

## 慢性肾脏病不同中医证型间生化指标的差异分析\*

李 贞<sup>1</sup>, 陈伟琴<sup>1</sup>, 郭竹英<sup>2</sup>, 金 炜<sup>1</sup>, 殷红梅<sup>1</sup>, 胡晓波<sup>1△</sup>

(1. 上海中医药大学附属龙华医院检验科, 上海 200032; 2. 上海交通大学医学院附属第九人民医院检验科, 上海 201999)

**摘要:**目的 分析不同中医证型慢性肾脏病患者临床生化检测指标的差异, 探讨常用生化指标在慢性肾脏病微观辨证方面的实用价值。方法 回顾性收集 2017 年 1—7 月上海中医药大学附属龙华医院收治的 284 例慢性肾脏病患者的临床资料及生化检查结果, 包括肝功能、肾功能、血糖、血脂、电解质、心肌酶谱及 24 h 尿液生化指标在内的 73 个检测指标。统计分析不同证型间生化指标的差异。结果 本研究纳入本虚证 193 例(脾肾气虚、阳虚证各 139、54 例), 本虚兼邪实证 91 例(脾虚湿热、水泛证各 40、51 例)。本虚兼邪实证较本虚证而言: 血清总蛋白[(52.00±11.27)g/L vs. (61.15±7.38)g/L]、清蛋白[(29.56±8.57)g/L vs. (35.37±5.18)g/L]、球蛋白[(22.45±3.81)g/L vs. (25.77±4.40)g/L]均处于较低水平( $P<0.05$ ); 尿蛋白流失较多, 24 h 尿蛋白水平相对较高( $P<0.05$ )。血脂水平, 本虚兼邪实证患者血清总胆固醇[(5.69±1.84)mmol/L vs. (4.64±1.28)mmol/L]、低密度脂蛋白[(3.85±1.44)mmol/L vs. (2.89±0.99)mmol/L]、载脂蛋白 A [(1.44±0.25)g/L vs. (1.29±0.22)g/L]、载脂蛋白 B [(1.10±0.37)g/L vs. (0.90±0.27)g/L]、载脂蛋白 E [(65.96±26.43)mg/L vs. (52.65±20.16)mg/L]水平与本虚证相比处于相对较高水平( $P<0.05$ )。肾功能指标(血清肌酐、尿素氮、尿酸、视黄醇结合蛋白、同型半胱氨酸、胱抑素 C)由低至高分别为本虚兼邪实证、脾肾气虚证、脾肾阳虚证患者。结论 慢性肾脏病不同中医证型患者间生化指标有所不同, 对客观辨证分型有一定的临床指导意义。本虚兼邪实证较单纯本虚证而言, 蛋白尿、低蛋白血症及高脂血症较为严重, 而就肾功能受损程度来看, 脾肾阳虚证患者最重, 脾肾气虚证次之, 本虚兼邪实证患者相对较轻。

**关键词:**慢性肾脏病; 中医证型; 生化指标**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.24.013**中图法分类号:**R446.1; R241.6**文章编号:**1673-4130(2018)24-3039-06**文献标识码:**A**Analysis on biochemical markers among chronic kidney disease patients with different TCM syndromes\***LI Zhen<sup>1</sup>, CHEN Weiqin<sup>1</sup>, GUO Zhuqing<sup>2</sup>, JIN Wei<sup>1</sup>, YIN Hongmei<sup>1</sup>, HU Xiaobo<sup>1△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Ninth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 201999, China)

