

· 专题笔谈 ·

中西医结合防治慢性肾脏病 3~4 期的现状及思考

方敬爱



方敬爱教授

随着人民生活水平的提高及环境生态的改变,慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)已成为全球重要的公共卫生问题。据不完全统计,全球患病率逐年上升,已高达 9.1%^[1]。我国大陆地区 18 岁以上人群患病率约 10.8%,但 CKD 病情

隐匿,知晓率仅为 12.5%^[2]。病情发展至 3~4 期后,并发症显著增多,医疗费用高昂,严重影响患者的生活质量,进而导致死亡率明显升高。*Lancet* 报道^[1],2017 年 CKD 导致全球约 120 万人死亡,较 1990 年增加了 41.5%,给患者家庭及社会带来沉重的经济负担。因此,早期预防、早期发现及早期诊治,对延缓 CKD 进展尤为重要。近年来,中西医结合在 CKD 诊治方面优势凸显,笔者拟针对目前诊治 CKD 3~4 期的研究现状,提出一些个人的思考。

1 CKD 的认识 中医学并无 CKD 的病名,其归属“水肿、虚劳、腰痛、血尿、关格、溺毒、癃闭”等范畴。本病病机错综复杂,证见正虚邪实、虚实夹杂,治疗上多用益气、健脾、补肾、祛湿、降浊、活血等扶正祛邪之法。

CKD 的概念在 2002 年 K/DOQI 指南中首次提出^[3],是指各种原因引起的慢性肾脏结构和(或)功能障碍(肾脏损害病史 ≥ 3 个月)^[4]。引起 CKD 的疾病包括各种原发性、继发性及遗传性肾小球肾炎、肾小管损伤和肾血管病变等。根据肾小球滤过率分为 5 期^[3],其中 CKD 3~4 期病情相对严重,多合并水、电解质、酸碱平衡失调及全身各系统症状,并最终导致尿毒症,推迟进入透析的“时间窗”,在此期显得尤为关键,对改善患者预后起到至关重要的作用。因此,有必要积极开展中西医结合防治 CKD

3~4 期研究,进一步优化诊疗方案,提高诊疗效果,从而延缓疾病进展。

2 中西医结合防治 CKD 3~4 期的研究现状 从 2000 年至今,随着对循证医学及真实世界研究认知的广泛深入^[5,6],以“traditional Chinese medicine”为主题词,经 PubMed 检索发现临床试验及随机对照研究有近 3 600 项,其中中西医结合防治 CKD 的研究也占有一席之地^[7]。目前,中西医结合防治 CKD 3~4 期的研究主要涉及中药研究、结肠透析及其他治疗等方面。

2.1 中药研究 分为复方制剂及单味药。中药复方制剂目前常采用前瞻性、多中心、随机对照研究,包括如陈香美院士领衔主研的尿毒清颗粒防治慢性肾衰竭、黄葵胶囊防治蛋白尿、肾炎康复片防治慢性肾炎等,这些高质量的随机对照研究对 CKD 3~4 期临床防治起到了里程碑式的推动作用^[7-9]。单味药研究主要包括黄芪、雷公藤、柴胡、冬虫夏草及大黄等,主要涉及抗炎、抗氧化、抗纤维化和免疫调节等机制^[10]。如本刊发表的“抑囊方对 CKD 3~4 期成人型多囊肾病患者血清代谢组学影响”^[11]和“慢性肾脏病患者各中医证型凝血及纤溶指标差异”^[12],从 CKD 的基础及临床研究出发,分别对血清代谢组学、凝血指标等方面进行了针对性地研究,凸显了中西医结合防治 CKD 3~4 期的优势。此外,笔者研究团队也着眼于中医药防治足细胞损伤、肾纤维化等研究热点及难点,并采用蛋白组学、基因转染等技术进行了相关研究,研究成果获多项基金资助,为 CKD 治疗提供了一定的理论及实验依据^[13]。

2.2 结肠透析 作为最具潜力的中西医结合疗法,结肠透析通过调节患者的胃肠道功能,增加尿毒症毒素从肠道排出,进而延缓疾病进展^[14]。CKD 3~4 期尿毒症毒素在体内逐渐蓄积,导致一系列相应的临床症状,并对靶器官造成不同程度的损伤。结肠是尿毒症毒素产生的重要器官之一,而肠源性尿毒症毒素可加重疾病进展,与 CKD 的预后密切相关,其主要病理改变——肠黏膜屏障损伤,已成为该期治疗的关键靶点。笔者研究团队着眼于“肠-肾轴”热点

