

# 慢性肾功能衰竭临床治疗思路探讨

焦安钦

(山东中医药大学附属医院 济南 250011)

关键词:慢性肾功能衰竭;治疗模式;中西医结合疗法;个体化治疗;循证医学

中图分类号:R 692.5

文献标识码: B

文献编号: 1671-4040(2004)03-0032-03

## 1 多目标、多途径、多靶点的综合治疗模式

慢性肾功能衰竭(CRF)是由多种根底疾病进展而成,具有多因素的综合作用,致病基因的多态性变化,致病环节复杂多样性等特点决定了采用单纯传统的“病因治疗”难以适应病变的发生、发展规律,因此,从多目标、多途径、多靶点入手治疗,一体化治疗模式应运而生。

1.1 饮食疗法 一般认为低蛋白饮食(LPD),在内生肌酐(CCr)清除值 <40mL/min 时便应开始,并应重视蛋白质的质量,以优质蛋白为主,且保证足够的热量供给,不足时可补充碳水化合物及植物油。方案有 LPD 加必须氨基酸、LPD 加酮酸或 LPD 加肾灵片(ketosterl tablef)治疗。

1.2 促进毒素的排出 口服法以大黄为主的中药汤剂,通腑泄浊,减少毒素在肠道的吸收,促进其排出,或口服保醛氧化淀粉等吸附剂,以尽量排出氮质代谢产物。或以大黄、牡蛎、公英、丹参、六月雪等药物为主,水煎 150~200mL 高位保留灌肠疗法,不仅使粪氮量增加<sup>[1]</sup>,且避免了肝脏的“首过作用”,从而保证了有效的血药浓度,使中药发挥更好的全身治疗作用,对高血容量综合征患者更为适宜。药浴疗法适用于肾衰水肿用利尿剂无效而又不能透析治疗者,以及部分透析患者皮肤瘙痒、肌肤甲错者,常用橘叶、生姜、麻黄、桂枝、柚子皮等透表发汗药,煮开加入浴缸温浴(38~40℃),浸浴 20min 左右以发汗,使毒素随汗而出<sup>[2]</sup>。

1.3 原发病和诱因治疗 对 CRF 应明确原发病的诊断,如慢性肾炎、糖尿病肾病、狼疮性肾炎、紫癜性肾炎、尿酸性肾病、胆固醇栓子肾病、肾动静脉血管病变、药物或化学物质引起小管间质性肾病、血管炎肾病等,都需要坚持治疗原发病,同时积极寻找与治疗各种诱发、恶化因素,如血容量不足,肾内、肾外梗阻,感染,高血压,水、电解质及酸碱平衡失调,高分解代谢状态,肾毒性药物的使用等。

1.4 对症治疗 终末期肾衰合并高血压者可达 80%~90%,这与原发病的病理、肾功能损害程度有密切关系,应积极予以治疗,控制在理想水平。肾衰时贫血的治疗,应给予外源性促红细胞生成素为主,中药益气养血药物虽有一定的作用,但因本虚实交错杂,难以完全纠正贫血。有出血倾向者,通过纠正贫血、透析治疗(低分子肝素抗凝)及酌用抗纤溶止血剂,可预防与纠正出血。纠正甲状旁腺功能亢进,治疗肾性骨病,通过限制磷酸盐摄入,给予低蛋白、高热量饮食及磷结合剂以控制高磷血症;以碳酸钙、乳酸钙等补充钙盐,并同时应用维生素 D 及其有关化合物,调节透析液成分,必要时行甲状旁腺切除术。

1.5 中医辨证论治 中医药治疗对改善 CRF 的临床症状,提高患者的生活质量,延缓病情进展有重要作用,包括扶正与祛邪两大法则。扶正包括补益脾肾之气、益气养血、滋补肝脾肾之阴、温补脾肾之阳等,祛邪包括活血化瘀、和胃泄浊、通腑导浊、清热利湿等治法。根据病程与患者的症状、体征等情况,调整扶正与祛邪的轻重缓急<sup>[3]</sup>。