**Abstract: Objective** To study the practical value of clinical biochemical markers in microcosmic syndrome classification of chronic kidney disease (CKD) by analyzing the characteristics of these markers in patients with different TCM syndrome types. **Methods** We retrospectively collected the clinical data and biochemical examination results of 284 patients with CKD admitted to the Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from January to July 2017. A total of 73 biochemical markers were involved in our study, including the liver function, renal function, serum glucose, lipids, electrolytes, myocardial enzymes and 24 h urine biochemistry. Statistical differences were analyzed among different TCM syndrome types. **Results** In our study, there were 193 patients with deficiency syndrome (DS), including Qi deficiency (QDSK,  $n=139$ ) or Yang deficiency (YDSK,  $n=54$ ) syndrome of spleen and kidney. And there were also 91 syndrome of both deficiency and excess (SBDE), consisting of syndrome of dampness-heat due to spleen deficiency (SDHSD,  $n=40$ ) and syndrome of water diffusion due to spleen deficiency (SWDSD,  $n=51$ ). Compared with SBDE and DS, the serum protein level of SBDE, such as total protein [(52.00±11.27)g/L vs. (61.15±

\* 基金项目:上海市卫生和计划生育委员会面上项目(201640169);上海中医药大学附属龙华医院国家中医临床研究基地龙医学者(育苗计划 LYTD-66)。

作者简介:李贞,女,技师,主要从事中西医结合检验方面的研究。△ 通信作者, E-mail: huxiaobo@vip.sina.com。

本文引用格式:李贞,陈伟琴,郭竹英,等.慢性肾脏病不同中医证型间生化指标的差异分析[J].国际检验医学杂志,2018,39(24):3039-

7.38)g/L], albumin[(29.56±8.57)g/L vs. (35.37±5.18)g/L] and globulin[(22.45±3.81)g/L vs. (25.77±4.40)g/L] were lower( $P<0.05$ ). Meanwhile, SBDE had more protein loss with higher level of 24 h urinary protein( $P<0.05$ ). For serum lipids, the patients with SBDE had higher levels than those with DS in serum total cholesterol[(5.69±1.84)mmol/L vs. (4.64±1.28)mmol/L], LDL[(3.85±1.44)mmol/L vs. (2.89±0.99)mmol/L], ApoA[(1.44±0.25)g/L vs. (1.29±0.22)g/L], ApoB[(1.10±0.37)g/L vs. (0.90±0.27)g/L], ApoE[(65.96±26.43)mg/L vs. (52.65±20.16)mg/L]( $P<0.05$ ). As regards to renal function markers, such as serum creatinine, urea nitrogen, uric acid, retinol binding protein, homocysteine and cystatin C, the levels of which from low to high were SBDE, QDSK, YDSK group. **Conclusion** The biochemical markers of different TCM syndromes of CKD are different, which has certain clinical significance for objective syndrome differentiation and typing. The SBDE patients were more serious in proteinuria, hypoproteinaemia and hyperlipidemia than those with DS alone. As regard to renal impairment, the patients with YDSK were the most serious, followed by QDSK, SBDE patients.

**Key words:** chronic kidney disease; TCM syndrome types; biochemical markers

近年来,慢性肾脏病(CKD)已成为全球性的公共卫生问题之一,发病率随年龄逐渐升高,70岁以上老年人群发病率达34.3%,且CKD是心血管疾病发生的独立危险因素,所有阶段的CKD均会增加心血管疾病患者发病及死亡的风险<sup>[1-2]</sup>。CKD起病隐匿,早期缺乏特异性的症状,往往发现时已进展至中晚期,致使预后不良最终进入肾脏衰竭的阶段<sup>[3-4]</sup>。中医药在治疗CKD领域中具有独特优势,提倡病症结合、辨证论治,积累了丰富的经验。辨证论治是中医药治疗疾病的核心思想之一。证是通过四诊把各种证候在中医学理论指导下加以综合而得出的诊断理论,是疾病某一阶段本质的反映,提示病因、病位、病性、病势,是临床诊疗中遣方用药的依据<sup>[5]</sup>。但目前临床辨证主要依靠患者的临床症状,缺乏客观的实验室检查证据。本研究旨在分析不同CKD证型与临床生化检验指标间的相关性,从客观指标的角度揭示CKD中医证型的一般规律,以期为中医辨证微观化提供更多的理论基础,将实验室现有的常规检测项目用于中医辨证分型。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析2017年1—7月上海市中医药大学附属龙华医院肾病科收治的284例CKD患者的临床资料,包括男160例,女124例。本虚证患者脾肾气虚证139例,脾肾阳虚证54例;本虚兼邪实证患者脾虚湿热证40例,脾虚水泛证51例。各组间年龄、性别差异无统计学意义( $P>0.05$ )。收集的临床资料包括性别、年龄、中西医诊断及临床症状、其他基础性疾病,如冠心病、高血压、糖尿病、胃溃疡等;同时收集患者血液及尿液生化检查结果,包括肝功能、肾功能、血糖、血脂、电解质、心肌酶谱及24h尿液生化全套在内的73个检测指标。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 CKD西医诊断标准** CKD诊断及分期标准参照美国国家肾脏基金会发布的2012版K/DOQI指

