

DOI:10.16306/j.1008-861x.2023.03.003

# 肾衰乙方治疗慢性肾脏病4期合并慢性心力衰竭的临床观察

段连香<sup>1,2</sup>, 翁涛涛<sup>1</sup>, 刘子洋<sup>1,2</sup>, 刘文瑞<sup>1</sup>, 廖琳<sup>1</sup>, 胡静<sup>1,2</sup>, 沈玛丽<sup>3</sup>, 曹玉<sup>1</sup>

1. 上海中医药大学附属第七人民医院肾病科(上海 200137); 2. 叶景华全国名老中医传承工作室(上海 200137); 3. 上海颐丹护理院(上海 201822)

**【摘要】** 目的:探讨肾衰乙方治疗慢性肾脏病(CKD)4期合并慢性心力衰竭(CHF)的临床疗效。方法:将80例CKD 4期合并CHF(脾肾气虚、瘀血阻滞证)患者随机分为对照组和治疗组,每组各40例。对照组患者给予西医常规治疗,治疗组患者给予西医常规治疗结合肾衰乙方口服,两组疗程均为8周。评价两组患者的临床疗效;治疗前后,比较两组患者的中医证候总积分及主症评分的变化,检测所有患者的血清肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、估算肾小球滤过率(eGFR)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hsCRP)、N末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平,比较两组患者的左心室射血分数(LVEF),评估两组患者的纽约心脏学会(NYHA)心功能分级情况。结果:治疗过程中,对照组1例患者剔除,治疗组1例患者脱落,最终纳入统计分析者对照组39例、治疗组39例。①治疗后,治疗组的临床总有效率为84.62%,对照组为56.41%,治疗组的疗效优于对照组( $P<0.05$ )。②治疗后,两组患者的中医证候总积分均显著降低( $P<0.05$ ),且治疗组患者的积分低于对照组( $P<0.05$ );两组患者的主症评分较治疗前均降低( $P<0.05$ ),且治疗组患者的倦怠乏力、气短懒言、食少纳呆、腰膝酸软症状评分低于对照组( $P<0.05$ )。③治疗后,两组患者的SCr、BUN、TNF- $\alpha$ 、IL-6、hsCRP、NT-proBNP水平较治疗前均降低( $P<0.05$ ),eGFR、LVEF水平较治疗前均升高( $P<0.05$ ),且治疗组患者的SCr、BUN、TNF- $\alpha$ 、IL-6、hsCRP、NT-proBNP水平低于对照组( $P<0.05$ ),eGFR、LVEF水平高于对照组( $P<0.05$ )。④治疗后,两组患者的NYHA心功能分级情况均改善( $P<0.05$ ),且治疗组患者的改善情况优于对照组( $P<0.05$ )。结论:肾衰乙方结合西医常规疗法可更好地改善CKD 4期合并CHF(脾肾气虚、瘀血阻滞证)患者的肾功能、心功能,降低患者的血清炎症因子水平,提高临床疗效。

**【关键词】** 慢性肾脏病;慢性心力衰竭;肾衰乙方;炎症因子;中西医结合

## Clinical observation of Shenshuaiyi Formula in treatment of chronic kidney disease at stage 4 combined with chronic heart failure

DUAN Lianxiang<sup>1,2</sup>, WENG Taotao<sup>1</sup>, LIU Ziyang<sup>1,2</sup>, LIU Wenrui<sup>1</sup>, LIAO Lin<sup>1</sup>, HU Jing<sup>1,2</sup>, SHEN Mali<sup>3</sup>, CAO Yu<sup>1</sup>

1. Department of Nephrology, the Seventh People's Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China; 2. Inheritance Studio of Ye Jinghua National Famous Doctor of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China; 3. Yidan Nursing Home, Shanghai 201822, China

**ABSTRACT Objective:** To investigate the clinical efficacy of Shenshuaiyi Formula in the treatment of chronic kidney disease (CKD) at stage 4 combined with chronic heart failure (CHF). **Methods:** Eighty patients of CKD at stage 4 combined with CHF (spleen and kidney qi deficiency and blood stasis syndrome) were randomly divided into the control group and the treatment group, 40 cases in each group. The patients in the control group were treated with routine western medicine, and the patients in the treatment group were treated with routine western medicine combined with Shenshuaiyi Formula orally, with a course of 8 weeks. The clinical efficacy of the two groups was evaluated. Before and after treatment, the changes of the total scores of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome and the main

