

肾宁Ⅱ号方治疗慢性肾脏病 2~5 期疗效观察

谢圣芳¹, 盛梅笑^{2*}, 姚源璋¹, 盖丰丰¹, 王苏伟³, 王寒冰³ (1.南京中医药大学附属中西医结合医院肾科, 南京 210028; 2.南京中医药大学附属医院肾科, 南京 210029; 3.南京中医药大学, 南京 210023)

摘要: 目的 通过病例回顾性分析, 观察肾宁Ⅱ号方治疗慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD) 2~5 期对近、远期肾功能影响。方法 共 198 例患者纳入观察, 治疗组 124 例(肾宁Ⅱ号方加基础治疗), 对照组 74 例(基础治疗)。观察治疗 2 周时 2 组患者肾功能、血尿酸及肝功能等实验室指标的变化, 其中 82 例患者(治疗组 59 例、对照组 23 例)继续治疗并随访 3 个月, 通过血肌酐倒数(1/Scr)随时间(月)直线回归斜率 b 值观察远期肾功能的变化趋势, 并从理论上预测 3 年内进入终末期肾衰(end-stage renal failure, ESRD)患者的例数。结果 近期疗效, 治疗组总有效率优于对照组(66.94% vs 51.35%, $P<0.05$), CKD 5 期及非糖尿病肾病(non-diabetic kidney disease, NDKD)患者治疗组疗效优于对照组(67.44% vs 39.13%, 71.43% vs 53.49%, $P<0.05$)。远期疗效, 治疗组 b 值>对照组, b 值正值数>对照组, 预测治疗后 3 年内进入 ESRD 患者例数低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 在常规治疗基础上, 应用肾宁Ⅱ号方治疗 CKD 2~5 期患者有助于改善 NDKD 患者近期肾功能, 并能够延缓肾功能不全病情进展。

关键词: 慢性肾脏病; 肾宁Ⅱ号; 临床疗效

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2019)07-0859-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.07.018

引用本文: 谢圣芳, 盛梅笑, 姚源璋, 等. 肾宁Ⅱ号方治疗慢性肾脏病 2~5 期疗效观察[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(7): 859-863.

Effect Observation of Shenning II Decoction in the Treatment of Chronic Kidney Disease of Phase 2-5

XIE Shengfang¹, SHENG Meixiao^{2*}, YAO Yuanzhang¹, GE Fengfeng¹, WANG Suwei³, WANG Hanbing³
(1.Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China; 2.Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 3.Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the short-term and long-term clinical effect of Shenning II decoction in the treatment of chronic kidney disease(CKD) of phase 2-5 by retrospective analysis method. **METHODS** A total of 198 patients were included in the study, 124 cases in the treatment group(received Shenning II decoction and basic treatment) and 74 cases in the control group(received basic treatment). The change of renal function, serum uric acid and liver function in 2 groups were observed at 2 weeks after treatment. Eighty-two patients(59 cases in treatment group, 23 cases in control group) were continued treatment and followed up for 3 months, and the trend of renal function was observed by linear regression of slope b of reciprocal serum creatinine(1/Scr) with time(month), and the number of patients with end-stage renal failure(ESRD) in 3 years was predicted theoretically. **RESULTS** The total effective rate of the treatment group was higher than the control group(66.94% vs 51.35%, $P<0.05$), the total effective rate of patients of CKD5 and patients of non-diabetic kidney disease(NDKD) in the treatment group was higher than that of the control group(67.44% vs 39.13%, 71.43% vs 53.49%, $P<0.05$). About the long-term curative effect, the treatment group b value was higher than that of the control group, the number of positive b value of the treatment group was higher than the control group, the number of cases with ESRD predicted in the 3 year was less than that in the control group. The long-term curative effect is better in the treatment group($P<0.05$). **CONCLUSION** On the basis of routine treatment, the Shenning II decoction can improve renal function of CKD of phase 2-5 with NDKD patients and delay the progression of renal failure patients.

