

补肾活血汤治疗肾虚血瘀型慢性肾脏病2-4期临床观察

王佳佳 林薇 解娟 陈平

重庆中医药学院附属璧山医院（重庆市璧山区中医院）

DOI:10.32629/bmtr.v8i2.18865

[摘要] 目的：以补肾活血汤对肾虚血瘀型慢性肾脏病2-4期患者的血肌酐、血清 β 2微球蛋白、24h尿蛋白定量的影响为研究对象，明确补肾活血汤对肾虚血瘀型慢性肾脏病的相关治疗作用。方法：收集重庆市璧山区中医院肾病科于2023.10.1-2024.10.1住院的90名肾虚血瘀型慢性肾脏病2-4期的患者，选用随机数字表的方法将患者分为治疗组和对照组。两组患者均应用低盐低脂优质蛋白饮食，治疗组予以补肾活血汤煎服（每日三次，每次150ml）、西药（促红素、碳酸氢钠、尿毒清颗粒）对症治疗；对照组单纯予以西药（促红素、碳酸氢钠、尿毒清颗粒）对症治疗，疗程均为15天。分别记录两组患者治疗前后症状积分，同时检测两组患者的血清肌酐水平、血清 β 2微球蛋白、24h尿蛋白定量，并进行对比。结果：治疗15天后治疗组总有效率为88.37%、对照组的为51.11%。治疗后部分患者的血肌酐水平、血清 β 2微球蛋白、24h尿蛋白定量有不同程度下降，治疗组优于对照组，通过统计学的比较，具有显著差异（ $P < 0.05$ ）。结论：补肾活血汤能够显著改善肾虚血瘀型慢性肾脏病2-4期患者的临床症状，主要表现在降低血肌酐、血清 β 2微球蛋白、24h尿蛋白定量水平，且优于单纯西药治疗的对照组。

[关键词] 补肾活血汤；治疗肾虚；慢性肾脏病2-4期

中图分类号：R277.5 文献标识码：A

Clinical Observation of Bushen Huoxue Decoction in the Treatment of Chronic Kidney Disease in Stages 2–4 with Kidney Deficiency and Blood Stasis Syndrome

Jiajia Wang, Wei Lin, Juan Xie, Ping Chen

Bishan Hospital Affiliated to Chongqing University of Traditional Chinese Medicine (Bishan Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing)

[Abstract] Objective: To study the effects of Bushen Huoxue Decoction on serum creatinine, serum β 2-microglobulin, and 24-hour urine protein quantification in patients with chronic kidney disease (CKD) at stages 2–4 of the kidney deficiency and blood stasis type, and to explore the therapeutic effect of Bushen Huoxue Decoction on CKD of the kidney deficiency and blood stasis type. Methods: Ninety patients with CKD at stages 2–4 of the kidney deficiency and blood stasis type who were hospitalized in the Department of Nephrology of Bishan Traditional Chinese Medicine Hospital in Chongqing from October 1, 2023, to October 1, 2024, were collected. The patients were divided into two groups by using the random number table method, one group was the treatment group and the other was the control group. Both groups of patients were on a low-salt, low-fat, high-quality protein diet. The treatment group was given Bushen Huoxue Decoction for oral administration (three times a day, 150 ml each time) and symptomatic treatment with Western medicines (erythropoietin, sodium bicarbonate, and Niaoduoqing Granules); the control group was given only Western medicines (erythropoietin, sodium bicarbonate, and Niaoduoqing Granules) for symptomatic treatment, and the treatment course was 15 days for both groups. The symptom scores of the two groups of patients were recorded before and after treatment, and the serum levels of creatinine, serum β 2-microglobulin, and the 24-hour urinary protein quantification were measured and compared between the two groups. Results: After 15 days of treatment, the overall effective rate in the treatment group was 88.37%, while in the control group it was 51.11%. After treatment, there was a varying degree of reduction in the serum creatinine levels, serum β 2 microglobulin levels, and 24-hour urine protein quantification in some patients. The treatment group showed better results compared to the control group, and the differences were statistically

significant ($P < 0.05$). Conclusion: Bushen Huoxue Decoction can significantly improve the clinical symptoms of patients with CKD at stages 2-4 of the kidney deficiency and blood stasis type, mainly reflected in serum creatinine, serum $\beta 2$ -microglobulin, and 24-hour urine protein quantification, and the clinical effect is better than that of the control group treated with Western medicines alone.