[基金项目] 上海市浦东新区“国家中医药发展综合改革试验区”建设项目(PDZY-2021-0302);上海市第七人民医院“七院新星(中医类)”人才培养计划项目(XX2020-25)

[作者简介] 段连香,女,硕士,主治医师,主要从事中医药防治慢性肾脏病的临床研究

[通信作者] 胡静,主任医师,硕士生导师;E-mail: 6264570@qq.com

收稿日期:2022-11-16;修回日期:2023-03-06

symptom scores were compared between the two groups, and the levels of serum creatinine (SCr), urea nitrogen (BUN), estimated glomerular filtration rate (eGFR), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), hypersensitive C-reactive protein (hsCRP) and N-terminal B-type brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) of all the patients were detected, the left ventricular ejection fraction (LVEF) was compared between the two groups, and the New York Heart Association (NYHA) cardiac function grading of the patients in the two groups was evaluated. **Results:** During the course of treatment, 1 patient in the control group was removed and 1 patient in the treatment group was shed off, finally 39 cases in the control group and 39 cases in the treatment group were included in the statistical analysis. ①After treatment, the total clinical effective rate was 84.62% in the treatment group and 56.41% in the control group, and the effect of the treatment group was better than that of the control group ( $P<0.05$ ). ②After treatment, the total scores of TCM syndrome in the two groups were significantly decreased ( $P<0.05$ ), and the score of the treatment group was lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). The main symptom scores in the two groups were decreased compared with those before treatment ( $P<0.05$ ), and the scores of fatigue, shortness of breath and taciturnity, lack of appetite, and aching and weakness of waist and knee symptoms in the treatment group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). ③After treatment, the levels of SCr, BUN, TNF- $\alpha$ , IL-6, hsCRP and NT-proBNP in the two groups were decreased compared with those before treatment ( $P<0.05$ ), the levels of eGFR and LVEF were increased compared with those before treatment ( $P<0.05$ ), and the levels of SCr, BUN, TNF- $\alpha$ , IL-6, hsCRP and NT-proBNP in the treatment group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ), the levels of eGFR and LVEF were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). ④After treatment, the NYHA cardiac function grading of the patients in the two groups was improved ( $P<0.05$ ), and the improvement of the treatment group was better than that of the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Shenshuaiyi Formula combined with conventional western medicine can better improve the renal and cardiac functions of the patients with CKD at stage 4 combined with CHF (spleen and kidney qi deficiency and blood stasis syndrome), decrease the levels of serum inflammatory factors, and enhance the clinical efficacy.

**KEYWORDS** chronic kidney disease; chronic heart failure; Shenshuaiyi Formula; inflammatory factors; integrated traditional Chinese and western medicine

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的发病率逐年提升,全球 CKD 的患病率约为 13.4%,对人类健康造成了严重的威胁<sup>[1]</sup>。研究表明,CKD 是心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD)的独立危险因素,同时 CVD 又是导致 CKD 患者死亡的主要原因<sup>[2]</sup>,两者相互影响,增加了患者的死亡风险。肾小球滤过率(GFR)每下降 10 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>), CVD 的风险就增加 5%<sup>[3]</sup>,尤其当肾功能下降至尿毒症期,心力衰竭的发病率进一步提升,而慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)也是 CKD 患者死亡的重要原因之一,其原因主要包括氧化应激、微炎症免疫反应、内皮功能障碍等<sup>[4]</sup>。因此,针对 CKD 合并 CHF 患者,早期有效干预能及时延缓病情的进展,具有重要的现实意义。本研究采用随机对照方法,探讨肾衰乙方结合西医常规疗法治疗 CKD 4 期合并 CHF 患者的临床疗效,其结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 参照美国肾脏病基金会发布的相关文献<sup>[5]</sup>拟定 CKD 的诊断及分期标准;参照中华医学会心血管病学分会发布的《中国心力衰竭

诊断和治疗指南 2018》<sup>[6]</sup>拟定 CHF 的诊断标准。

1.1.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[7]</sup>拟定脾肾气虚、瘀血阻滞证辨证标准。脾肾气虚证:主症包括倦怠乏力,气短懒言,食少纳呆,腰膝酸软;次症包括脘腹胀满,大便不实,口淡不渴,舌淡有齿痕,脉沉细。血瘀证:主症包括面色晦暗,腰痛;次症包括肌肤甲错,肢体麻木,舌质紫暗或有瘀点瘀斑,脉涩或细涩。以上证型诊断需具备主症 2 项或主症 1 项加次症 2 项,即可确诊。