KEYWORDS: chronic kidney disease; Shenning II decoction; clinical effects

2012 年流行病学资料显示, 我国慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)发病率为 10.8%, 且呈上升趋势, 在城镇人口中, 糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)也逐年增加。对于 CKD 患者出现肾功能损害时, 西药治疗除血管紧张素转

换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)及血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin II receptor antagonists, ARB)外, 常给予降糖、调脂、调节钙磷紊乱及纠正贫血等常规治疗, 但疗效均不确切。中医药治疗 CKD 优势

基金项目: 江苏省中医药局课题资助项目(FY201510); 第三批江苏省中医临床优秀人才研修项目(苏中医科教[2017]18 号)

作者简介: 谢圣芳, 女, 博士, 主任中医师, 硕士 Tel: (025)85639244 E-mail: xieshengfang@163.com *通信作者: 盛梅笑, 女, 博士, 教授, 博导 Tel: (025)86617141 E-mail: dr.smx@163.com

明显, 肾宁 II 号方运用于临床二十多年, 为观察肾宁 II 号方在 CKD 各期及 DKD 中的治疗作用, 本研究采用回顾性方法收集了 2014 年 9 月—2017 年 12 月南京中医药大学附属中西医结合医院肾科运用该方治疗 CKD 2~5 期病例, 并总结如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

根据美国肾脏病基金会 K/DOQI 专家组 CKD 诊断及分期标准^[1]。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准: ①符合 CKD 2~5 期诊断标准; ②治疗前后肾功能等实验室资料完整; ③治疗观察时间 2 周以上; ④应用西医基础治疗或中医常规治疗或肾宁 II 号方治疗; ⑤年龄 18~89 岁, 性别不限。排除标准: ①CKD 1 期的患者; ②CKD 5 期已进入血液透析或腹膜透析的患者; ③治疗观察时间不足 2 周或实验室资料不全; ④合并有急性心脑血管疾病、急性左心衰、急性感染、消化道出血等导致肾功能病情急性加重的患者; ⑤原发病为多囊肾的患者; ⑥年龄<18 岁及>89 岁的患者。

1.3 治疗方法

2 组患者均给予西医基础治疗包括控制血压、调节钙磷代谢、纠正贫血、纠正酸中毒, 合并水肿、高血钾、高血尿酸、高血脂者对症治疗; 中医常规治疗包括金水宝胶囊或百令胶囊口服, 肾康注射液或疏血通注射液静脉滴注。治疗组在上述基础上加用肾宁 II 号方: 生黄芪 20 g, 制何首乌 20 g, 制大黄 10 g, 川芎 12 g, 水蛭颗粒(冲)3 g, 焦山楂 20 g, 冬瓜皮 30 g, 桃仁 10 g, 落得打 15 g, 泽兰 10 g。腹泻者去大黄、制首乌, 或酌情减量; 气虚明显者黄芪加量至 30 g。服法: 每日 1 剂, 分 2 次煎服。

1.4 观察指标

主要指标: 尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、肾小球滤过率(eGFR); 次要指标: 血尿酸(UA); 安全性指标: 肝功能(ALT、AST); 观察时间: 近期肾功能观察时间 2 周, 并通过观察随访治疗 3 个月以上患者的肾功能预测远期肾功能, 观察时间点大约每月 1 次, 数据 ≥ 3 次。

1.5 疗效标准

参照 2003 年第七届全国中西医结合肾病学术会议讨论的慢性肾衰竭疗效标准^[2]。近期疗效评价, 显效: Scr 降低 $\geq 20\%$ 或 eGFR 增加 $\geq 20\%$; 有效: Scr 降低 $\geq 10\%$ 或 eGFR 增加 $\geq 10\%$; 稳定:

Scr 无降低或降低不足 10%或 eGFR 增加或增加不足 10%; 无效: Scr 增加或 eGFR 降低。远期疗效评价, 以逐月血肌酐倒数(1/Scr)为指标, 通过 1/Scr 随时间(月)直线回归斜率 b 值, 比较 2 组 b 值大小, b 值越大, 提示肾功能下降速度越慢; b 值为正值提示肾功能稳定, b 值为负值提示肾功能恶化; 并从理论上预测 3 年内进入终末期肾衰竭(Scr 达到 $707 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, end-stage renal failure, ESRD)的病例数, 病例越少提示效果越好。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计分析软件。计数资料以百分率、构成比描述, 组间比较采用 χ^2 检验, 总例数<40 或有理论频数<5 者采用 Fisher 精确概率法。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较服从正态分布者采用 t 检验, 不服从正态分布者采用 Wilcoxon 秩和检验, 多组数据服从正态分布且方差齐者采用方差分析, 不服从正态分布及方差不齐者采用非参数检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效

2.1.1 一般资料 共 198 例患者纳入观察, 治疗组 124 例, 对照组 74 例。2 组患者性别、年龄、病程、肾功能及 CKD 分期基线比较差异无统计学意义。2 组用药情况比较, 差异无统计学意义。结果见表 1~2。