[Key words] Bushen Huoxue Decoction; Kidney Deficiency Treatment; Chronic Kidney Disease at Stages 2-4

引言

慢性肾脏病是指肾脏结构或者功能异常,持续3个月或以上,并对人体健康造成影响,根据改善全球肾脏病预后组织制定的标准,慢性肾脏病2-4期是指肾小球滤过率在 $15-89\text{ml}/\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2$ [1],其常见的临床表现为乏力、纳差、下肢水肿、恶心、呕吐等。我国慢性肾脏病发病率为8.2%—13.8% [2],并且逐年上升,慢性肾脏病最终进展至依赖肾脏替代治疗的尿毒症期,严重危及患者健康,增加社会及家庭经济负担,且增加患者的全因死亡风险。“久病及肾,久病必瘀”,中医肾病学家张大宁教授通过观察研究得出慢性肾脏病的基本发病机理,归纳总结为“虚、瘀、湿、逆”四个方面,其大多为本虚标实之证,病位多在肾、脾,张教授根据流行病学调查发现,该类病人存在共同基础证型,由此提出著名的“肾虚血瘀论”,并根据该理论提出了相对应的治法,即“补肾活血法”,在临床上取得了非常好的效果。本研究以补肾活血法为理论指导,自拟补肾活血汤为干预措施,主要通过比较治疗前后两组间血肌酐、血清 $\beta 2$ 微球蛋白、24h尿蛋白定量,进而探讨补肾活血法在肾虚血瘀型慢性肾脏病中的应用。

1 资料

收集重庆市璧山区中医院肾病科于2023.10.1-2024.10.1住院的90例肾虚血瘀型慢性肾脏病2-4期的患者作为研究病例。

1.1 病例纳入标准

①符合慢性肾脏病2-4期诊断标准,即 $\text{eGFR}15-29$ [$\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{m}^2)^{-1}$]; ②年龄18-80岁; ③生命体征稳定,具有一定的表达能力; ④征得患者同意,并签署相关治疗知情文书。需符合上述四个条件方能入组研究。

1.2 病例排除情况

①与纳入条件不相符的; ②对治疗药物过敏的患者; ③既往有其他重大心脏疾病不能耐受研究或重大传染性疾病的患者; ④精神疾病不能配合的患者; ⑤血钾大于 $5.2\text{mmol}/\text{L}$; ⑥妊娠或哺乳期妇女。符合上述其中一项即予排除。本研究通过了本院伦理委员会审批,同时征得了患者的知情同意。

1.3 脱落病例标准

1) 受试者依从性差,不能严格按本临床研究规范用药及及时复查相关指标的病例; 2) 治疗过程中产生严重的不良反应或严重并发症发生。

2 诊断标准:

2.1 西医诊断标准

根据2024年KDIGO发布的《CKD评估与管理临床实践指南》 [3]制定的CKD诊断标准: (1)肾脏损伤标记: ①白蛋白尿: $\text{AER}>30\text{mg}/24\text{h}$ 或 $\text{ACR}>30\text{mg}/\text{g}$; ②尿沉渣异常; ③肾小管病变导致电解质或其他异常; ④组织病理学异常; ⑤影像学发现的结构异常; ⑥肾移植病史。(2)肾小球滤过率 $<60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$,出现上述任意指标,且病程 >3 月,需满足(1)、(2)中的任意1项。