### 1.2 纳入、排除及剔除、脱落标准

1.2.1 纳入标准 符合上述 CKD 4 期及 CHF 的诊断标准;符合上述脾肾气虚、瘀血阻滞证辨证标准;年龄在 18~70 岁;入组前未曾应用其他中药治疗;意识清晰,无明显认知障碍,能配合完成治疗及指标检测;依从性良好,且自愿签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 伴有药物不能纠正的高钾血症、严重酸碱平衡紊乱等透析指征者;急性心力衰竭者;妊娠或哺乳期妇女;属于过敏性体质或对本研究药物过敏者;入组前 2 年内有活动性肿瘤或转移性肿瘤者;伴有其他重症心脑血管疾病、严重出血、肝脏系统疾病等严重原发性疾病者;精神病患者;正在参与其他尚未揭盲的临床试验者。

1.2.3 剔除、脱落标准 依从性差,未按规定疗程

服药或按期随访,影响诊治信息的客观真实、记录的完整性,后续资料统计不全者;不明原因自行退出者;出现严重的不良反应导致治疗中止者;研究期间服用其他相关药物,影响疗效及安全性判断者。

1.3 一般资料 纳入病例为2020年9月至2022年9月在上海中医药大学附属第七人民医院肾内科门诊就诊及住院收治的CKD 4期合并CHF、尚未透析的患者,共计80例。采用随机数字表将患者分为对照组和治疗组,每组各40例。本研究已通过上海中医药大学附属第七人民医院伦理委员会审查批准。

1.4 治疗方法 两组患者分别给予下述治疗,疗程为8周。

1.4.1 对照组 对照组患者给予西医常规治疗。

①采用CKD一体化治疗方案:根据患者病情给予低盐优质低蛋白饮食,每日蛋白摄入量为0.6~0.8 g/kg(含高生物价蛋白比例>50%),保证正氮平衡和营养需求,且不引发或加重氮质血症,必要时配合服用 $\alpha$ -酮酸;热量总摄入维持在30~35 kcal/(kg·d);纠正酸碱平衡失常、水电解质紊乱;合理使用沙库巴曲缬沙坦钠控制血压,起始使用剂量为每次50 mg、每日2次,必要时根据血压情况逐步增加剂量至每次100 mg、每日2次,或联合使用钙离子通道阻滞剂、利尿剂和其他中枢降压药等;有效纠正贫血、控制血糖和血脂;注意休息,防治感染;禁用肾毒性药物。②针对CHF治疗:给予吸氧、低盐饮食,并予利尿剂(如速尿、安体舒通)、硝酸酯类药物(如硝酸甘油)、洋地黄制剂(如地高辛)、 $\beta$ 受体阻滞剂等。

1.4.2 治疗组 在对照组治疗方案基础上,治疗组患者给予肾衰乙方口服。肾衰乙方药物组成:黄芪30 g,当归10 g,灵芝30 g,胡芦巴30 g,制大黄10 g,土茯苓15 g,王不留行10 g,徐长卿15 g,半夏10 g,陈皮10 g,黄连5 g。中药由上海中医药大学附属第七人民医院中药房代煎,每日1剂,早晚分2次服用。

1.5 观察项目及方法

1.5.1 一般资料 采集所有入组患者的一般资料,包括性别、年龄、原发病(如糖尿病肾病、慢性肾小球肾炎、高血压性肾损害等)、合并症(如糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病)、药物使用情况及纽约心脏学会(NYHA)心功能分级等。

1.5.2 中医证候积分 依据《中药新药临床研究指

导原则(试行)》<sup>[7]</sup>拟定中医证候评分标准,对中医临床证候中的主症与次症分别采用半定量等级计分,即按无、轻、中、重4个等级主症分别计0、2、4、6分,次症分别计0、1、2、3分。比较两组患者治疗前后的中医证候总积分及主症评分的变化。

1.5.3 临床疗效 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[7]</sup>拟定疗效评定标准,总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times$ 100%。显效:临床证候积分减少 $\geq$ 60%,或血清肌酐(SCr)水平降低 $\geq$ 20%;有效:临床证候积分减少 $\geq$ 30%且 $<$ 60%,或SCr水平降低 $\geq$ 10%;稳定:临床证候有所改善,积分减少 $<$ 30%,或SCr水平无增加或降低 $<$ 10%;无效:临床证候无改善或加重,或SCr水平升高。