## 2 中西医结合治疗模式

多年来的临床与实验研究表明,对 CRF 的治疗将中西医治疗手段有机地结合,可显著地提高临床疗效,其模式主要有 4 种。

2.1 辨病与辨证治疗相结合 辨病即根据西医对 CRF 病因病理的认识,采用现代医学治疗技术处理,如在纠正水、电解质及酸碱代谢紊乱,纠正钙磷代谢失调,纠正贫血,控制高血压及感染等方面占优势,是其他治疗方法不可替代的。而在某些原发病阶段预防发展为 CRF,以及早、中期 CRF 患者,中医辨证论治有优势,以补益脾肾、活血化瘀、清热解毒等法治疗,对于预防与延缓 CRF 的进展,改善临床症状有较好的作用。中、晚期患者采取和胃降浊、通腑导浊法治疗,对于无

的抑制,不能以 TSH 及 S-TSH 的水平为诊断标准,应根据临床症状结合 TT<sub>3</sub>、TT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 作出治疗决策。

本研究因为病源的特殊性,病例尚少,在今后的工作中继续收集病例,不断完善。

### 参考文献

[1]高小宁,喻东山,曾彦英,等.精分症服用氯氮平能降低其甲状腺水平的对照分析[J].四川精神卫生,2003,16(2):68~70  
[2]Othman SS, Abdul Kadir K, Hassan J, ET AL. High prevalence of

thyroid function test abnormalities in chronic schizophrenia[J]. Aust N Z J Psychiatry. 1995, 29(1):157~159  
[3]李舜伟.激素与精神病之间的相互关系[A].见:史轶懿主编.内分泌和代谢学[M].北京:科学出版社,1999.1 681~1 682  
[4]Hsieh MT, Wu L, ET AL. Inhibitory effects of (+/-) -tetrahydropalmitine on thyrotropin-stimulating hormone concentration in hyperthyroid rats[J]. J Pharm Pharmacol. 1996, 48(9):959~961  
(收稿日期: 2004 - 02 - 07)

条件透析或肾移植病人是必须的、有效的。辨病治疗尚包括微观辨证,即在中医辨证时参考西医的微观检测指标及中药对 CRF 治疗的作用机理而辨证选方用药,如慢性肾炎、糖尿病肾病等导致的 CRF 有微循环障碍、微血栓形成及血液流变学指标异常,均属血瘀范畴,以丹参、当归、红花等药活血化瘀治疗有较好的疗效;大黄治疗 CRF 有肯定的作用,已为临床与实验研究所证实。

**2.2 宏观辨证与微观辨证相结合** 中西医结合工作者为揭示 CRF 患者“证”的病理生理学基础,结合 CRF 的生理病理特点,将有关的理化检测指标纳入中医辨证论治体系,使辨证客观化、指标化,治疗更有针对性、准确性。如由慢性肾炎进展的 CRF,在肾功能代偿期甚至失代偿期无临床症状的患者不在少数,此时宏观辨证是无证可辨,但根据慢性肾炎蛋白尿、管型尿等检查指标及免疫病理学基础,可辨证为湿热毒邪内蕴、瘀血阻络或脾肾亏虚、精微不固,相应的确定清热利湿解毒、活血化瘀或补益脾肾等具体治疗方法。

**2.3 局部与整体治疗相结合** 中医辨证论治是从总体上调剂阴阳的平衡,通过调动体内的抗病能力、多因素、多靶点的调节达到治疗目的,讲究环境、人体、疾病的整体观,长于整体治疗。西医治疗更多的注重疾病本身,讲究对抗,故西医擅长于病,长于病因治疗。若将两者有机地结合起来,实现中西医理论与临床的渗透、交叉、互补,即找到了最佳治疗方案。

**2.4 防治结合** 中医“治未病”的思想对 CRF 的预防与治疗尤为合拍。未病先防理论要求在 CRF 尚未发生,即在根底疾病阶段即予积极治疗,防止演变为 CRF。既病防变思想则指导我们要尽量早期治疗,防止病理过程的递进演变,已进展至尿毒症者则防治并发症,这与现代医学倡导的 CRF 三级预防原则不谋而合。