2.2 中医诊断标准

参照《慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南》 [4]的证型标准: ①气虚证: 临床上以少气、乏力、动则气促、脉细弱为辨证要点。②阴虚证: 主要以形体消瘦、舌质红、口干舌燥、脉细数为辨证要点。③阳虚证: 临床以畏寒肢冷、尿少浮肿、小便清长或夜尿频多、苔白滑、脉沉迟无力为辨证要点。④瘀血阻络证: 临床表现: 痛有定处,夜间加重,肢体刺痛、麻木或偏瘫、肌肤甲错、口唇紫暗、舌质黯淡或有瘀斑,舌下络脉色紫怒张,脉涩或结代。

3 方法

3.1 基础及干预治疗

两组患者均采用低盐低脂优质蛋白饮食,蛋白摄入量控制在 $0.6-0.8\text{g}/\text{kg}\cdot\text{d}$ 。若存在肾性贫血(血红蛋白小于 $100\text{g}/\text{L}$)使用促红细胞生成素,严格控制血压(钙离子拮抗剂)及血糖(胰岛素为主)。治疗组予以补肾活血汤煎服,每天三次,每次150ml,具体方剂: 黄芪60g 丹参30g 川芎30g 补骨脂15g 菟丝子15g 莪术10g 白术20g 陈皮10g 山药30g 升麻10g 五味子15g 芡实10g 金樱子15g 大黄10g 茵陈15g 五灵脂10g,20天为一疗程。

3.2 观察指标:

3.2.1 疗效判定原则

参照《中药新药临床研究指导原则》 [5]制定效果判断标准: 显效: 症状基本缓解大于60%或消失,血清 $\beta 2$ 微球蛋白、24h尿蛋白定量下降 $\geq 30\%$ 以上者; 有效: 症状缓解30%—60%,血肌酐下降 $\geq 10\%$ 但 $<30\%$; 无效: 症状无改善或有发展,不符合显效和有效判断条件者。

3.2.2 血肌酐、血清 $\beta 2$ 微球蛋白、24h尿蛋白定量

在治疗前和治疗后对两组病人进行血肌酐、血清 $\beta 2$ 微

球蛋白、24h尿蛋白定量的检测；并对两组病人血肌酐、血清β2微球蛋白、24h尿蛋白定量水平作了统计学分析。

3.2.3 不良反应

统计肝功能损伤、恶心、呕吐、腹泻等不良反应，并进行分组登记。

3.3 统计学分析方法

选用 SPSS 27.0 统计软件对数据进行分析，以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 形式对计量资料进行表示；对数据进行正态分析测定，分别使用 T 检验及秩和检验对数据进行分析，两者均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义为判定标准。而计数资料则使用 X² 检验。

4 结果

4.1 临床疗效

经统计结果分析，治疗组的有效例数为 38 例，对照组的有效例数为 23 例，两组的总有效率分别为 88.37%、51.11%，治疗组的有效率显著高于对照组。详见表 1。

表 1 两组治疗有效率比较

组别	例数	显效	有效	无效	有效率
治疗组	43	18	20	5	88.37%
对照组	45	8	15	22	51.11%

4.2 血肌酐、血清β2微球蛋白及24h尿蛋白定量对比
治疗前两组在上述三个指标的比较无明显差异，具有可比性；治疗后两组在上述三个指标均有所下降，治疗组与治疗前比较具有统计学意义 ($P < 0.05$)，且下降幅度优于对照组，差异具有统计学意义。详见表 2。

表 2 两组治疗前后血清肌酐水平、血清β2微球蛋白、24h尿蛋白定量的对比

组别	例数	血肌酐		血清β2微球蛋白		24h尿蛋白定量	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	43	270.69 ± 174.49 [△]	204.56 ± 143.03 ^{*#}	8.46 ± 4.35 [△]	4.21 ± 2.44 ^{*#}	1803.94 ± 908.52 [△]	1046.04 ± 857.88 ^{*#}
		241.70 ± 127.70	234.33 ± 115.52	7.11 ± 3.24	6.55 ± 3.50	1147.92 ± 934.81	1091.05 ± 933.18

