

· 临床论著 ·

肾移植术后证型与实验室指标关联性研究

马继伟¹ 丁 元² 刘浩飞¹ 秦中豪³ 白继琼⁴ 冯 睿¹ 杨洪涛⁵

摘要 **目的** 研究肾移植术后中医证候分布规律,并探索临床分型与实验室指标的相关性。**方法** 自制问卷调查收集 450 例肾移植术后的中医证候及实验室指标相关资料,应用聚类分析、单因素方差分析、Pearson χ^2 检验等统计方法,对肾移植术后患者的症状及相关实验室检验结果进行分析,以期对其客观分型,并找出临床分型与实验室指标相关性。**结果** 肾移植术后 1 周中医证型有脾肾阳虚、肝肾阴虚、脾肾气虚、气阴两虚,兼证有外感、血瘀、湿热、湿浊。与气阴两虚证比较,脾肾阳虚、肝肾阴虚、脾肾气虚证白细胞计数及 Na^+ 浓度降低,PLT 计数升高 ($P < 0.05$);与脾肾阳虚证比较,肝肾阴虚、脾肾气虚、气阴两虚证尿 WBC 计数降低 ($P < 0.05$);与肝肾阴虚证比较,脾肾阳虚、脾肾气虚、气阴两虚证间接胆红素降低,脾肾阳虚、气阴两虚证血糖降低 ($P < 0.05$)。**结论** 中医证型与实验室指标有一定的关联性。

关键词 肾移植术后;证型;实验室指标

Correlations between Syndrome Types and Laboratory Indicators in Renal Transplant Recipients
MA Ji-wei¹, DING Yuan², LIU Hao-fei¹, QIN Zhong-hao², BAI Ji-qiong², FENG Rui², and YANG Hong-tao⁵
1 Department of Nephrology, First Affiliated Hospital, Henan University of TCM, Zhengzhou (450000); 2 Department of Nephrology, Xinyang Center Hospital, Henan (464000); 3 Second Affiliated Hospital, Henan University of Sciences and Technology, Henan (471000); 4 Department of Nephrology, Gongyi City People's Hospital, Zhengzhou (450000); 5 Department of Nephrology, First Affiliated Hospital, Tianjin University of TCM, Tianjin (300000)

ABSTRACT **Objective** To study the distribution laws of TCM syndrome types in renal transplant recipients, and to observe the correlation between clinical types and laboratory indicators. **Methods** Correlated data of TCM syndromes and laboratory indicators of 450 renal transplant recipients were collected by self-formulated questionnaire using cluster analysis, one-way ANOVA, Pearson χ^2 test, and other statistical methods. Their symptoms after renal transplant and related laboratory results were analyzed and syndrome typed. The correlation between clinical types and laboratory indicators were observed. **Results** TCM syndrome types at week 1 after transplant included Pi-Shen yang deficiency syndrome, Gan-Shen yin deficiency syndrome, Pi-Shen qi deficiency syndrome, qi-yin deficiency syndrome, complicated with external cold, blood stasis, dampness-heat, damp turbidity types. Compared with qi-yin deficiency syndrome, white blood cell count and the concentration of Na^+ decreased, and platelet count increased in Pi-Shen yang deficiency syndrome, Gan-Shen yin deficiency syndrome, Pi-Shen qi deficiency syndrome ($P < 0.05$). Compared with Pi-Shen yang deficiency syndrome, white blood cell in urine decreased in Gan-Shen yin deficiency syndrome, Pi-Shen qi deficiency syndrome, qi-yin deficiency syndrome ($P < 0.05$). Compared with Gan-Shen yin deficiency syndrome, indirect bilirubin decreased in Pi-Shen yang deficiency syndrome, Pi-Shen qi deficiency syndrome, qi-yin deficiency syndrome; blood glucose decreased in Pi-Shen yang deficiency syndrome and qi-yin deficiency syndrome ($P < 0.05$). **Conclusion** TCM syndrome types and laboratory indicators had certain correlation.