作者单位:山西医科大学第一医院肾内科(太原 030001)

Tel: 0351-4639932, E-mail: fja3455001@126.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20210228. 017

进行研究,研究成果获多项基金资助,为阐明结肠透析通过改善肠黏膜屏障损伤延缓 CKD 进展提供了理论及实验依据^[15]。

2.3 其他治疗 包括饮食、运动、音乐疗法及心理干预等慢病管理模式^[16]。通过对患者进行问卷调查及科普宣教,指导其认识肾脏病,了解疾病诊疗相关的知识;通过饮食、运动等生活方式的指导,提高患者生活质量,延缓疾病进展;通过音乐疗法、心理干预等,增强患者战胜疾病的信心,摆脱心理困扰,更好地融入社会。

3 中西医结合防治 CKD 3~4 期的思考 随着中西医结合防治 CKD 临床研究的广泛开展,促进了临床信息和研究结果的共享与传播,对 CKD 3~4 期的防治起到了积极作用,但仍存在一些值得思考的问题。

3.1 研究模式的选择 循证医学作为中西医结合临床研究的主流模式,黄璐琦院士^[17]认为:“虽然产生了覆盖临床各科的巨量证据,构建了庞大而细致的医疗活动指导体系”,但是存在一些值得学习借鉴思考的问题,“一是循证相关标准、规范大多被利益集团垄断;二是临床指南的数量剧增,证据及其方法的滥用及浪费现象严重;三是片面强调统计学意义,脱离临床实际,可能无实际临床意义”。在此基础上,国医大师陈可冀院士^[18]进一步提出:“现代医学循证证据+中医辨证证据+医生经验+患者意愿的完美结合”等。以上思路正是解决 CKD 3~4 期临床研究瓶颈问题的关键所在。

3.2 中西医结合的疗效判断 目前中西医结合治疗 CKD 3~4 期时,常以尿蛋白降低的程度、肾功能及临床症状的改善等为疗效判定指标。但有研究认为,经长期随访发现,蛋白尿做为疗效评价指标也存在异议^[19]。鉴于肾穿刺活检术具有创伤性,在一些 CKD 3~4 期患者中难以获得,因此,如何建立早期、公认的诊治及预后判断指标是今后的研究方向。

3.3 结肠透析的局限性问题 结肠透析是采用现代医疗设备取代古人几千年来灌肠疗法的治疗方式,在 CKD 治疗方面具有一定的临床优势,但也存在诸多不足之处,如治疗适应症不明确、标准化操作方法及临床疗效指标判定欠规范等,是导致临床与基础研究长期处于低水平状态的重要原因,亟待完善多中心临床研究及基于循证医学成果的理论支撑。

3.4 构建优势病种临床研究平台 中医优势病种是指中医疗效确切,并能被广泛认可的某种疾病或

疾病的某一阶段。针对如膜性肾病、IgA 肾病、糖尿病肾病等 CKD 中医优势病种,展开系统深入的临床研究,对提高中西医结合防治 CKD 的诊疗水平,起到积极地推动作用。

4 展望 有关中西医结合防治 CKD 3~4 期的研究,始终代表着中西医结合 CKD 治疗研究领域的热点和前沿。相信在中西医结合科学家们的带领下,不断丰富和完善 CKD 临床与基础理论内涵,进一步发挥中西医结合的优势作用,守正创新、融合发展,推动中西医结合走向世界。

参 考 文 献

- [1] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2020, 395 (10225): 709-733.
- [2] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. Lancet, 2012, 379 (9818): 815-822.
- [3] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39 (2 Suppl 1): S1-266.
- [4] Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline[J]. Ann Intern Med, 2013, 158 (11): 825-830.
- [5] Li X, Wang H. Chinese herbal medicine in the treatment of chronic kidney disease[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2005, 12 (3): 276-281.
- [6] Liu B, Zhou X, Wang Y, et al. Data processing and analysis in real-world traditional Chinese medicine clinical data: challenges and approaches[J]. Stat Med, 2012, 31 (7): 653-660.
- [7] Zheng Y, Cai GY, He LQ, et al. Efficacy and safety of Niaoduoqing particles for delaying moderate-to-severe renal dysfunction: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical study[J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130 (20): 2402-2409.
- [8] Li P, Chen YZ, Lin HL, et al. *Abelmoschus Manihot*-a traditional Chinese medicine versus

