

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.24.006

益肾健骨汤联合血液透析滤过治疗慢性肾脏病 矿物质和骨异常的临床研究^{*}

胡春安,姚洁,李鑫

萍乡矿业集团有限责任公司总医院中医肾病科,江西萍乡 337000

摘要:目的 研究益肾健骨汤联合血液透析滤过治疗慢性肾脏病矿物质和骨异常(CKD-MBD)的临床效果。方法 按照随机数字表法将 2021 年 4 月至 2022 年 4 月该院收治的 80 例 CKD-MBD 患者分为对照组和观察组,各 40 例。对照组给予血液透析治疗,观察组给予益肾健骨汤联合血液透析滤过治疗,两组均治疗 3 个月。比较两组矿物质及骨代谢指标水平、临床疗效和生活质量。结果 与治疗前相比,治疗后两组血磷、全段甲状旁腺激素(iPTH)、碱性磷酸酶(ALP)水平降低($P<0.05$),血钙、25-羟基维生素 D[25(OH)D]水平升高($P<0.05$);且治疗后观察组血磷、iPTH、ALP 水平低于对照组($P<0.05$),血钙、25(OH)D 水平高于对照组($P<0.05$)。观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗后两组 SF-36 评分高于治疗前($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$)。结论 益肾健骨汤联合血液透析滤过治疗 CKD-MBD 患者有效,可调节矿物质及骨代谢指标,改善骨关节疼痛及皮肤瘙痒状况,提高生活质量。

关键词:慢性肾脏病矿物质和骨异常; 益肾健骨汤; 血液透析滤过; 骨代谢

中图法分类号:R692

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)24-3607-04

Clinical study on Yishenjiangu Decoction combined with hemodialysis filtration on chronic kidney disease with mineral and bone abnormalities^{*}

HU Chun'an, YAO Jie, LI Xin

Department of Traditional Chinese Medicine Nephrology, General Hospital of Pingxiang
Mining Group Co., Ltd., Pingxiang, Jiangxi 337000, China

Abstract: Objective To study the clinical efficacy of Yishenjiangu Decoction combined with hemodialysis filtration in the treatment of chronic kidney disease with mineral and bone abnormalities (CKD-MBD). **Methods** According to the random number table method, 80 CKD-MBD patients admitted to the hospital from April 2021 to April 2022 were divided into control group and observation group, 40 patients in each group. The control group was given the hemodialysis treatment, and the observation group was given Yishenjiangu Decoction combined with the hemodialysis filtration treatment, both groups were treated for 3 months. The mineral and bone metabolism indexes, clinical efficacy and quality of life were compared between the two groups. **Results** Compared with before treatment, the levels of blood phosphorus, whole parathyroid hormone (iPTH) and alkaline phosphatase (ALP) after treatment in the two groups were decreased ($P<0.05$), while the levels of blood calcium and 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] were increased ($P<0.05$); moreover after treatment, the levels of blood phosphorus, iPTH and ALP in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), while the levels of blood calcium and 25(OH)D were higher than those in the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). Compared with before treatment, the SF-36 scores of the two groups after treatment were improved significantly ($P<0.05$), and the observation group was higher compared to the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Yishenjiangu Decoction combined with hemodialysis filtration is effective in the treatment of the patients with CKD-MBD. It can regulate the mineral and bone metabolism indexes, improve the condition of bone and joint pain and skin itching and improve the quality of life.

^{*} 基金项目:江西省中医药管理局科技计划项目(2022B018)。

作者简介:胡春安,男,副主任医师,主要从事肾内科、血液净化等方面的研究。

Key words: mineral and bone abnormalities in chronic renal disease; Yishenjiangu Decoction; hemodialysis filtration; bone metabolism index