南<sup>[4]</sup>,即CKD为持续3个月以上出现肾脏结构和功能异常,具体诊断标准包括:(1)有肾脏受损标志,如蛋白尿(AER $\geq 30$  mg/24 h; ACR $\geq 30$  mg/g或3 mg/mol)、尿沉渣异常、肾小管功能紊乱所致的电解质异常及其他异常、组织学检查异常、影像学检测有结构异常、肾移植病史;(2)肾小球滤过率下降,小于60 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)。

**1.2.2 中医证候诊断标准** 中医证候诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup>。本研究所纳入的CKD本虚证包括脾肾气虚证、脾肾阳虚证;本虚兼邪实证包括脾虚湿热证及脾虚水泛证。

## 1.3 纳入及排除标准

**1.3.1 纳入标准** (1)符合CKD诊断;(2)符合中医证候的辨证分型标准;(3)年龄大于或等于18岁。反复入院且前后中医证型一致的患者仅取用一次。

**1.3.2 排除标准** (1)急性肾衰竭;(2)恶性肿瘤所致肾衰竭;(3)伴有严重的原发性心血管疾病、肝脏疾病、肺脏疾病、感染等;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)年龄小于18岁。符合上述任意一项即不纳入研究。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS23.0统计软件分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,各组间比较采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 血清蛋白水平的比较** 本虚兼邪实证较本虚证而言,血清总蛋白[(52.00±11.27)g/L vs. (61.15±7.38)g/L]、清蛋白[(29.56±8.57)g/L vs. (35.37±5.18)g/L]、球蛋白[(22.45±3.81)g/L vs. (25.77±4.40)g/L]均处于较低水平( $P<0.05$ );而尿蛋白流失较多,24h尿蛋白水平相对较高( $P=0.013<0.05$ )。组间两两比较显示,脾肾气虚、阳虚证患者血清总蛋白、清蛋白、球蛋白水平均高于脾虚湿热证、脾虚水泛证患者,且差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1、2;而脾肾气虚证、脾肾阳虚证两组间没有明显差异,脾虚湿热证、脾虚水泛证之间也无明显差异( $P>0.05$ )。