1.5.4 实验室指标 治疗前后,检测所有患者的SCr、尿素氮(BUN)、估算肾小球滤过率(eGFR)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hsCRP)、N末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平,上述指标检测均由上海中医药大学附属第七人民医院检验科完成。

1.5.5 影像学指标 治疗前后,测定所有患者的超声心动图,比较两组患者的左心室射血分数(LVEF),超声检测由上海中医药大学附属第七人民医院超声科完成。

1.5.6 心功能评估 依据NYHA心功能分级<sup>[8]</sup>评估两组患者治疗前后的心功能,心功能分为I~IV级。

1.5.7 安全性评价 治疗全程监测入组患者的血常规、尿常规、肝功能等,评价药物的安全性;记录并统计所有患者的不良反应发生情况。

1.6 统计学方法 研究采用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验,组内治疗前后比较采用配对 $t$ 检验;不符合正态分布的计量资料采用中位数(25%四分位数,75%四分位数) $[M(Q_{25}, Q_{75})]$ 表示,采用秩和检验。计数资料采用例数及率表示,非等级资料采用卡方检验,等级资料采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基线资料比较 治疗过程中,对照组1例患者因急性心衰紧急进入透析而剔除,治疗组1例患者

因失访脱落,最终纳入统计分析者对照组 39 例、治疗组 39 例。两组患者的年龄、性别构成、原发病、合并症、药物使用情况及 NYHA 心功能分级等资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者的基线资料比较

Tab. 1 Comparison of baseline data between the two groups

项目	对照组(n=39)	治疗组(n=39)
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	61.97±6.96	60.67±7.51
性别[例(%)]		
男性	19(48.72)	18(46.15)
女性	20(51.28)	21(53.85)
原发病[例(%)]		
糖尿病肾病	14(35.90)	15(38.46)
慢性肾小球肾炎	10(25.64)	11(28.21)
高血压性肾损害	10(25.64)	8(20.51)
尿酸性肾病	2(5.13)	3(7.69)
多囊肾	2(5.13)	2(5.13)
梗阻性肾病	1(2.56)	0(0)
合并症		
糖尿病	16(41.03)	15(38.46)
冠状动脉粥样硬化性心脏病	12(30.77)	13(33.33)
药物使用情况		
利尿剂	21(53.85)	20(51.28)
β受体阻滞剂	13(33.33)	11(28.21)
沙库巴曲缬沙坦钠	6(15.38)	5(12.82)
钙离子通道阻滞剂	35(89.74)	36(92.31)
洋地黄类	7(17.95)	8(20.51)
NYHA 心功能分级		
I 级	9(23.08)	8(20.51)
II 级	20(51.28)	18(46.15)
III 级	8(20.51)	10(25.64)
IV 级	2(5.13)	3(7.69)

2.2 临床疗效比较 治疗后,治疗组的临床总有效率为 84.62%,对照组为 56.41%,治疗组的疗效优于对照组( $P<0.05$ )。见表 2。

表 4 两组患者的主症评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

Tab. 4 Comparison of scores of main symptoms between the two groups ( $\bar{x}\pm s$ , scores)

组别	时点	倦怠乏力	气短懒言	食少纳呆	腰膝酸软	面色晦暗	腰痛
对照组 (n=39)	治疗前	4.56±0.91	4.36±0.78	3.95±0.86	2.77±0.99	2.21±0.61	2.21±0.41
	治疗后	3.95±0.32*	3.90±0.45*	3.18±0.99*	2.56±0.91*	1.95±0.32*	1.90±0.45*
治疗组 (n=39)	治疗前	4.77±0.99	4.15±1.06	3.93±0.97	2.82±0.99	2.18±0.72	2.20±0.39
	治疗后	2.41±0.82*#	2.15±1.06*#	2.36±0.78*#	1.18±0.99*#	1.89±0.45*	1.80±0.61*

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

表 2 两组患者的临床疗效比较(例)

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups (cases)

组别	n	显效	有效	稳定	无效	总有效率(%)
对照组	39	5	17	6	11	56.41
治疗组	39	11	22	3	3	84.62

### 2.3 中医证候积分比较

2.3.1 总积分 治疗前,两组患者的中医证候总积分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的中医证候总积分均显著降低( $P<0.05$ ),且治疗组患者的积分低于对照组( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者的中医证候总积分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