慢性肾脏病矿物质和骨异常(CKD-MBD)是慢性肾脏病维持血液透析患者的严重并发症之一,临床主要表现为骨骼改变、一系列实验室指标异常、软组织钙化等综合症状,并增加患者骨折及心血管事件发生风险,降低患者生活质量^[1-2]。目前临床针对 CKD-MBD 尚无有效的治疗方案,主要通过血液透析治疗延缓血管转移性钙化,但长期治疗可加重患者矿物质代谢紊乱,影响骨吸收,不利于患者继续治疗^[3]。血液透析滤过能够将透析及滤过两者有效结合,可将机体内大小分子有效清除,改善患者机体钙磷代谢及骨异常^[4]。中医学则根据 CKD-MBD 的临床症状,将其归属于“骨痹”“虚劳”等范畴,主张脾肾亏虚、气滞血瘀、经脉阻滞为主要病因,故中医治疗主张行益肾健骨、益气活血、祛瘀之法^[5]。益肾健骨汤以“肾主骨”为依据拟定,具有补肾益气、强筋骨作用^[6]。基于此,本研究进一步分析益肾健骨汤联合血液透析滤过治疗 CKD-MBD 的临床效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将 2021 年 4 月至 2022 年 4 月本院收治的 80 例 CKD-MBD 患者分为对照组和观察组,各 40 例。纳入标准:(1)符合 CKD-MBD 诊断标准^[7];(2)均出现不同程度的关节功能障碍、关节疼痛等并发症;(3)规律透析>3 个月,每周透析 3 次;(4)精神及认知功能正常。排除标准:(1)合并严重脏器功能衰竭;(2)近 3 个月内伴有消化道出血;(3)合并恶性肿瘤、重度肝损伤;(4)患有精神疾病;(5)合并急慢性感染。对照组中男 23 例,女 17 例;年龄 32~75 岁,平均(56.48±5.64)岁;原发病:糖尿病肾病 8 例,慢性肾小球肾炎 18 例,高血压肾病 14 例;病程 3~10 年,平均(5.43±1.25)年。观察组中男 24 例,女 16 例;年龄 34~78 岁,平均(57.08±5.71)岁;原发病:糖尿病肾病 12 例,慢性肾小球肾炎 16 例,高血压肾病 12 例;病程 2~10 年,平均(5.34±1.20)年。两组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。所有患者均签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准[2021 审(005 号)]。

1.2 方法

1.2.1 对照组 进行血液透析治疗(血液透析机为德国费森尤斯 4008B,透析器为德朗 B-160P,碳酸氢盐透析液,血流速 200~250 mL/min,透析液流量 500 mL/min,温度 36~37 ℃),血液透析频率为 3 次/周,每次 4 h,使用低分子肝素抗凝。疗程为 3 个月。

1.2.2 观察组 进行血液透析滤过治疗(血液透析机为德国费森尤斯 4008S,血滤器为德国费森尤斯 FX80,碳酸氢盐透析液,血流速 250~300 mL/min,透析液流量 500 mL/min,温度 36~37 ℃),血液透析滤过频率为 3 次/周,每次 4 h,使用低分子肝素抗凝。同时加用益肾健骨汤口服,方剂组成:白术配方颗粒、薏苡仁配方颗粒各 30 g,淫羊藿配方颗粒、补骨脂配方颗粒、肉苁蓉配方颗粒、丹参配方颗粒、制狗脊配方颗粒、续断配方颗粒、桑寄生配方颗粒各 10 g,制大黄配方颗粒 6 g。益肾健骨汤各方药冲服,每日 2 次,早、晚口服,疗程 3 个月。

1.3 观察指标 (1)比较两组矿物质及骨代谢指标水平。抽取患者治疗前后空腹静脉血 3 mL,采用上海(西门子)ADV 全自动生化分析仪检测血磷、血钙、全段甲状旁腺激素(iPTH)、碱性磷酸酶(ALP)、25-羟基维生素 D[25(OH)D]水平。(2)比较两组临床疗效。维持性血液透析建议血磷维持在 1.13~1.45 mmol/L,血钙维持在 2.10~2.37 mmol/L,iPTH 维持在 150~300 pg/mL;ALP 目标值:女性 50~135 U/L,男性 45~125 U/L;25(OH)D 目标值为 20~80 ng/mL。采用视觉模拟评分法(VAS)评估疼痛程度,分值 0~10 分,得分与疼痛呈正比。皮肤瘙痒评估:皮肤瘙痒可耐受记 1 分,不可耐受需抓挠但未破皮记 2 分,抓挠后瘙痒症状未缓解记 3 分,抓挠后瘙痒未缓解且破皮记 4 分,抓挠后未缓解并出现烦躁不安记 5 分。显效:血磷、iPTH 下降,ALP、25(OH)D 达到目标值,且关节疼痛 VAS 评分下降 3 分及以上,皮肤瘙痒评分下降 2 分及以上;有效:血磷、iPTH 下降,ALP、25(OH)D 达到目标值,且关节疼痛 VAS 评分下降 2 分及以上,皮肤瘙痒评分下降 1 分及以上;无效:血磷、iPTH,ALP、25(OH)D 未有明显改善或未达到目标值,且关节疼痛 VAS 评分及皮肤瘙痒评分未下降。总有效=显效+有效。(3)比较两组治疗前后生活质量。分别于治疗前后采用健康调查问卷(SF-36)^[8]进行评估,包括生理职能、躯体疼痛、一般健康状况等 8 个维度,共 36 个条目,总分为各维度中条目得分之和(即量表粗积分),将粗积分转化为 0~100 的标准分,评分与生活质量呈正比。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行数据处理。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 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;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用

χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后矿物质及骨代谢指标水平比较 与治疗前相比, 治疗后两组血磷、iPTH、ALP 水

平降低($P<0.05$), 血钙、25(OH)D 水平升高($P<0.05$); 治疗后观察组血磷、iPTH、ALP 水平低于对照组($P<0.05$), 血钙、25(OH)D 水平高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后矿物质及骨代谢指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	血磷(mmol/L)		血钙(mmol/L)		iPTH(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	2.27±0.58	1.85±0.43 ^a	1.68±0.44	2.15±0.57 ^a	396.95±48.98	274.58±34.15 ^a
观察组	40	2.30±0.61	1.54±0.24 ^a	1.65±0.45	2.68±0.64 ^a	405.58±49.48	205.69±25.45 ^a
t		-0.225	3.981	0.302	-3.911	-0.784	10.230
P		0.822	<0.001	0.764	<0.001	0.435	<0.001

组别	n	ALP(U/L)		25(OH)D(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	115.62±8.64	72.65±6.15 ^a	24.37±5.24	47.72±6.75 ^a
观察组	40	116.43±8.61	61.25±5.43 ^a	23.72±5.31	59.46±7.84 ^a
t		0.420	8.788	0.551	-7.177
P		0.676	<0.001	0.583	<0.001

注: 与同组治疗前比较, ^a $P<0.05$ 。

2.2 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	14(35.00)	18(45.00)	8(20.00)	32(80.00)
观察组	40	23(57.50)	15(37.50)	2(5.00)	38(95.00)
χ^2					4.114
P					0.043

2.3 两组治疗前后生活质量比较 治疗后两组 SF-36 评分高于治疗前($P<0.05$), 且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 SF-36 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	40	52.65±5.25	57.48±6.45	-3.778	<0.001
观察组	40	53.01±5.31	63.25±7.62	-6.973	<0.001
t		-0.305	-3.655		
P		0.762	0.001		

3 讨 论

CKD-MBD 的发生主要是机体内骨代谢及矿物质代谢异常所致, 主要表现为钙、磷、iPTH、维生素 D 异常代谢, 骨矿化、骨容量、骨代谢异常, 并且随着肾功能损伤不断加重, 机体钙磷代谢及骨异常加剧, 严

重可导致骨骼病变、肾性骨营养不良、皮肤瘙痒、骨痛等症状, 严重者甚至造成心血管钙化, 影响患者身心健康^[9-11]。临床治疗 CKD-MBD 主要以降低血磷、维持血钙、降低 iPTH 及提高 25(OH)D 水平为主要目标, 以改善骨矿化, 调节骨代谢, 但西药多为对症治疗, 且长期服用易增加不良反应发生风险, 而传统的血液透析治疗虽能清除机体内的有毒物质, 但治疗期间极易出现 β_2 -微球蛋白、PTH 等蓄积, 治疗效果无法达到预期^[12-13]。而血液透析滤过治疗充分结合血液滤过及透析两者优点, 不仅对小分子具有较高的清除率, 且对大分子有毒物质也具有较高清除率, 故与血液透析相比, 对磷及 iPTH 的清除率更高, 更利于患者机体矿物质代谢的调节, 降低血磷, 调节血钙及 iPTH 水平, 改善机体钙磷代谢紊乱及血管钙化, 控制患者病情^[14-15]。

中医学在《内经》中记载“骨者, 髓之府”, 肾主骨, 故肾病即骨病。根据肾性骨病临床症状, 中医学将 CKD-MBD 归属于“骨痿”“骨痹”等范畴, 脾肾亏虚、毒邪侵体耗气伤血、气滞血瘀、经络痹阻为主要病机^[16-17]。肾乃先天之本, 肾虚则骨髓生化无源, 骨失所养, 骨矿物质含量下降, 致骨密度下降, 诱发肾性骨病。故中医应行益肾固元壮骨、健脾泄浊、活血通络之法^[18]。益肾健骨汤中制狗脊、续断、桑寄生补肾气、强壮筋骨、活络通筋; 淫羊藿、补骨脂、肉苁蓉益精填

髓、补肾壮骨;薏苡仁、白术健脾燥湿化浊;丹参活血化瘀;配以制大黄活血化瘀泄浊^[19-20]。本研究发现,观察组矿物质骨代谢指标改善优于对照组,总有效率及 SF-36 评分高于对照组,说明 CKD-MBD 患者给予益肾健骨汤联合血液透析滤过治疗效果佳,可有效调节患者矿物质及骨代谢水平,改善骨痛及皮肤瘙痒症状,提高生活质量。分析其原因是益肾健骨汤与血液透析滤过联合治疗,发挥调节骨代谢异常、降低血磷、维持血钙水平正常的双重作用,利于 CKD-MBD 的综合治疗,控制患者矿物质及骨代谢情况,控制疾病进展,缓解疾病造成的骨痛及皮肤瘙痒症状,降低疾病对患者身心的影响,提高患者生活质量。

