可能相關46例次（26.44%）；其他如血壓控制不佳，手術外傷，腹瀉脫水，用藥不當或停藥變化等42例次（24.13%）。另34例次（19.54%）病情變化的誘因不明。

3.5 不良反應：本組患者服藥治療期間，未出現血鉀升高及其它明顯的不良反應。個別患者治療期間出現嘔吐、腹瀉等現象，經調整藥物即獲緩解。

表1　中藥治療後不同時點的有效率

	3月	6月	12月
有效數	156	144	136
有效率（%）	96.30	88.89[a]	83.95[a]

注：總例數=162（好轉數+穩定數+惡化數）；有效數=好轉數+穩定數；有效率=有效數/總例數，[a]與3月有效率比較P<0.05。

表2　中藥治療後不同病情分期的有效率

	1期 總例數62	2期 總例數53	3期 總例數47
3月有效數（率%）	61（98.39）	51（96.23）	44（93.61）
6月有效數（率%）	58（93.55）	48（93.61）	38（80.85）
12月有效數（率%）	56（90.32）	45（84.91）	35（74.47）[ab]

注：[a]與同期的3月有效率比較P<0.05；[b]與1期的12月有效率比較P=0.05。

4　討論

4.1 臨床療效分析：本研究資料初步表明，以保元降濁中藥為主辨證治療慢性腎衰，有助於改善患者腎功能和臨床表現，控制併發症，從而穩定病情，延緩惡化。本組患者經中藥辨證治療後的3月有效率可高達96%以上；12月有效率也可高達近84%；值得進一步研究和推廣。雖然長期有效率有逐漸降低的趨勢，尤其在3期患者中12月有效率較低；但約70%的病重患者歷經1年後，其慢性腎衰病情的仍能控制達穩定或以上標準，提示中藥療法的臨床應用價值毋庸置疑。本研究結果還提示，早期接受中醫藥治療，對延緩慢性腎衰惡化的療效較佳。慢性腎衰患者的病情複雜而嚴重；限於客觀條件本研究未設立對照組，有待在後續研究中改進。

Reserved

4.2 中醫證型分析：本研究結果表明，慢性腎衰常見的中醫證型包括脾腎虧虛合濕毒瘀阻證，脾腎氣血虧虛證、濕濁困脾證、濕熱濁毒中阻證、熱毒瘀血內阻證、肺胃陰虛濕熱證、濕熱蘊結中焦證、脾腎陰陽兩虛證等8種。脾腎虧虛合濕毒瘀阻證所佔比例最多，其次為脾腎氣血虧虛證，2型共佔45%。再其次為濕濁困脾證，3型共佔59%。證型分析提示慢性腎衰的主要病機是脾腎虧虛、氣血不足、濕毒瘀阻。中醫辨證治療慢性腎衰之法則應重在健脾補腎、益氣養血、化濕降濁。

4.3 相關病變分析：造成腎功能損害導致慢性腎衰的疾病很多。本研究結果表明，糖尿病、高血壓、慢性腎炎是本組慢性腎衰患者最常患有的疾病，3者相加的患病率為70%，這與許多臨床報導相似。積極防治相關病變，對延緩慢性腎衰惡化有重要意義。隨着生活方式的改變，痛風患病率明顯升高；因痛風性腎病導致的慢性腎衰也明顯增多。本組患者痛風性腎病的患病率大於8%，提示應該重視和加強高尿酸血症和痛風的治療控制。

4.4 相關誘因分析：本研究資料分析表明，導致慢性腎衰惡化的因素也很多。各種感染包括呼吸道感染、尿路感染、胃腸炎及皮膚感染等容易在慢性腎衰患者中發生，往往使患者病情明顯加重。因此，合理使用中醫藥療法預防和控制感染，對延緩慢性腎衰惡化具有明顯的優勢。中醫認為飲食不節、勞逸失當、情志不調、用藥不當等均為引起機體發生病變的常見原因。本研究提示這些因素與慢性腎衰惡化有較高的相關性。