表 1 不同 CKD 中医证型生化指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	本虚证(n=193)	本虚兼邪实证(n=91)	脾肾气虚证(n=139)	脾肾阳虚证(n=54)	脾虚湿热证(n=40)	脾虚水泛证(n=51)
年龄(岁)	58.06±14.90	58.37±14.45	56.82±14.71	61.24±15.04	60.25±16.05	56.90±13.03
男/女(%)	54.92/45.08	59.34/40.66	55.40/44.60	53.70/46.3	55.00/45.00	62.75/37.25
总蛋白(g/L)	61.15±7.38	52.00±11.27	61.34±7.43	60.65±7.29	51.63±11.85	59.26±9.49
清蛋白(g/L)	35.37±5.18	29.56±8.57	35.41±5.07	35.28±5.52	30.15±7.85	29.11±9.14
球蛋白(g/L)	25.77±4.40	22.45±3.81	25.93±4.63	25.37±3.75	22.34±3.77	22.53±3.88
前清蛋白(g/L)	0.33±0.07	0.29±0.07	0.33±0.08	0.33±0.08	0.27±0.07	0.30±0.07
三酰甘油(mmol/L)	1.88±1.19	2.34±1.75	1.85±1.05	1.98±1.53	2.26±1.85	2.40±1.68
总胆固醇(mmol/L)	4.64±1.28	5.69±1.84	4.61±1.10	4.69±1.66	5.63±1.68	5.74±1.97
高密度脂蛋白(mmol/L)	0.97±0.28	1.07±0.31	0.98±0.29	0.93±0.24	1.04±0.27	1.06±0.37
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.89±0.99	3.85±1.44	2.90±0.88	2.86±1.25	3.55±1.12	3.61±1.65
极低密度脂蛋白(mmol/L)	0.78±0.61	1.04±0.97	0.73±0.52	0.89±0.79	1.02±1.08	1.05±0.88
载脂蛋白 A(g/L)	1.29±0.22	1.44±0.25	1.30±0.23	1.29±0.20	1.43±0.30	1.45±0.20
载脂蛋白 B(g/L)	0.90±0.27	1.10±0.37	0.90±0.24	0.91±0.35	1.09±0.32	1.12±0.42
载脂蛋白 E(mg/L)	52.65±20.16	65.96±26.43	52.68±17.67	52.56±25.67	67.35±30.90	64.87±22.59
血清肌酐( $\mu$ mol/L)	413.24±329.59	92.76±106.93	405.62±341.16	432.84±299.89	93.51±70.30	92.17±129.32
血清尿素(mmol/L)	17.16±9.41	7.00±3.44	16.41±9.62	19.11±8.61	6.99±3.28	7.00±3.60
血清尿酸( $\mu$ mol/L)	425.03±87.97	371.70±84.42	418.33±82.30	442.26±99.88	366.50±67.06	375.78±96.34
胱抑素 C(mg/L)	3.70±2.12	1.39±0.96	3.60±2.25	3.95±1.74	1.45±0.78	1.34±1.08
同型半胱氨酸(U/L)	25.22±13.90	14.03±5.26	24.31±14.48	27.57±12.13	14.58±5.79	13.59±4.82
视黄醇结合蛋白(mg/L)	80.82±28.96	49.99±16.25	80.99±30.19	80.38±25.78	46.80±14.96	52.49±16.93
香草转氨酶(U/L)	19.29±9.31	21.84±11.11	19.50±9.87	18.76±7.74	24.33±15.34	19.88±5.46
碱性磷酸酶(U/L)	88.35±45.27	70.01±19.32	87.28±47.70	91.11±38.58	71.22±17.71	69.06±20.61
胆碱酯酶(U/L)	7 502.33±2 405.96	10 185.02±2 952.51	7 600.05±2 423.64	7 250.78±2 363.48	9 762.08±2 809.42	10 516.75±3 056.22
总胆红素( $\mu$ mol/L)	7.99±3.89	8.55±3.62	7.95±3.86	8.10±4.00	9.14±3.17	8.10±3.90
尿蛋白浓度(mg/L)	1 095.5±750.22	1 325.21±925.90	1 099.48±764.9	1 085.40±719.00	1 300.85±919.28	1 354.56±944.99
24 h 尿蛋白(mg/24 h)	1 997.13±750.22	2 547.64±1 873.12	2 053.14±1 633.32	1 854.86±1274.69	2 559.65±1 861.86	2 533.15±1 910.88
尿微量清蛋白浓度(mg/L)	326.10±154.53	343.37±154.48	327.38±154.40	322.85±156.40	341.16±163.14	346.03±145.44
24 h 微量清蛋白(mg/24 h)	627.25±387.34	690.36±384.38	639.09±393.39	597.17±373.73	712.79±415.57	663.33±346.50