综上所述,益肾健骨汤联合血液透析滤过治疗 CKD-MBD 有效,可调节矿物质及骨代谢指标,改善患者骨关节疼痛及皮肤瘙痒状况,提高其生活质量。

参考文献

[1] 张百中,韩青.慢性肾脏病 5 期与 5D 期患者血清矿物质及骨代谢异常调查[J].实用临床医药杂志,2021,25(4):89-92.

[2] FLORENZANO P,JIMENEZ M,FERREIRA C R,et al. Nephropathic cystinosis:a distinct form of CKD-Mineral and bone disorder that provides novel insights into the regulation of FGF23[J].J Am Soc Nephrol,2020,31(9):2184-2192.

[3] 韩建芳,李丽华,王宁宁,等.维持性血液透析患者慢性肾脏病矿物质和骨异常患病情况调查及血管钙化的危险因素分析[J].现代生物医学进展,2020,20(5):953-965.

[4] 苗畅贤,包品,阎小璐,等.血液透析分别联合血液透析滤过和血液灌流对患者肾性贫血的影响[J].河北医学,2021,27(5):823-826.

[5] 刘洪,熊维建,钟凌云,等.慢性肾脏病-矿物质与骨异常中医证型分布特点及相关因素研究[J].中华中医药杂志,2019,34(8):370-374.

[6] 刘娟娟,魏戎,武军龙,等.益肾健骨汤对创伤性骨折骨密度及骨折愈合速度的影响[J].中华中医药学刊,2021,39(6):157-159.

[7] 国家肾脏疾病临床医学研究中心.中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南概要[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2019,28(1):52-57.

[8] 王坤.健康状况调查简表(SF-36)[J].中华神经外科杂志,2012,28(6):571.

[9] 王茜,陈卫东,丁志珍,等.慢性肾脏病患者血清骨硬化蛋白与矿物质和骨异常的相关性研究[J].河北医科大学学报,2021,42(6):671-694.

[10] MEZA K,BISWAS S,ZHU Y S,et al. Tumor necrosis factor-alpha is associated with mineral bone disorder and growth impairment in children with chronic kidney disease[J].Pediatric Nephrology,2021,36(6):1579-1587.

[11] 富丽,刘胜阳,张宝桐,等.慢性肾脏病矿物质和骨异常患者血清白细胞介素-18、分泌型 Klotho 和骨保护素的表达及意义[J].陕西医学杂志,2019,48(8):1035-1037.

[12] 何莉,黄燕林,罗怡欣,等.中老年慢性肾脏病患者行透析治疗后矿物质与骨异常的发生情况及血磷异常的影响因素[J].广西医学,2020,42(8):950-975.

[13] PAZIANAS M,MILLER P D. Osteoporosis and chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD): back to basics[J].Am J Kidney Dis,2021,78(1):582-589.

[14] 吴光彪.血液透析联合血液灌流治疗慢性肾脏病矿物质和骨异常患者的效果评价[J].实用临床医药杂志,2020,24(10):111-112.

[15] 何然,任洁,印霞,等.维持性血液透析患者血压波动影响因素分析及其与慢性肾脏病-矿物质和骨异常的相关性研究[J].中国血液净化,2021,20(4):254-257.

[16] 王小琴,王岚.中医视角下的慢性肾脏病-矿物质骨代谢异常[J].临床肾脏病杂志,2020,20(2):99-103.

[17] 胡顺金,钱琴,王东,等.蓉黄颗粒对肾虚湿热证非透析慢性肾脏病矿物质和骨异常患者骨代谢的影响[J].中国中西医结合杂志,2021,41(7):795-800.

[18] 陈淑园,许筠,丁文君,等.不同年龄慢性肾脏病 3 期患者中医体质与超声骨密度、肾功能的相关性研究[J].广州中医药大学学报,2023,40(8):1870-1878.

[19] 张有为,李凯,杨军琪,等.自拟益肾健骨汤对骨质疏松性骨折术后恢复期患者骨密度、骨代谢、骨折愈合相关指标水平的影响[J].环球中医药,2018,11(11):1806-1809.

[20] 柴喜平,李盛华,柳海平,等.益肾健骨丸内服联合强筋益肾健骨膏外敷治疗膝关节炎肝肾亏虚证临床研究[J].中国中医药信息杂志,2020,27(10):37-41.

(收稿日期:2022-11-27 修回日期:2023-09-28)