表 1 2 组基线比较

Tab. 1 Baseline comparison between 2 groups

项目	治疗组($n=124$)	对照组($n=74$)
性别(男/女)	60/64	36/38
年龄/岁	68.30 $\pm$ 13.10	70.54 $\pm$ 13.93
病程/月	28.02 $\pm$ 40.18	26.45 $\pm$ 36.69
观察时间/d	15.33 $\pm$ 3.35	15.20 $\pm$ 2.55
BUN/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	14.27 $\pm$ 8.35	15.91 $\pm$ 9.09
Scr/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	284.44 $\pm$ 207.30	254.77 $\pm$ 168.77
CKD 分期		
2	10	9
3	47	21
4	24	21
5	43	23
原发病		
慢性肾炎	28	11
糖尿病	33	31
高血压	45	26
痛风	5	3
其他	13	3
合并症		
冠心病	22	11
脑梗塞	16	7
慢性心衰	15	8
肾动脉狭窄	3	2

表 2 2 组用药情况比较

Tab. 2 Comparison of drug use situation in 2 groups

项目	治疗组(n=124)	对照组(n=74)
钙离子拮抗剂	93	55
ARB 或 ACEI	34	19
疏血通注射液	22	7
肾康注射液	38	18
虫草制剂	110	65

2.1.2 整体疗效 治疗组总有效率(66.94%)优于对照组(51.35%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 3。

表 3 2 组整体疗效比较

Tab. 3 Overall efficacy comparison between 2 groups

组别	n	显效	有效	稳定	无效	总有效率/%
治疗组	124	26	15	42	41	66.94 ¹⁾
对照组	74	20	8	10	36	51.35

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with the control group, ¹⁾ $P<0.05$.

2.1.3 CKD 分期疗效比较 CKD 2~4 期治疗组与对照组总有效率比较无统计学意义。CKD 5 期治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。结果见表 4。

表 4 2 组分期疗效比较

Tab. 4 Stage efficacy comparison between 2 groups

CKD 分期	组别	n	显效	有效	稳定	无效	P
2	治疗组	10	3	2	3	2	0.170 ¹⁾
	对照组	9	1	1	2	5	
3	治疗组	47	7	6	21	13	0.216
	对照组	21	8	0	4	9	
4	治疗组	24	5	2	5	12	0.632
	对照组	21	4	6	2	9	
5	治疗组	43	11	5	13	14	0.027
	对照组	23	7	1	1	14	

注: ¹⁾Fisher 精确概率法。

Note: ¹⁾Fisher's exact test.

2.1.4 DKD 及非糖尿病肾病(non-diabetic kidney disease, NDKD)患者疗效比较 DKD 患者治疗组与对照组总有效率比较无统计学意义。NDKD 治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。结果见表 5。

表 5 2 组 DKD 及 NDKD 患者疗效比较

Tab. 5 Efficacy comparison between DKD and NDKD patients

项目	组别	n	显效	有效	稳定	无效	总有效率/%
DKD	治疗组	33	2	4	12	15	54.55
	对照组	31	7	3	9	12	61.29
NDKD	治疗组	91	24	11	30	26	71.43 ¹⁾
	对照组	43	13	5	5	20	53.49

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with the control group, ¹⁾ $P<0.05$.

2.1.5 CKD 分期治疗前后 BUN、Scr、eGFR 的比较 治疗组 CKD 3 期及 5 期治疗后 BUN 均较治疗前降低($P<0.05$); 对照组 5 期治疗后较治疗前降低($P<0.05$)。CKD 2~5 期组间治疗前后差值比较差别无统计学意义。

治疗组 CKD 5 期 Scr 治疗后较治疗前降低, eGFR 明显升高($P<0.05$); 对照组 CKD 2~5 期治疗前后 Scr、eGFR 比较差别无统计学意义。CKD 2~5 期组间治疗前后差值比较差别无统计学意义。

上述结果提示 CKD 分期组间 BUN、Scr、eGFR 治疗前后变化相当, 治疗组 CKD 3 期与 5 期 BUN、5 期 Scr 及 eGFR 治疗后较治疗前均有改善。结果见表 6。