KEYWORDS renal transplant; syndrome type; laboratory indicator

作者单位:1.河南中医药大学第一附属医院肾病科(郑州 450000);2.河南省信阳市中心医院肾病科(河南 464000);3.河南科技大学第二附属医院(河南洛阳 471000);4.河南省巩义市人民医院肾内科(河南 450000)5.天津中医药大学第一附属医院肾病科(天津 300000)

通讯作者:杨洪涛, Tel:13820481917, E-mail:tjtcmt@126.com

DOI: 10.7661/j. cjim. 20170426. 079

肾移植已被公认为治疗终末期肾病患者的最理想的手段。随着配型技术、免疫抑制剂及外科水平的不断发展,急性排斥反应(acute rejection, AR)的发生率明显下降,近期存活率已明显提高,但远期效果却未能得以相应的改善^[1]。目前中医药在肾移植中已有比较广泛的应用,对提高肾移植患者的生活质量,移植肾的存活率以及降低药物的不良反应等方面作出了一定的贡献^[2],由于缺乏统一的辨证分型标准,导致中医药在移植肾肾病治疗中缺乏标准化,并因此影响中医药的临床疗效评价。基于以上分析,本课题应用聚类分析、单因素方差分析、Pearson χ^2 检验等统计方法对河南中医学院第一附属医院 450 例肾移植术后患者症状及相关实验室检验结果进行分析,以期对其客观分型,并找出临床分型与实验室指标关联性,为中医药应用于肾移植术后提供参考。

资料与方法

1 诊断标准 以中华中医药学会第三次中医肾病会议通过的中医证候学诊断标准^[3]及《中药新药临床研究指导原则》^[4]为标准,分为正虚诸证和邪实诸证,其中正虚诸证包括脾肾气虚、脾肾阳虚、肝肾阴虚、气阴两虚、阴阳两虚;邪实诸证包括外感、痰热、水湿、湿浊、湿热、血瘀。

2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)凡符合以上诊断标准且行肾移植手术者;(2)发病年龄 14~75 岁;(3)签知情同意书者。排除标准:(1)依从性差者或精神病患者;(2)伴有心、脑、肝等严重疾病者。

3 脱落标准 受试者依从性差;观察中自然脱落、失访,不能完成整个病例收集过程者。

4 一般资料 450 例为 2008 年 6 月—2012 年 12 月期间在河南中医学院第一附属医院肾移植科行肾移植术后患者。450 例中男性 335 例,女性 115 例;年龄 14~75 岁,平均(41.50±11.89)岁;体重 34~107 kg,平均(59.33±10.22)kg。病程 1 个月~20 年,平均(3.28±1.70)年;规律透析时间 0 个月~6 年,平均(1.33±0.51)年;供肾来源:亲属移植肾 64 例,占 14.22%,同种异体移植肾 386 例,占 85.78%;原发病:慢性肾炎 272 例,占 60.4%;糖尿病肾病 83 例,占 18.5%;高血压肾病 44 例,占 9.8%;药物性肾病 26 例,占 5.8%;狼疮性肾炎 16 例,占 3.5%;多囊肾 5 例,占 1.1%;移植肾失功 4 例,占 0.9%。