Tab. 3 Comparison of total scores of traditional Chinese medicine syndromes between the two groups ( $\bar{x}\pm s$ , scores)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	39	28.05±3.23	24.38±2.93*
治疗组	39	28.49±2.85	17.28±1.88*#

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

2.3.2 主症评分 治疗前,两组患者的各项主症评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的主症评分较治疗前均降低( $P<0.05$ ),且治疗组患者的倦怠乏力、气短懒言、食少纳呆、腰膝酸软症状评分低于对照组( $P<0.05$ )。见表 4。

2.4 SCr、BUN、eGFR 水平比较 治疗前,两组患者的 SCr、BUN、eGFR 水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的 SCr、BUN 水平较治疗前均下降( $P<0.05$ ),eGFR 水平较治疗前上升( $P<0.05$ ),且治疗组患者的 SCr、BUN 水平低于对照组( $P<0.05$ ),eGFR 水平高于对照组( $P<0.05$ )。见表 5。

2.5 TNF-α、IL-6、hsCRP 水平比较 治疗前,两组患者的 TNF-α、IL-6、hsCRP 水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的 TNF-α、IL-6、hsCRP 水平较治疗前均降低( $P<0.05$ ),且治疗组患

者的上述指标水平低于对照组( $P<0.05$ )。见表6。

表5 两组患者的SCr、BUN、eGFR水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab. 5 Comparison of SCr, BUN and eGFR levels between the two groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时点	SCr ( $\mu\text{mol/L}$ )	BUN ( $\text{mmol/L}$ )	eGFR[ $\text{ml}/$ ( $\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2$ )]
对照组 ( $n=39$ )	治疗前	346.14 $\pm$ 10.93	20.28 $\pm$ 1.22	19.07 $\pm$ 1.54
	治疗后	324.13 $\pm$ 18.26*	17.39 $\pm$ 1.55*	20.54 $\pm$ 1.39*
治疗组 ( $n=39$ )	治疗前	347.23 $\pm$ 15.56	20.22 $\pm$ 1.98	19.04 $\pm$ 1.43
	治疗后	276.54 $\pm$ 31.30*#	11.93 $\pm$ 1.94*#	28.72 $\pm$ 4.42*#

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

表6 两组患者的TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP水平比较[ $\bar{x}\pm s$ 或 $M(Q_{25}, Q_{75})$ ]

Tab. 6 Comparison of TNF- $\alpha$ , IL-6 and CRP levels between the two groups [ $\bar{x}\pm s$  or  $M(Q_{25}, Q_{75})$ ]

组别	时点	TNF- $\alpha$ ( $\text{pg/mL}$ )	IL-6( $\text{ng/L}$ )	hsCRP ( $\text{mg/L}$ )
对照组 ( $n=39$ )	治疗前	64.45 $\pm$ 17.00	54.63(45.84,57.96)	24.87 $\pm$ 7.75
	治疗后	57.12 $\pm$ 15.52*	48.69(39.57,54.39)*	23.72 $\pm$ 7.26*
治疗组 ( $n=39$ )	治疗前	66.34 $\pm$ 15.34	55.68(54.09,58.68)	25.68 $\pm$ 7.77
	治疗后	46.92 $\pm$ 9.48*#	34.02(30.42,37.02)*#	20.82 $\pm$ 7.13*#

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

2.6 NT-proBNP、LVEF水平比较 治疗前,两组患者的NT-proBNP、LVEF水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的NT-proBNP水平明显降低( $P<0.05$ )、LVEF水平明显升高( $P<0.05$ ),且治疗组患者的NT-proBNP水平低于对照组( $P<0.05$ )、LVEF水平高于对照组( $P<0.05$ )。见表7。

表7 两组患者的NT-proBNP、LVEF水平比较[ $\bar{x}\pm s$ 或 $M(Q_{25}, Q_{75})$ ]

Tab. 7 Comparison of NT-proBNP and LVEF levels between the two groups [ $\bar{x}\pm s$  or  $M(Q_{25}, Q_{75})$ ]