2.1.6 DKD 与 NDKD 患者治疗前后 BUN、Scr、eGFR 的比较 DKD 患者 2 组 BUN、Scr、eGFR 治疗后与治疗前比较差别均无统计学意义, 组间差值比较亦无统计学意义。

NDKD 患者治疗组 BUN、Scr 治疗后较治疗前降低, eGFR 升高($P<0.05$); 对照组 BUN、Scr、eGFR 治疗前后比较差别无统计学意义。组间差别无统计学意义。

上述结果提示, 2 组治疗对 DKD 患者 BUN、Scr、eGFR 均无明显改善, NDKD 患者治疗组 BUN、Scr、eGFR 治疗后较治疗前有改善。结果见表 7。

2.1.7 2 组治疗前后 UA 及肝功能(AST、ALT)的变化 治疗组 UA 治疗后(427.3 ± 140.7)较治疗前(452.6 ± 127.0)下降($P<0.05$); 对照组治疗前后比较无统计学差异, 组间治疗前后差值比较无统计学意义。

治疗组治疗前肝功能轻度异常 6 例, 治疗后轻度异常 3 例; 对照组治疗前肝功能轻度异常 2 例, 治疗后轻度异常 2 例, 组间比较无统计学意义。ALT、AST 治疗前后组内及组间比较无统计学意义。

2.2 远期疗效

2.2.1 随访患者一般资料 共 82 例随访患者, 治疗组 59 例, 对照组 23 例, 平均随访时间治疗组(3.29 ± 0.45)月, 对照组(3.27 ± 0.42)月。2 组患者性别、年龄、病程、肾功能及 CKD 分期基线比较差异无统计学意义, 提示 2 组患者基线匹配, 具有可比性。

2.2.2 2 组治疗后 1/Scr 随时间直线回归斜率 b 值及 3 年内进入 ESRD 的预测例数比较 治疗后 b 值

表 6 2 组 CKD 分期治疗前后 BUN、Scr、eGFR 的比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 6 Comparison of pre-treatment and post-treatment of BUN, Scr, eGFR with different stages of CKD in 2 groups($\bar{x} \pm s$)

CKD 分期	组别	n	BUN/mmol·L ⁻¹		Scr/μmol·L ⁻¹		eGFR /mL·(min·1.73 m ²) ⁻¹	
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
2	治疗组	10	7.36±1.42	6.28±1.69	89.20±22.08	89.20±21.09	68.36±7.89	72.09±13.15
	对照组	9	6.27±2.02	6.90±2.58	95.00±19.61	107.44±31.68	67.46±5.24	62.07±14.35
3	治疗组	47	9.06±2.61	8.17±2.50 ¹⁾	140.21±28.94	139.32±33.89	41.58±7.57	43.14±9.90
	对照组	21	8.83±2.81	9.20±4.05	127.81±29.90	126.33±28.21	43.79±9.11	46.16±17.55
4	治疗组	24	12.83±5.88	11.94±4.87	232.00±55.40	234.17±71.49	23.11±4.56	24.44±8.27
	对照组	21	15.80±3.64	14.41±4.80	227.38±57.71	221.57±80.10	21.34±4.23	23.52±7.76
5	治疗组	43	22.36±8.21	19.30±8.13 ¹⁾	516.77±184.3	474.72±189 ¹⁾	9.86±3.22	12.28±7.42 ¹⁾
	对照组	23	26.26±7.47	22.39±7.30 ¹⁾	458.22±143.9	439.43±142.1	10.17±3.05	11.07±4.49

注: 与治疗前比较, ¹⁾P<0.05。

Note: Comparison with pre-treatment, ¹⁾P<0.05.

表 7 2 组 DKD 与 NDKD 患者治疗前后 BUN、Scr、eGFR 的比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 7 Comparison of pre-treatment and post-treatment of BUN, Scr, eGFR in DKD and NDKD patients between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	n	BUN/mmol·L ⁻¹		Scr/μmol·L ⁻¹		eGFR /mL·(min·1.73 m ²) ⁻¹	
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
DKD	治疗组	33	14.11±6.91	13.66±7.04	276.48±191.1	289.18±189.7	29.60±19.99	28.97±21.55
	对照组	31	17.60±10.14	15.24±7.42	272.08±179.1	264.74±156.4	26.91±19.28	27.56±19.88
NDKD	治疗组	91	14.32±8.85	12.22±7.65 ¹⁾	287.33±213.8	262.97±196.3 ¹⁾	29.01±18.50	31.95±19.66 ¹⁾
	对照组	43	14.70±8.17	13.96±8.28	242.29±162.0	236.58±168.7	31.96±20.74	33.07±22.30

注: 与治疗前比较, ¹⁾P<0.05。

Note: Comparison with pre-treatment, ¹⁾P<0.05.