### 3 个体化治疗方案

由于引起 CRF 的致病因子的多样化,发病机制多元化,以及机体反应的影响,因而 CRF 患者的临床表现复杂多变,有很大的个体差异,不仅临床诊断受其影响,治疗上机体对各种药物及其他疗法的反应也有差异,故在制定治疗原则时,应根据每个病人的具体情况而应灵活掌握在共性中寻找其个性的差异,在此基础上制定最佳治疗方案<sup>[4]</sup>。中医辨证论治就是个体化治疗的典型代表,理法方药虽有一定的法则,但具体到每个病人却有很大的灵活性<sup>[5]</sup>。中医强调天人相应观,治疗时注重因人、因时、因地制宜,对 CRF 的治疗有重要的指导意义。在了解把握患者的发病诱因或加剧因素、体质(阳虚还是阳盛阴虚、素体健壮还是柔弱等)、病程的长短、就诊时的气候条件(寒冷还是暑热,潮湿还是干燥)以及证候的寒热虚实等因素,从而分析 CRF 发生、发展和演变的趋势与机制,综合得出对当前病症的整体、动态的认识(即辨证),并据此确定治则治法,选择治疗方药或治疗措施(即论治)。

临床运用个体化治疗原则时,可参考项志敏提出的 5W, 2H, 2E, 1S。5W: (1) Who: 用药对象; (2) Why: 用药理由; (3) When: 用药及调药时机; (4) Which (which drugs): 用药品种及配伍; (5) What targets: 用药及治疗目标。2H: (1)

How to: 如何规范选药和调药; (2) How much: 用药费用,少花钱,多取效,少担风险。2E: (1) Effect: 有效性,临床治愈、显效、有效、无效的发生率; (2) End index: 终点目标。1S: Safety: 安全性<sup>[6]</sup>。现以 CRF 高血压的治疗原则为例加以说明如下:

**3.1 应用目的与指征** 多种引起 CRF 的肾脏病人易发生高血压,终末期肾脏病人几乎百分之百并发高血压,并发高血压后加速肾功能损害形成恶性循环。因此,降低血压,控制肾小球毛细血管压力是防止肾脏进行性损害的最重要措施。降压治疗的最终目标是最大限度地减少肾脏的损害,保护肾功能,延缓 CRF 进展,预防心血管疾病,降低死亡率。故对高血压性肾脏病、肾实质性高血压,包括原发性或继发性肾小球、肾小管间质疾病所引起的肾功能损害者,无论各期均是应用指征。

**3.2 治疗原则与降压目标** 应针对高血压发病机理的诸环节以及个体化的原则进行治疗<sup>[7]</sup>。JNC-7 报告认为具有下列情况之一: (1) 肾功能减退, 男性肌酐  $>1.5\text{mg/dl}$  ( $132.6\mu\text{mol/L}$ ) 或女性肌酐  $>1.3\text{mg/dl}$  ( $114.9\mu\text{mol/L}$ ); (2) 具有蛋白尿 ( $>300\text{mg/d}$ ) 慢性肾脏病的患者。应将血压控制在低于  $130/80\text{mmHg}$  的目标值<sup>[7]</sup>。

#### 3.3 如何选择治疗方案

**3.3.1 根据病理分型确定治疗方案** (1) 容量依赖性高血压: 占终末期肾衰高血压的 80%~90%, 经限制钠摄入、应用利尿剂纠正细胞外液量, 或透析治疗, 血压可恢复正常。(2) 肾素依赖性高血压: 应用血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 或血管紧张素受体拮抗剂 (ARB), 尿毒症者经双肾摘除, 去掉了引起高血压的根本因素血压可下降。(3) 混合性高血压: 常须 3~4 种药物联合应用。

**3.3.2 根据引起高血压的原因治疗** (1) 高血压性肾病发展为 CRF 者: 首选噻嗪类利尿剂, 单独应用或与 1 种其他药物 (ACEI、 $\beta$  受体阻滞剂、钙通道阻滞剂 (CCB) 等。如仍未达标, 则考虑加另一种降压药物联合应用。(2) 肾实质性高血压: 首选 ACEI 或肾素血管紧张素系统 (RAS), 可作为基础药物<sup>[6-7]</sup>。