组别	时点	NT-proBNP( $\text{pg/mL}$ )	LVEF(%)
对照组 ( $n=39$ )	治疗前	4 100.85 $\pm$ 3869.83	60.80(57.10,63.10)
	治疗后	2 908.00 $\pm$ 2391.25*	62.35(58.70,64.60)*
治疗组 ( $n=39$ )	治疗前	4 453.10 $\pm$ 3523.15	59.30(56.80,61.20)
	治疗后	2 017.31 $\pm$ 1470.77*#	64.10(61.70,66.40)*#

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

2.7 NYHA心功能分级比较 治疗前,两组患者的NYHA心功能分级情况比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的NYHA心功能分级情况均改善( $P<0.05$ ),且治疗组患者的改善情况优于对照组( $P<0.05$ )。见表8。

表8 两组患者的NYHA心功能分级情况比较(例)

Tab. 8 Comparison of NYHA cardiac function grading between the two groups (cases)

组别	时点	I级	II级	III级	IV级
对照组 ( $n=39$ )	治疗前	9	20	8	2
	治疗后	10	21	7	1
治疗组 ( $n=39$ )	治疗前	8	18	10	3
	治疗后	14	19	5	1

2.8 安全性评价 治疗过程中,治疗组1例患者出现轻度腹泻症状,给予蒙脱石散口服后症状未再出现,其余病例无不良反应事件发生;对照组2例患者出现食欲不振、恶心干呕等消化道症状,服用奥美拉唑后改善,其余病例无不良反应事件发生。

### 3 讨论

近年,我国CKD的发病率呈逐年递增趋势<sup>[9]</sup>,多项研究证实,心脏和肾脏在病理及生理上存在交互影响,并提出“心肾综合征”的定义,对其发病机制及诊疗进行了深层次的探索<sup>[10]</sup>。《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》已将沙库巴曲缬沙坦列为治疗心力衰竭的一线用药<sup>[6]</sup>,临床研究表明,该药能够显著降低心力衰竭合并CKD患者的肾功能恶化风险,减少CVD病死率,且不影响血清钾离子浓度<sup>[11-13]</sup>。中医学也有心肾相关的理论论述,且中医药在改善心肾功能、延缓CKD合并CHF病情进展方面具有重要的社会效益<sup>[14-15]</sup>。上海中医药大学附属第七人民医院肾病科应用肾衰乙方治疗CKD,取得了肯定的临床疗效<sup>[16]</sup>。该方是上海市名老中医叶景华教授治疗CKD的经验方,主要针对CKD患者气虚血瘀的病机,以益肾泄浊、活血化瘀为治则。方中黄芪、当归、灵芝、胡芦巴益气扶正、补血温阳,用于补益亏虚之脏腑;制大黄、土茯苓、徐长卿清利解毒泄浊,王不留行活血祛瘀,陈皮、半夏、黄连理气燥湿和胃,上述诸药合用以攻瘀毒浊阻。全方具有益肾泄浊、活血化瘀之功效,充分体现出叶老治疗肾脏病扶正祛邪、攻补兼施的学术思想<sup>[17]</sup>。

炎症因子及其表达产物在加速肾衰竭进程中具有关键作用,其水平升高可促进炎症巨噬细胞的侵袭,导致肾小球基膜增厚,从而加速肾小球硬化。本研究结果显示,肾衰乙方结合西医常规治疗可更好地改善CKD4期合并CHF(脾肾气虚、瘀血阻滞证)患者的肾功能、心功能,延缓CKD进展,究其原因

因,可能与以下因素相关:①肾衰乙方具有益肾泄浊、活血化瘀的作用,如方中制大黄、土茯苓、徐长卿清利解毒泄浊,使肠道再吸收减少,当归、王不留行活血祛瘀,增加肾脏血流量,促进代谢物的排出,从而起到解毒泄浊的作用;②肾衰乙方可进一步降低炎症因子水平,改善微炎症状态,提示该方改善患者肾功能、延缓肾脏病进展的作用机制可能与调节炎症因子水平有关;③肾衰乙方通过降低炎症因子水平,改善肾功能,随着血清 hsCRP 水平降低,进一步改善患者的心脏射血分数、收缩和舒张功能,这与相关研究结果 hsCRP 水平变化与老年慢性左心衰竭的发生、发展及严重程度密切相关一致<sup>[18]</sup>。因此,临床上应重视 CKD 4 期患者微炎症状态的治疗,早期干预可有效减轻并延缓心肾综合征的发生,提高患者的生活质量。