组间比较, 治疗组>对照组($P<0.05$); 治疗组正值数高于对照组($P<0.05$), 提示治疗组肾功能进展速度较对照组减慢, 肾功能稳定例数高于对照组。结果见表 8。

表 8 2 组治疗后 b 值、b 值为正值及负值病例数比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 8 Comparison of b values, the number of cases with positive and negative b values after treatment between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	b	正	负
治疗组	59	-0.000 015 6±0.000 974 ¹⁾	46 ¹⁾	13
对照组	23	-0.000 782±0.000 997	10	13

注: 与对照组比较, ¹⁾P<0.05。

Note: Compared with the control group, ¹⁾P<0.05.

预测 2 组治疗后 3 年内进入 ESRD 例数, 治疗组<对照组($P<0.05$), 提示理论上推算治疗组对患者远期肾功能稳定优于对照组。结果见表 9。

表 9 2 组治疗后 3 年内进入 ESRD 的预测例数比较

Tab. 9 Comparison of the predicted number of ESRD cases within 3 years after treatment between 2 groups

组别	n	ESRD
治疗组	59	9 ¹⁾
对照组	23	13

注: 与对照组比较, ¹⁾P<0.05。

Note: Compared with the control group, ¹⁾P<0.05.

3 讨论

中医学认为, CKD 属于“水肿”“慢肾风”“肾劳”“溺毒”“关格”等病证范畴, 以脾肾气虚, 水湿、浊毒、瘀血内蕴为基本病机, 主要病位在脾肾, 涉及肝、肺、心、三焦等脏腑, 主要病因有久病体虚、感受外邪、饮食不节、劳倦过度、药毒伤肾等, 为本虚标实证。其病程绵长, 病机复杂, 久病入络, 则瘀血阻络, 气虚血脉瘀滞, 于疾病后期表现更为突出, 血瘀则使水湿、浊毒愈盛, 进一步加重脏腑虚损, 故气虚血瘀为其关键病机环节。而血瘀的微观表现又谓之“肾络微癥积”, 即所谓“肾络微型症瘕”的络病理论和症瘕理论^[3]。CKD 患者血流动力学改变、高凝状态、血脂代谢异常以及肾组织细胞外基质堆积等符合瘀毒阻络、微型症瘕形成之病机。气虚血瘀, 本虚标实, 愈虚愈实, 治疗当下瘀血而不伤正, 扶助正气而不恋邪。由于瘀血与水湿、浊毒互相胶结于肾络, 形成微型癥积, 加之肾气已虚, 故一般活血化瘀方法常常难以奏效, 非下其瘀血而不能达病所。基于以上对 CKD “气虚血瘀”病机的认识, 笔者在长期的临床实践中提出“缓下瘀血”理论, 以补肾活血为大法, 辅以排毒利水, 由《伤寒论》名方抵挡汤加减化裁制定

了肾宁Ⅱ号方。方中黄芪、首乌益气补肾为君；水蛭破瘀积、化瘀血、通血脉、利经隧为臣；桃仁、川芎、泽兰、山楂活血化瘀，大黄逐下焦湿浊瘀血，冬瓜皮、泽兰、落得打利水泄浊为佐使之药。全方扶正与祛邪并重，攻补兼施，以通为用，以和为期，祛瘀血而不伤正，活络脉以达病所。