**3.3.3 根据患者的病情、经济状况选择治疗方案** (1) 对于一般高血压者可选用上述药物, 对于严重高血压、高血压脑病、心力衰竭者, 可使用氯苯甲二嗪 (速降平), 或酚妥拉明, 或硝普钠, 或米力农静滴, 或经血液净化疗法纠正。(2) 若以疗效为主, 选择的药物 ACEI 以依那普利或 ARB (氯沙坦) 为佳,  $\alpha$  或  $\beta$  受体阻滞剂如金络、倍他乐克, CCB 以长效者为佳。若考虑患者的经济承受能力则选用噻嗪类利尿剂与卡托普利等为主。

**3.4 如何避免高血压的副作用与抗药性** 应用 ACEI 或 RAS 后可出现咳嗽、高血钾及肌酐一过性增高等情况, 对顽固性咳嗽可更换其他药物; 因 ACEI 降低醛固酮, 易致高钾血症, 须严密检测, 及时处理。服用 ACEI 初期, 因导致 GFR 降低, 可致肌酐上升, 一般情况下, 血肌酐升高不超过基础值的 30%, 2~4 周后可自行恢复; 若血肌酐升高幅度  $>50\%$ , 且 2 周未能恢复, 提示肾脏缺血, 应找寻原因, 予以纠正。

有些高血压患者虽然正确地使用了 3 种降压药物,而且剂量也达到了最大量,却没有使血压达标,在排除了肾血管性疾病、长期类固醇激素治疗、甲状腺疾病等情况后,应考虑高血压的抗药性<sup>[7]</sup>,应查找原因,予以处置。常见原因有:(1)血容量过多。(2)没有坚持服药、剂量不足、不恰当的联合用药。(3)药物或其他因素引起的血压升高:如使用了非类固醇类抗炎药物、拟交感神经药、肾上腺激素、免疫抑制剂、促红细胞生成素等。(4)其他情况:肥胖、饮酒,以及其他引起高血压的疾病。

#### 4 循证医学方法的应用

4.1 为 CRF 医疗决策和治疗方案的制定提供必要的科学依据 循证医学研究修正了以往对 CRF 的认识,并提出了更为有效的治疗方案。如 ACEI 作为一种重要的降压药物,以往的经验认为 CRF 患者慎用。20 世纪 80 年代后期以来许多实验发现很多疾病的病理生理过程中,RAS 起了特别重要作用。RAS 的过度兴奋,不仅使血压上升,更由于其对肾小球肾小动脉的选择性作用,致使肾小球内毛细血管的跨膜压明显升高,另外,血管紧张素 II 本身还有直接加剧导致肾动脉的硬化、小管间质纤维化等许多因素的产生和作用,因此阻断 RAS 成为延缓肾脏疾病慢性进展的最理想方法之一。ACEI 和 ARB 不仅阻断 RAS 通过血流动力学(高灌注、高滤过)对肾脏的损伤作用,还阻断 RAS 的非血流动力学作用,即减少转化生长因子  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) 的生成,防止肾脏纤维化。美国波士顿塔茨夫大学英格兰医学中心 jafar 博士等完成的一项荟萃分析显示,在抗高血压治疗方案中加用 ACEI 者有助于减少多种因素介导的以上有效效应。经过长期追踪观察,终于验证了 ACEI 的保护肾脏作用,ACEI 从单纯的降压药物发展为治疗、预防 CRF 的药物。

4.2 澄清临床上的困惑问题,更新医疗观念 循证医学认为当代医疗观念已从单纯治疗病人转为与预防相结合的新理论。治疗病人的目的不仅是缓解临床症状,改善实验指标,而且要预防严重事件的发生率,延长病人寿命,提高生活质量。这就要求改变以往治疗方法的经验性和习惯性,克服其局限性和片面性,按照循证医学的要求,确切地验证治疗方法的疗效,即遵循证据,验明疗效<sup>[8]</sup>。例如对 CRF 患者营养治疗的认识经过了几个过程。20 世纪 80 年代之后,强调优质蛋白饮食,在低蛋白饮食的基础上,应用必须氨基酸和  $\alpha$ -酮酸治疗,研究表明,营养疗法在保持和改善患者生活质量,延缓 CRF 进展及改善肾替代治疗后的预后等方面均有良好效果。但蛋白和植物引起营养不良,动物实验和临床结果提示,大豆和亚麻子中的植物蛋白和植物雌激素(异黄酮和亚麻子中的木酚素),具有保护肾功能的作用,可延缓不同类型慢性肾病的进展。强调摄入动物蛋白,完全排斥植物蛋白的状况,在最近几年有所改观。在 CRF 的动物实验中,与酪蛋白组相比,大豆组动物的蛋白尿、肾小球硬化和小管萎缩相对较轻,动物生存时间较长,由此对低蛋白饮食疗法有所改进,现强调蛋白摄入量要合理、适中,蛋白质/氨基酸的来源和构成要合理,应用动物蛋白和植物蛋白加 EAA-KA,可能是最佳选