综上所述,肾衰乙方联合西医常规疗法可有效缓解 CKD 4 期合并 CHF 患者的病情进展,且不良反应较少,安全性较高。然而,本研究尚存在诸多不足之处,如病例纳入为单中心、观察时间窗短、未随访远期效应等,且由于病例数量较少,部分症状发生率低,可能造成统计结果的偏倚。针对上述不足,未来研究应进一步扩大样本量、延长随访时间,以期为临床治疗提供更科学、客观的依据。

#### 参考文献:

- [1] LIYANAGE T, TOYAMA T, HOCKHAM C, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Asia: a systematic review and analysis [J]. *BMJ Glob Health*, 2022, 7(1): e007525.
- [2] LV J C, ZHANG L X. Prevalence and disease burden of chronic kidney disease [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1165: 3-15.
- [3] 侯凡凡. 慢性肾脏病并发的心血管疾病及其防治 [J]. *实用医院临床杂志*, 2005, 2(1): 15-16.  
HOU F F. Prevention and cure of cardiovascular disease complicated by chronic kidney disease [J]. *Practical Journal of Clinical Medicine*, 2005, 2(1): 15-16.
- [4] 高珺, 刘必成. 慢性肾病与心血管疾病共病的机制 [J]. *临床荟萃*, 2007, 22(14): 1063-1065.  
GAO J, LIU B C. Mechanism of chronic kidney disease and cardiovascular disease comorbidity [J]. *Clinical Focus*, 2007, 22(14): 1063-1065.
- [5] LEVEY A, CORESH J. Chronic kidney disease [J]. *The Lancet*, 2012, 379(9811): 165-180.
- [6] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 760-789.  
Heart Failure Group, Branch of Cardiology, Chinese Medical Association; Professional Committee of Heart Failure, Chinese Medical Doctor Association; Editorial Committee of Chinese Journal of Cardiology. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Heart Failure in China, 2018 [J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2018, 46(10): 760-789.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 161-163.  
ZHENG X Y. Guiding Principles for Clinical Research of New Drugs of Traditional Chinese Medicine (trial implementation) [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002: 161-163.
- [8] 王吉耀. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 195-196.  
WANG J Y. Internal Medicine [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 195-196.
- [9] 白雪莲, 张佳宜, 项国梁, 等. 中国成人慢性肾脏病患病率的 meta 分析 [J]. *中国医药科学*, 2022, 12(9): 49-53.  
BAI X L, ZHANG J Y, XIANG G L, et al. Meta-analysis on the prevalence of chronic kidney disease in Chinese adults [J]. *China Medicine and Pharmacy*, 2022, 12(9): 49-53.
- [10] 顾春婷, 焦军东. 慢性肾脏病并发心血管疾病机制研究的进展 [J]. *心血管康复医学杂志*, 2022, 31(3): 379-382.  
GU C T, JIAO J D. Research progress on mechanism of chronic kidney disease complicated cardiovascular diseases [J]. *Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medicine*, 2022, 31(3): 379-382.
- [11] KIDO K, BIANCO C, CACCAMO M, et al. Evaluating sacubitril/valsartan dose dependence on clinical outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction [J]. *Ann Pharmacother*, 2021, 55(9): 1069-1075.
- [12] 黄芑菲, 卢成志. 小剂量沙库巴曲缬沙坦用于治疗心力衰竭合并慢性肾脏病 1~3 期患者的研究 [J]. *天津医药*, 2022, 50(9): 993-997.  
HUANG P F, LU C Z. Efficacy and safety of low-dose sacubitril/valsartan in patients with heart failure and stage 1-3 chronic kidney disease [J]. *Tianjin Medical Journal*, 2022, 50(9): 993-997.
- [13] 李石松, 蒋新华. 沙库巴曲缬沙坦对心衰合并慢性肾脏病患者疗效的 meta 分析 [J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2022, 19(2): 121-125.  
LI S S, JIANG X H. Effect of sacubitril/valsartan in patients with heart failure and chronic renal insufficiency: a Meta-analysis [J]. *Journal of Hunan Normal University (Medical Science)*, 2022, 19(2): 121-125.
- [14] 李姗姗, 孙倩, 周荣, 等. 中医药调控 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路防治肾间质纤维化研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(3): 275-282.  
LI S S, SUN Q, ZHOU R, et al. Regulation of Wnt/ $\beta$ -catenin Signaling Pathway in Renal Interstitial Fibrosis by Traditional Chinese Medicine: A Review [J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2022, 28(3): 275-282.