5 研究方法 本研究以患者一般资料、中医四诊信息为观察指标,制定中医证候学变化的临床观察病例报告表。本课题调查点在河南中医药大学第一附属医

院肾移植科,调查对象为肾移植术后 1 周病情稳定患者。

5.1 症状、证候分布 根据中医证候学诊断标准^[3]判定。正虚诸证:凡具备以下任何 3 项者,即可辨证为该型。(1)脾肾气虚:①面色无华;②少气乏力;③纳差腹胀、大便偏稀;④口黏口淡不渴或渴不欲饮或饮亦不多;⑤腰脊酸痛、手足不温;⑥夜尿频多;⑦舌淡有齿印,脉沉弱。(2)脾肾阳虚:①面色苍白或㿔白;②神疲乏力;③纳呆便溏或有水肿;④口黏口淡不渴;⑤腰脊酸痛或腰部冷痛或有畏寒肢冷;⑥夜尿频多清长;⑦舌淡嫩胖,齿痕明显,脉象沉弱。(3)肝肾阴虚:①面色萎黄;②口苦口干喜饮或喜凉饮;③目睛干涩;④大便干结;⑤腰膝酸痛,手足心热;⑥头晕耳鸣;⑦舌淡红形瘦,无苔或薄黄,脉细或弦细。(4)气阴两虚:见脾肾气虚二证及肝肾阴虚二证者即可确定。邪实诸证:凡具备下列任何 1 项者,即可辨证为兼夹该邪实。(1)外感风寒或风热。(2)痰热:①咳痰黄稠;②咳痰白黏但舌苔黄腻。(3)水湿:全身中度以上水肿或胸腹水。(4)湿浊:①呕吐频作,舌苔白腻;②口有尿味,口黏不欲饮。(5)湿热:①呕吐频作,舌苔黄腻;②口有尿味,口干口苦口黏喜凉饮;③小便灼热、涩痛、不利。(6)血瘀:①面色晦暗、唇暗;②腰痛固定或呈刺痛;③肌肤甲错或肢体麻木;④舌色紫暗或有瘀点、瘀斑。

5.2 实验室指标 常规监测指标:(1)一般体检项目检查:血常规、尿常规;(2)生化类检查:肝功能、肾功能、血脂、血糖(GLU)、电解质。于术后 1 周来填写检查结果。内生肌酐清除率: $Ccr (mL/min) = (140 - \text{年龄}) \times \text{体重} / 72 \times \text{血清肌酐}$ (计算女性的内生肌酐清除率时,此值需乘以 0.85;血肌酐单位如为 $\mu\text{mol/L}$,此值需乘以 88.4)。

6 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件包作为统计分析软件,多组数据采用聚类分析,不同证候之间比较采用单因素方差分析及 Pearson χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 肾移植术后 1 周症状分布(表 1) 肾移植术后 1 周常见症状是纳差占 32.7% (147/450),腰膝酸软占 26.7% (120/450),神疲乏力占 26.2% (118/450),气短懒言占 24.7% (111/450),面色无华占 16.0% (72/450),水肿 15.8% (71/450),唇甲色淡占 14.7% (66/450),头晕占 14.2% (64/450),畏寒肢冷占 14.0% (63/450),自汗占 13.6% (61/450),失眠

占 13.6% (61/450)。

2 肾移植术后 1 周中医证型分布(表 1) 根据聚类分析,分为 4 类。第 1 类为脾肾阳虚证,兼或外感,或兼有血瘀;第 2 类为肝肾阴虚证,兼或湿热,或兼有湿浊;第 3 类为脾肾气虚证兼湿热或血瘀、湿浊;第 4 类为气阴两虚证,兼湿热、血瘀、湿浊。2 例患者因依从性差,在观察中失访,不能完成病例收集过程而脱落。

表 1 术后 1 周证型分布表

证候分型	频次	频率(%)
脾肾阳虚	97	21.6
肝肾阴虚	170	37.8
脾肾气虚	99	22.0
气阴两虚	82	18.2
脱落病例	2	0.4

3 肾移植术后 1 周患者中医各证型与实验室指标结果比较(表 2) 与气阴两虚证比较,脾肾阳虚、肝肾阴虚、脾肾气虚证 WBC 计数及 Na^+ 浓度降低,PLT 计数升高($P < 0.05$);与脾肾阳虚证比较,肝肾阴虚、脾肾气虚、气阴两虚证尿 WBC 计数降低($P < 0.05$);与肝肾阴虚证比较,脾肾阳虚、脾肾气虚、气阴两虚证间接胆红素降低,脾肾阳虚、气阴两虚证 GLU 降低($P < 0.05$)。