注：与对照组比较[△] $P > 0.05$ ；与治疗前比较^{*} $P < 0.05$ ；与对照组比较[#] $P < 0.05$ 。

5 讨论

慢性肾脏病是肾脏病结构或功能异常，病程大于 3 个月，其包括血、尿、影像学等检查的异常。随着糖尿病发病率逐年增加，以糖尿病肾病为主要原因的慢性肾脏病日渐增加，严重威胁人类健康。其主要病理特征为各种原因导致的肾脏纤维化，研究证实^[9]，其常见的机制有肾素-血管紧张素-醛固酮系统过度激活、自噬系统的持续激活、细胞的衰老反应等。另有研究表明，铁死亡主要通过调节细胞内铁离子水平

及脂质过氧化程度参与肾脏纤维化的相关过程^[7]，氧化应激参与了其发生发展的整个过程^[8]。西医治疗以控制原发病为主，但效果欠佳，患者往往短时间内进展为终末期肾病。

中医学无慢性肾衰竭或慢性肾脏病的相关概念，该病主要归类于中医学“水肿、虚劳、溺毒”等疾病范畴，其主要病因病机为本虚标实，肾为其主要累及的脏腑，其还与脾、肺、肝等密切相关，本虚又包含气、血、阴、阳的虚损，标实常见的类型有水湿、血瘀、湿热等^[9]。国医大师张大宁教授提出本病基本病机为肾虚血瘀，肾虚为其发病的根本，血瘀为标，肾虚为疾病发展的始动因素，血瘀为疾病发展的病理产物，血瘀反过来加重肾脏虚损。张教授认为肾小球硬化、肾间质纤维化与中医学“肾络癥瘕”相关联^[10]。由此张教授提出补肾活血法作为治疗慢性肾脏病的根本大法，该治疗方法不是“补肾法”与“活血法”的简单、机械地叠加或同用，而是有机结合、高度统一了补肾法与活血法，其在临床上取得了非常好的效果^[11]。自拟方剂补肾活血汤即国医大师张大宁教授临床常用的基本方，方中黄芪为君药，味甘，微温，归肾、脾、肺经，《神农本草经》认为其具有“补虚”之功，张教授认为黄芪具有补五脏虚损的功效，尤其是善补肾脏。现代医学认为^[12]，中药黄芪中富含黄芪甲苷、黄芪多糖、毛蕊异黄酮等多种有效成分，其主要通过调节免疫、抗炎、抗氧化等机制来发挥治疗作用，从而调节慢性肾脏病患者微炎症状态。丹参、川芎、莪术活血通络为臣，中药丹参性味苦，微寒，主要归属心、肝两条经脉，具有养血补血，活血通络之功效。现代医学证实，丹参含有丹参多酚酸盐，其能够通过抑制 Wnt/β-catenin 和 TGF-β1/Smad3 信号通路激活从而抑制肾脏纤维化发挥肾脏保护作用^[13]。川芎为血中气药，兼有行气活血两重功效，其味辛，性温，善活血行气，祛风止痛。莪术味辛，性温，归肝、脾两经，能破血行气，消积止痛。研究表明，川芎-莪术同时使用可能通过多靶点、多途径发挥降低肾脏纤维化、改善缺血再灌注、控制炎症反应及调控细胞增殖、分化和凋亡的作用从而达到治疗慢性肾脏病^[14]。方中大黄味苦，性寒，具有通腑泄浊的作用，研究表明，大黄能够调节肠道菌群、促进肠黏膜屏障修复等，从而达到延缓 CKD 进展的作用^[15]。五味子味酸，性温，其主要功效为益气，补不足，强阴等。相关研究证实，五味子富含木质素、挥发油、有机酸、黄酮、多糖等有效成分。其通过抗肾纤维化、抗细胞凋亡、降低药物肾毒性等作用治疗慢性肾脏病^[16]。茵陈味苦辛，性微寒，其主要具有清湿热之功效，现代研究证实，茵陈能够有效抑制肾脏炎症反应和细胞凋亡、改善氧化应激、抗纤维化、保护细胞等^[17]。方中芡实味甘涩，性平，归脾、肾经，其主要功效为益肾固精，健脾止泻；补骨脂味苦，性温，能够达到补肾壮阳，固