- ZHU J F, HONG L L, HOU H H, et al. Analysis of TCM Diagnosis and Treatment Strategies for Chronic Cough [J]. Journal of Basic Chinese Medicine, 2021, 27(8): 1301-1303, 1324.
- [10] 马卓飞,赵秋华,林艳明.玉屏风散的实验研究及其在衰老防治中的研究进展[J].临床医学研究与实践,2022,7(9): 188-190.
- MA Z F, ZHAO Q H, LIN Y M. Experimental study of Yupingfeng powder and its progress in preventing and treating senility [J]. Clinical Research and Practice, 2022, 7(9): 188-190.
- [11] 向正可,陈沛伟,谭从容,等.加味异功散联合常规治疗对脾胃虚弱型小儿厌食症患者的临床疗效[J].中成药,2021,43(14): 3559-3562.
- XIANG Z K, CHEN P W, TAN C R, et al. Clinical effect of Jiaweiyigong powder combined with normal treatment in children anorexia with spleen and stomach weakness [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2021, 43(14): 3559-3562.
- [12] 张丽英.生脉饮加减治疗气阴两虚型不寐效果观察[J].中国乡村医药,2022,29(13): 19-20.
- ZHANG L Y. Effect of Shengmaiyin in treating insomnia of qi and Yin deficiency type [J]. Chinese Journal of Rural Medicine and Pharmacy, 2022, 29(13): 19-20.
- [13] 张赢予,杨国华,张馨木.生脉饮对心脏的保护作用及机制研究进展[J].巴楚医学,2022,5(1): 99-102.
- ZHANG Y Y, YANG G H, ZHANG X M. Progress on the protective effect and mechanism of Shengmaiyin on heart [J]. Bachu Medical Journal, 2022, 5(1): 99-102.
- [14] 张璐璐.玉屏风散合生脉饮对支气管哮喘患者外周血 Th17/Treg 细胞因子的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(28): 3104-3106, 3192.
- ZHANG L L. Effect of Yupingfeng powder combined with Shengmai decoction on peripheral blood Th17/Treg cytokines in patients with bronchial asthma [J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2017, 26(28): 3104-3106, 3192.
- [15] 李书文,孙娜婷,张珂茹,等.敦煌含嚼乌梅生脉饮治疗维持性血液透析患者口渴的临床观察[J].中医药学报,2021,49(5): 87-92.
- LI S W, SUN N T, ZHANG K R, et al. Clinical effect of Dunhuang buccal Wumeishengmaiyin on thirst in patients with maintenance hemodialysis [J]. Acta Chinese Medicine and Pharmacology, 2021, 49(5): 87-92.

(编辑:杨小林)

(上接第18页)

- [15] 李建汉,肖东靖.苓桂术甘汤治疗慢性肾功能衰竭伴心衰临床观察[J].中国中医药现代远程教育,2022,20(9): 88-91.
- LI J H, XIAO D J. Clinical Observation on Lingui Zhugan Decoction in the Treatment of Chronic Renal Failure with Heart Failure [J]. Chinese Medicine Modern Distance Education of China, 2022, 20(9): 88-91.
- [16] 陈杰,郑颖,黎雾峰,等.肾衰系列方内服外治方案减少血透次数及保护残肾功能的临床研究[J].时珍国医国药,2018,29(12): 2971-2973.
- CHEN J, ZHENG Y, LI W F, et al. Clinical study on the reduction of hemodialysis times and protection of residual renal function with the Shenshuai series of internal and external treatment schemes [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2018, 29(12): 2971-2973.
- [17] 陈杰,郑颖,刘文瑞,等.肾衰乙方治疗脾肾亏虚、浊毒瘀阻型慢性肾功能不全临床疗效及炎症机制研究[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(9): 114-116.
- CHEN J, ZHENG Y, LIU W R, et al. Clinical Effects and Inflammation Mechanism on Renal Failure with Shenshuaiyi Decoction [J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2016, 18(9): 114-116.
- [18] 李霞,郭殿选,李侠.不同程度老年慢性左心衰竭患者 CD42b、hs-CRP 和 CD61 的表达[J].现代中西医结合杂志,2013,22(25): 2737-2738.
- LI X, GUO D X, LI X. Expression of CD42b, CD61 and hs-CRP in elderly patients with various degrees of chronic left heart failure [J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2013, 22(25): 2737-2738.

(编辑:李欣)