讨 论

本研究肾移植术后证型分布特点及相关的实验室指标进行分析。徐再春等^[5]认为肾移植术前患者多表现本虚标实的特点。虚者,以脾肾阳虚、肝肾阴虚为主;

实者,常以湿浊或湿热多见,肾移植术后早期表现肾气虚弱、湿热未尽的特点。李响等^[6]认为肾移植术后 14 天内表现为本虚标实,以血瘀证、湿热证、阴阳两虚证为常见证候。术后 14 ~ 28 天证候特点以标实为主,主要是血瘀证、湿热证。本研究选取肾移植术后 1 周的患者为调查对象,主要表现仍是本虚标实,笔者通过对本科肾移植术后患者的分析,认为本虚以肝肾阴虚、脾肾气虚、脾肾阳虚、气阴两虚为主,标实以湿热、外感、湿浊、血瘀为主。

在肾移植术后出现上述证型,考虑与大剂量糖皮质激素应用有关。中医学认为糖皮质激素为纯阳之品,易耗气伤阴,加之由于术中大量失血,加重阴血亏损,“离经之血即为瘀血”,加之“久病必瘀”。此期应以补益肝肾、补脾益肾、益气养阴、活血化瘀、清热利湿为大法。在术后证型与生化指标的关系上,本调查提示术后证型与血小板、间接胆红素、谷丙转氨酶关系密切。在患者无证可辨的情况下,基于治未病思想,应用实验室指标作为中医四诊的延伸,进行微观辨证(实验室指标与中医证型的相关性),为中医治疗提前干预提供临床依据。

由于排斥反应、大量免疫抑制剂应用、缺血再灌注损伤等问题存在,肾移植受者属于特殊人群,对其证候研究还不像健康人一样广泛而深入。本研究虽然得到初步结果,但由于样本量及研究水平有限,还不能全面概括肾移植术后的中医证型及与相关因素的关系,还需要进行大样本、多中心的临床研究,规范化、标准化,以满足临床疗效评价需要,为中医学调治方案的制定提供理论依据。

表 2 肾移植术后 1 周患者中医各证型与实验室指标结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	脾肾阳虚	肝肾阴虚	脾肾气虚	气阴两虚	F	P
WBC	8.97 ± 4.03	9.84 ± 11.76	8.41 ± 3.09	23.60 ± 6.45* ^{△▲}	2.801	0.040
尿 WBC	60.31 ± 11.03 ^{△▲}	22.52 ± 9.91	31.56 ± 16.51	25.00 ± 13.28*	5.780	0.001
尿蛋白	0.56 ± 0.26	0.93 ± 0.24	0.53 ± 0.19	0.53 ± 0.28	0.269	0.848
球蛋白	24.72 ± 9.26	21.16 ± 5.22	20.97 ± 3.96	20.88 ± 4.19	2.226	0.084
PLT	217.39 ± 71.44	213.72 ± 77.36	208.33 ± 71.24	189.42 ± 59.14* ^{△▲}	2.674	0.047
AST	18.26 ± 9.05	22.67 ± 11.89	21.68 ± 7.80	18.31 ± 8.86	2.162	0.092
ALT	38.46 ± 14.78	34.97 ± 12.80	42.28 ± 16.08	30.32 ± 15.47	1.129	0.337
HGB	103.57 ± 13.63	113.83 ± 10.55	98.67 ± 13.77	104.93 ± 18.17	1.129	0.337
间接胆红素	9.50 ± 7.19	16.86 ± 7.81* [▲]	8.89 ± 2.59	8.92 ± 3.64 [△]	3.889	0.010
TG	9.83 ± 3.22	1.78 ± 0.43	1.64 ± 0.90	1.71 ± 0.74	1.648	0.178
GLU	4.49 ± 0.80 [△]	5.01 ± 2.06	4.80 ± 1.01	4.57 ± 0.84 [△]	3.269	0.021
尿酸	371.35 ± 140.79	385.19 ± 134.61	412.36 ± 144.87	380.57 ± 117.03	1.662	0.174
LDL	2.39 ± 0.70	2.09 ± 0.88	2.51 ± 0.95	2.23 ± 0.65	1.587	0.196
Na^+	138.69 ± 15.62	140.19 ± 5.58	140.83 ± 3.04	170.85 ± 71.29* ^{△▲}	2.867	0.036
Cl^-	102.12 ± 35.25	101.25 ± 41.68	101.72 ± 35.15	104.46 ± 36.93	1.271	0.284