前期临床研究表明，肾宁Ⅱ号方能降低肾功能不全患者 BUN、Scr 水平，总有效率 64.25%^[4]。前期动物实验显示肾宁Ⅱ号方对单侧输尿管梗阻动物模型具有下调肾组织转化生长因子- $\beta 1$ 、 α -平滑肌动蛋白在肾脏的表达，抑制肾小管上皮细胞转分化，减少细胞外基质在肾脏的堆积，具有抗肾间质纤维化的作用^[5]。本研究资料近期疗效结果显示，在降压、调节钙磷代谢、纠正酸中毒等基础治疗上采用肾宁Ⅱ号方治疗 CKD 2~5 期患者，总有效率 66.94%，其中 CKD 5 期总有效率 67.44%，优于对照组($P<0.05$)。治疗后患者 BUN、Scr 较治疗前下降，eGFR 较治疗前有所上升，其中 CKD 5 期患者 BUN、Scr、eGFR 较治疗前改善明显($P<0.05$)，CKD 2~4 期患者肾功能虽有改善，但较治疗前差别无统计学意义。临床上，CKD 患者肾功能具有持续缓慢进行性下降的特点，病程中可能因一些可逆因素导致病情进展加速，及时发现并纠正可逆因素可使肾脏病情进展得到控制，常见的影响 CKD 病情进展的可逆因素有原发病未得到有效控制、有效血容量不足、感染、肾毒性药物、尿路梗阻、心力衰竭或严重心律失常、急性应急状态、血压波动、严重贫血、电解质紊乱、饮食不当等。本研究患者近期获得疗效与部分患者存在血压波动、饮食不当、应急状态等有关，肾宁Ⅱ号方则有助于上述可逆因素的祛除，稳定肾功能。通常 DKD 患者一旦进入临床期往往病情进展迅速，治疗棘手，预后不佳。本研究也发现对 DKD 患者肾宁Ⅱ号方疗效与对照组比较无差异，剔除 DKD 病例后治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)，提示肾宁Ⅱ号方对 NDKD 患者具有更好的肾脏保护作用。同时肾宁Ⅱ号方治疗后患者 UA 水平较治疗前明显下降($P<0.05$)，而对照组无明显改善，提示肾宁Ⅱ号方有降低 UA 的作用。方中大黄、何首乌常常用于高尿酸血症的治疗^[6]。研究表明大黄及含大黄制剂有降低 UA、抑制炎症细胞因子分泌的作用^[7-8]。此外，UA 水平下降与患

者肾功能得到改善，尿酸排泄增加有关联。

远期疗效方面，通过对部分患者继续治疗随访，结果显示肾宁Ⅱ号方治疗 3 个月后患者 1/Scr 随时间直线回归斜率 b 值高于对照组，治疗组 b 值正值数高于对照组，差别均有统计学意义($P<0.05$)，提示治疗组肾功能进展速度较对照组减慢；与对照组比较，治疗组肾功能稳定病例数多，理论上预测 3 年内进入 ESRD 的病例数少。以上均提示肾宁Ⅱ号方能够改善 CKD 患者远期肾功能，“缓下瘀血”治法有助于 CKD 患者长期肾功能稳定。

肾宁Ⅱ号方组方中含有何首乌，研究表明该药有肝损伤作用^[9]，故同时观察了患者治疗前后的肝功能，结果 2 组治疗后肝功能变化相当，表明该方治疗对肝功能无影响。

综上，本研究提示肾宁Ⅱ号方治疗 CKD 2~5 期患者有助于改善 NDKD 患者肾功能，近期疗效及远期疗效优于对照组，随着肾功能改善 UA 水平亦有下降，表明“缓下瘀血”具有稳定 CKD 肾功能、延缓其病情进展的作用。

REFERENCES

- [1] National Kidney Foundation, K/DOQI. Clinical practice guideline for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification [J]. Am J Kidney Dis, 2002(39): S1-S246.
- [2] 叶任高, 陈裕盛, 方敬爱. 肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(6): 355-357.
- [3] 王耀献, 刘尚建, 付天昊, 等. 肾络微型症候探微[J]. 中医杂志, 2006, 47(4): 247-249.
- [4] 姚源璋. 肾宁Ⅱ号合剂的药效作用观察[J]. 中国中医药信息杂志, 1999, 6(3): 40-42.
- [5] 方立明, 韦玲, 盖丰丰, 等. 补肾健脾活血解毒煎剂对单侧输尿管梗阻大鼠 TGF- $\beta 1$ 及 α -SMA 表达的影响[J]. 中国药导报, 2016, 22(5): 10-15.
- [6] 路腾飞, 高树明, 于泽胜, 等. 中医药治疗高尿酸血症用药规律分析[J]. 中国中医急症, 2016, 25(2): 268-271.
- [7] DONG X Q. Protection of rhein on kidney injury in fructose-induced hyperuricaemia rats [J]. Strait Pharm J(海峡药学), 2016, 28(3): 42-44.
- [8] ZHAO Z M, CAI W R, LU J, et al. Effect of emodin on hyperglycemia and insulin resistance of sepsis rats [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2016, 33(9): 1115-1118.
- [9] LIU H P, WU X R, YUAN J H. Hepatic damage and agranulocytosis due to Polygonum multiflorum [J]. Adverse Drug React J(药物不良反应杂志), 2013(5): 298-300.

收稿日期: 2018-05-14

(本文责编: 沈倩)