精缩尿等作用;金樱子味辛甘涩,性平,具有补肾涩精,止泻缩尿等功效,三者共同起到补肾涩精的功效。

本研究结果证实,在“肾虚血瘀论及补肾活血法”的指导下,运用补肾活血汤治疗肾虚血瘀型慢性肾脏病2-4期具有非常好的临床疗效,在慢性肾脏病的防治中非常有意义。

[参考文献]

[1]Levin A,Stevens PE,Bilous RW,et al.Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. Kidney Int,2013,3(1):1-150.

[2]Wang L, Xu X, Zhang M, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: results from the sixth China chronic disease and risk factor surveillance[J]. JAMA Intern Med,2023,183(4): 298-310.

[3]KDIGO Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. Kidney Int,2024,105(4):117-314.

[4]陈香美,等.慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[J].中国中西医结合杂志,2015,35(9):1029-1033.

[5]国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:233-237.

[6]李佳睿,雷根平,董盛,等.慢性肾脏病肾纤维化发病机制的研究进展[J].现代中西医结合杂志,2022,31(8):1148-1153.

[7]常育博,马鸿斌,魏锦慧,等.基于铁死亡发病机制探讨肾纤维化的中西医治疗研究进展[J].中医药学报,2025,53(2):108-114.

[8]李鑫,刘兴梅,张华,等.缺氧诱导因子-1 α 在慢性肾脏病中的研究进展[J].国际检验医学杂志,2024,45(20):2529-2533+2538.

[9]陈香美,等.慢性肾脏病3-5期非透析中西医结合诊疗

专家共识[J].中国中西医结合杂志,2022,42(7):791-801.

[10]孙义,车树强.国医大师张大宁从虚瘀湿毒论治慢性肾功能衰竭[J].中华中医药杂志,2018,33(10):4448-4450.

[11]田妮,邓媛媛,董少宁,等.基于补肾活血法探讨国医大师张大宁教授运用角药治疗慢性肾脏病的经验[J].中国当代医药,2024,31(34):69-73+78.

[12]刘娅,徐寒松,陈永华,等.黄芪主要活性成分治疗糖尿病肾病作用机制的研究进展[J].湖南中医杂志,2023,39(10):193-198.

[13]熊重祥,侯启迪,邵小飞,等.丹参多酚酸盐抑制Wnt/ β -catenin和TGF- β 1/Smad3信号通路激活抗纤维化及肾脏保护机制研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2023,24(7):577-581+660.

[14]陈茂熙,毕莲,吴晓勇,等.基于网络药理学和分子对接技术探究川芎-莪术药对治疗慢性肾脏病作用机制[J].中国中医药图书情报杂志,2025,49(1):51-56.

[15]周雅萍,贺怡宁,汪兰慧,等.大黄调节“肠-肾轴”治疗慢性肾脏病的研究进展[J].中国医药导报,2024,21(29):53-56.

[16]刘聪,李红典,贺鹏飞,等.探讨五味子在治疗慢性肾脏病中的应用[J].中国中西医结合肾病杂志,2024,25(6):556-557+560.

[17]黄国顺,雍晨,祝一叶,等.茵陈防治慢性肾脏病的应用与研究进展[J].中华中医药学刊,2023,41(12):108-112.

作者简介:

王佳佳(1988-),男,汉族,江苏省宿迁市,硕士研究生,重庆中医药学院附属璧山医院(重庆市璧山区中医院),主治中医师,研究方向:慢性肾脏病及糖尿病肾病等。

基金项目:

2023年份,重庆市璧山区科技局指导项目,实施单位:重庆中医药学院附属璧山医院,项目名称:补肾活血汤治疗慢性肾脏病2-4期的临床研究,项目编号:BSKJ2023043。