注:与脾肾阳虚比较,* $P < 0.05$;与肝肾阴虚比较, $^{\Delta}P < 0.05$;与脾肾气虚比较, $^{\Delta}P < 0.05$

参 考 文 献

- [1] Vadivel N, Tullius SG, Chandraker A. Chronic allograft nephronopathy [J]. Semin Nephrol, 2007, 27(4): 414-429.
- [2] 贺学林, 李夏玉, 程军, 等. 慢性移植肾肾病中西医结合治疗概况[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(11), 1576-1579.
- [3] 朱文峰主编. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 9.
- [4] 郑筱萸主编. 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: 163.
- [5] 徐再春, 胡岗, 余丹凤. 肾移植病人证候特点初探: 附 22 例临床分析[J]. 黑龙江中医药, 1997, (3): 17-18.
- [6] 李响, 刘尚建, 李靖. 肾移植术前后中医证候学变化[J]. 中医杂志, 2007, 48(7): 542-544.
- (收稿: 2016-06-16 修回: 2017-04-05)

责任编辑: 汤 静
英文责编: 张晶晶

欢迎订阅 2017 年 *Chinese Journal of Integrative Medicine*

Chinese Journal of Integrative Medicine (《中国结合医学杂志》) 是由中国中西医结合学会、中国中医科学院主办的国际性学术期刊, 旨在促进结合医学及替代医学的国际交流, 及时发表结合医学或替代医学领域的最新进展、趋势以及临床实践、科学研究、教育、保健方面经验和成果的科学论文。1995 年创刊, 由中国科学院院士陈可冀担任主编。设有述评、专题笔谈、论著、临床经验、病例报道、综述、药物相互作用、法规指南、学术探讨、思路与方法、跨学科知识、会议纪要、书评、读者来信等栏目。本刊被多种国际知名检索系统收录, 如: Science Citation Index Expanded (SCI-E)、Index Medicus/Medline、Chemical Abstracts (CA)、Abstract Journal (AJ)、CAB Abstracts、CAB International、Excerpta Medica (EMBASE)、Expanded Academic、Global Health、Google Scholar、Index Copernicus (IC)、Online Computer Library Center (OCLC)、SCOPUS 等。本刊于 2007 年被 SCI-E 收录。根据 2016 年 6 月底汤姆森公司公布的 2015 年期刊引证报告, 本刊 SCI 影响因子为 1.234。2010 年 10 月 1 日与汤森路透集团签约, 正式采用 ScholarOne Manuscripts 在线投审稿系统。

Chinese Journal of Integrative Medicine 为大 16 开本, 铜版纸印刷, 彩色插图, 2011 年改为月刊, 80 页, 国内定价为 60.00 元/期, 全年定价: 720.00 元。国际标准刊号: ISSN 1672-0415, 国内统一刊号: CN 11-4928/R, 国内邮发代号: 82-825, 海外发行由 Springer 公司代理。国内订户在各地邮局均可订阅, 也可直接汇款至本社邮购。

地址: 北京海淀区西苑操场 1 号, 中国中西医结合杂志社, 邮政编码: 100091; 电话: 010-62886827, 62876547, 62876548; 传真: 010-62874291; E-mail: cjim_en@cjim.cn; 网址: <http://www.cjim.cn>。