4.5 安全用藥分析：本組患者需較長時間堅持服用中藥治療；觀察結果表明，全部患者治療期間均未出現血鉀升高及其它明顯的不良反應。曾有臨床隊列研究的報導指出，常服中藥者患上CKD的風險將增加20%[7]；本研究結果明顯與其相背。眾所周知，慢性腎衰患者用藥須十分謹慎，以免對腎臟再度產生藥源性毒害。雖然中藥療法為廣大患者提供了既有效又安全的防治途徑，但必須在專業人員指導下才能合理地應用；而且還應強調要在中醫辨證論治原則指導下正確地應用。慢性腎衰患者需注意避免服用某些具有腎毒性的植物藥或成分如馬兜鈴酸等[8]。目前中藥治療慢性腎衰的安全性用藥指南尚待建立；慢性腎衰患者同期服用中西藥物的交互作用也有待深入研究。（致謝：本研究獲香港浸會大學知識專業處《中醫藥治療慢性腎病專科計劃》項目資助。香港浸會大學中醫藥學院臨床部余月桂、鄭寶玲等參與完成數據收集與分析。）

參考文獻

[1] Zhang Luxia, Wang Fang, Wang Li, Wang Haiyan, et al. The overall prevalence of chronic kidney disease was 10.8% (10.2-11.3); therefore the number of patients with chronic kidney disease in China is estimated to be about 119.5 million (112.9-125.0 million). The Lancet, 2012;379(9818):815-822.

[2] David Y. Gaitonde, David L. Cook, Ian M. Rivera, Dwight D. Chronic kidney disease: detection and evaluation. American Family Physician, 2017;96(12):776-783.

[3] 鄭法雷. 內科學[M]. 7版. 北京:人民衛生出版社, 2010:549.

[4] 徐大基, 楊霓芝, 李奮. 《慢性腎功能衰竭》. 見: 黃春林, 楊霓芝, 主編.《專科專病中醫臨床診治叢—泌尿科專病中醫臨床診治》. 2版. 北京:人民衛生出版社, 2005:590-627.

[5] 楊霓芝, 徐大基, 王立新, 等. 中醫藥綜合治療對慢性腎功能衰竭的療效觀察[J]. 新中醫, 1998;30(12):22.

[6] 徐大基, 林啟展, 陳彩鳳. 張琪教授「保元降濁八法」治療慢性腎衰的學術思想探討[J]. 福建中醫藥, 2004;35(2):3-4.

[7] Chi Pang Wen, Ting Yuan David Cheng, Min Kuang Tsai, Yen Chen Chang, et al. All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort studybased on 462293 adults in Taiwan. The Lancet, 2008;371(9631):2173-2182.

[8] 徐為, 徐敏, 徐大基, 等. 應用組學技術評價中藥腎毒性的研究進展[J]. 香港中醫雜誌, 2014;9(3):75-77.

（編委：徐敏審校2018.02.24）

表1　中藥治療後不同時點的有效率

	3月	6月	12月
有效數	156	144	136
有效率（%）	96.30	88.89[a]	83.95[a]

注：總例數=162（好轉數+穩定數+惡化數）；有效數=好轉數+穩定數；有效率=有效數/總例數，[a]與3月有效率比較P<0.05。

香港中醫雜誌 Copyright HKJCMP All rights reserved

表2　中藥治療後不同病情分期的有效率

	1期 總例數62	2期 總例數53	3期 總例數47
3月有效數（率%）	61（98.39）	51（96.23）	44（93.61）
6月有效數（率%）	58（93.55）	48（93.61）	38（80.85）
12月有效數（率%）	56（90.32）	45（84.91）	35（74.47）[ab]

注：[a]與同期的3月有效率比較P<0.05；[b]與1期的12月有效率比較P=0.05。

香港註冊中醫學會　版權所有
Copyright HKRCMP All Rights Reserved