择之一<sup>[9]</sup>。

4.3 推动 CRF 的中西医结合治疗 中医治疗 CRF 有肯定的疗效,单一经验医学为主的中医辨证治疗方法也暴露出许多中医循证思维的缺陷,表现在诊断标准以个体经验为主,缺乏科学研究的系统评价,缺少中医诊疗标准化循证医学依据<sup>[10]</sup>,影响了中西医学的渗透、融合、交流,难以和世界医学接轨。循证医学方法在不排斥基础研究证据的同时,更强调以人为本的临床研究证据,特别是以病人为中心的、诊断、预后、治疗、预防及康复等方面的高质量临床研究证据,这在建立中西医肾病诊疗评价体系上具有重大意义,实现以实验室和以疾病动物模型为基础的医学研究向重视临床研究证据,重视以人为主体的临床研究体系的转变,实现由以个人经验为主的诊治决策向临床研究证据、临床经验、病人选择三个方面有机结合的新模式的转变,实现由以理化指标作为主要疗效评价指标向终点指标、重大事件、生存期、生活质量为主要疗效评价体系的转变。

4.4 更新治疗目的、治疗方式、治疗方法、治疗费用的新思路 CRF 是一个由多种疾病演变而来,临床表现广泛、复杂的多因素疾病,其病理改变一旦形成就很难治愈,需要终生治疗与护理,且耗费巨大,家庭与社会负担沉重。按循证医学要求 CRF 的治疗目的是减缓病情,提高生存质量,延长生存时间;治疗方式因人、因时、因地治疗,是多目标、多途径、多靶点的综合治疗模式,治疗方法是中西医多种疗法的综合与互补;治疗经济可本着“简、便、廉、验”的原则。简,即在疗效相当的情况下,宁用简便不用复杂的治疗方案,用药途径宁口服不注射,宁肌注不静注;便,是治疗方案实施方便,医护人员操作方便,病人应用方便;验,保证治疗效果,是简、便、廉的前提;廉,以最经济的治疗费用实现理想治疗效果,可根据患者的经济情况制定治疗方案。

#### 参考文献

- [1] 毕增棋, 郑发雷. 大黄灌肠治疗慢性肾衰竭氮平衡研究[J]. 中西医结合杂志, 1987(7): 21
- [2] 徐大基, 孙升云. 慢性肾衰一体化治疗的思路与体会[J]. 现代中西医结合杂志, 2002, 11(20): 2 081~2 082
- [3] 王丽琛. 中国内科专家经验文集(修订版)[M]. 沈阳: 辽宁出版社, 2001. 524~522
- [4] 卢君健. 慢性肾功能衰竭中西医结合治疗 - 体化防治大纲[J]. 中医肾病通讯, 2002, 2(1): 4~6
- [5] 危北海. 消化疾病临床治疗观念的转变与革新[J]. 中医药学报, 2003, 31(5): 1~4
- [6] 张训. 肾脏保护[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(4): 187~189
- [7] 叶任高, 张益民. 肾脏病与高血压[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(9): 497~499
- [8] 危北海. 循证医学与中医学发展[J]. 中医药信息, 2003, 20(5): 1~3
- [9] 郑发雷. 慢性肾衰竭营养治疗——理论基础与合理应用[J]. 临床肾脏病杂志, 2003, 3(3): 124~126
- [10] 孔薇, 王钢. 循证医学对中医肾病治疗标准化研究的启示[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(2): 113~114

(收稿日期: 2004 - 02 - 09)