- losartan potassium for treating IgA nephropathy: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2017, 18 (1): 170.
- [9] Wu J, Duan SW, Yang HT, et al. Efficacy and safety of Shenyankangfu Tablet, a Chinese patent medicine, for primary glomerulonephritis: A multicenter randomized controlled trial[J]. *J Integr Med*, 2021, doi: 10.1016/j.joim.2021.01.009.
- [10] 甘静, 吴燕升, 周嘉宝, 等. 抑囊方对 CKD 3~4 期成人型多囊肾病患者血清代谢组学影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41 (4): 436-442.
- [11] 李臻, 李贞, 陈伟琴, 等. 慢性肾脏病患者各中医证型凝血及纤溶指标差异[J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41 (4): 443-447.
- [12] Zhong Y, Menon MC, Deng Y, et al. Recent advances in traditional Chinese medicine for kidney disease[J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 66 (3): 513-522.
- [13] 刘宇翔, 刘文媛, 胡雅玲, 等. 益肾胶囊对高糖环境下小鼠足细胞 SOCS3、p-JAK2 和 p-STAT3 表达的影响[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2019, 20 (10): 854-858.
- [14] 方敬爱. 从中西医结合的角度探讨结肠透析治疗慢性肾脏病[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39 (7): 773-775.
- [15] 范彦君, 方敬爱, 张紫媛, 等. 慢性肾脏病结肠透析患者蛋白质能量消耗与血尿酸水平的相关性研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2018, 19 (12): 1079-1080.
- [16] Manfredini F, Mallamaci F, D'Arrigo G, et al. Exercise in patients on dialysis: A multicenter, randomized clinical trial[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28 (4): 1259-1268.
- [17] 黄璐琦. 在中国中医药循证医学中心心血管疾病项目组工作启动会上的讲话[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39 (10): 1157-1158.
- [18] 陈可冀. 中医药临床研究与循证医学——中国中医药循证医学中心心血管疾病项目组启动会致辞[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39 (10): 1159.
- [19] Usui J, Yamagata K, Kai H, et al. Heterogeneity of prognosis in adult IgA nephropathy, especially with mild proteinuria or mild histological features[J]. *Intern Med*, 2001, 40 (8): 697-702.

(收稿: 2021-02-23 在线: 2021-03-16)

责任编辑: 赵芳芳

欢迎订阅 2021 年《中国中西医结合杂志》

《中国中西医结合杂志》是由中国科学技术协会主管、中国中西医结合学会和中国中医科学院主办的中西医结合综合性学术期刊。1981 年创刊, 由中国科学院院士陈可冀教授担任总编辑。设有述评、专家论坛、专题笔谈、临床论著、基础研究、临床经验、综述、学术探讨、思路与方法学、临床试验方法学、病例报告、中医英译、会议纪要等栏目。本刊多次获国家科委、中宣部、新闻出版署及国家中医药管理局颁发的全国优秀期刊奖; 2001 年被新闻出版署评为“双效期刊”, 列入中国期刊方阵; 2002—2020 年 17 次被评为“百种中国杰出学术期刊”; 2012—2017 年连续评为“中国最具国际影响力学术期刊”; 3 次获中国科协择优支持基础性和高科技学术期刊专项资助; 4 次获“国家自然科学基金重点学术期刊专项基金”资助; 4 次获“中国科协精品科技期刊工程项目”; 2015 年 5 月荣获中国科协精品科技期刊 TOP 50 项目; 2018 年入选“中文科技期刊精品建设计划”。本刊被多种国内外知名检索系统收录, 如: 中国科学引文数据库、中国生物医学文献数据库、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、日本《科学技术文献速报》(JST)、美国《乌利希期刊指南》(Ulrich's PD)、波兰《哥白尼索引》(IC)、英国《国际农业与生物科学研究中心》(CABI)、WHO 西太平洋地区医学索引(WPRIM)等; 为中国科技论文统计源期刊、中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊, 被编入北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》, 每年影响因子及总被引频次在中西医结合期刊中均名列前茅。

《中国中西医结合杂志》为大 16 开本, 月刊, 128 页; 铜版纸印刷, 彩色插图。国内定价: 30.00 元/期。全年定价: 360.00 元。国际标准刊号: ISSN 1003-5370, 国内统一刊号: CN 11-2787/R, 国内邮发代号: 2-52, 国外代号: M640。国内外公开发售, 在各地邮局均可订阅, 也可直接汇款至本社邮购。

地址: 北京市海淀区西苑操场 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: 010-62876547-815; E-mail: cjim@cjim.cn; 网址: http://www.cjim.cn