**2.2 血脂水平** 脾虚湿热证和脾虚水泛证患者血清总胆固醇、低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白、载脂蛋白 A、载脂蛋白 B、载脂蛋白 E 水平与脾肾气虚证、脾肾阳虚证相比处于相对较高水平(见表 1、2)。其中脾虚水泛证患者血清总胆固醇[(5.74±1.97)mmol/L]水平高于脾肾气虚证[(4.61±1.10)mmol/L]、脾肾阳虚证[(4.69±1.66)mmol/L], 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。血清低密度脂蛋白水平脾虚湿热证患者[(3.55±1.12)mmol/L]高于脾肾气虚[(2.90±0.88)mmol/L]及阳虚[(2.86±1.25)mmol/L]证患者, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 脾虚水泛证[(3.61±1.65)mmol/L]血清低密度脂蛋白也显著高于脾肾气虚证( $P=0.038$ )。载脂蛋白 A 水平脾虚湿热[(1.43±0.30)g/L]及水泛[(1.45±0.20)g/L]证患者较脾肾气虚证[(1.30±0.23)g/L]及阳虚证[(1.29±0.20)g/L]患者显著升高( $P<0.05$ )。载脂蛋白 B 及载脂蛋白 E 水平, 脾虚湿热及水泛证患者也明显高于脾肾气虚证。本虚兼邪实证患者体内脂质代谢紊乱较单纯本虚证患者更为严重。

**2.3 肾功能指标** 肾功能指标血清肌酐、尿素氮、尿酸、视黄醇结合蛋白、同型半胱氨酸、胱抑素 C 在不同肾脏病中医证型间变化相似, 见表 1、2, 本虚证患者明显高于本虚兼邪实证患者, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 虽尚未达到统计学差异, 脾肾阳虚证患者血清肌酐、尿素氮、尿酸、同型半胱氨酸、胱抑素 C 均高于脾肾气虚证患者。就肾功能受损程度而言, 脾肾阳虚证患者最重, 脾肾气虚证次之, 本虚兼邪实证患者相对较轻。

**2.4 肝功能指标** 本研究所纳入的 4 种中医证型, 患者肝功能生化指标虽然均处于正常生理水平, 但是不同证型间有所不同。这种基础生理水平上的差异或许一定程度上与患者的内在体质不同有关。血清胆碱酯酶水平按脾肾阳虚证[(7 250.78±2 363.48)U/L]、脾肾气虚证[(7 600.05±2 423.64)U/L]、脾虚湿热证[(9 762.08±2 809.42)U/L]到脾虚水泛证[(10 516.75±3 056.22)U/L]的次序依次升高; 脾肾阳虚证、脾肾气虚证与另外两组的水平比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 2。

表 2 不同 CKD 证型两两比较结果(P 值)

检测指标	本虚证 vs. 本虚兼邪实证	脾肾气虚证 vs. 脾肾阳虚证	脾肾气虚证 vs. 脾虚湿热证	脾肾气虚证 vs. 脾虚水泛证	脾肾阳虚证 vs. 脾虚湿热证	脾肾阳虚证 vs. 脾虚水泛证	脾虚湿热证 vs. 脾虚水泛证
总蛋白	<0.001	0.977	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	0.996
清蛋白	<0.001	1.000	0.002	<0.001	0.006	0.001	0.977
球蛋白	<0.001	0.397	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.830
前清蛋白	<0.001	0.823	<0.001	0.026	0.001	0.041	0.121
三酰甘油	0.068	0.978	0.668	0.194	0.936	0.662	0.995
总胆固醇	<0.001	0.998	0.006	0.003	0.061	0.033	0.999
高密度脂蛋白	0.006	0.404	0.086	0.054	0.034	0.022	0.972
低密度脂蛋白	<0.001	0.999	0.012	0.038	0.049	0.075	0.999
极低密度脂蛋白	0.051	0.657	0.491	0.115	0.968	0.855	1.000
载脂蛋白 A	<0.001	0.668	0.003	<0.001	0.003	<0.001	0.699
载脂蛋白 B	<0.001	0.998	0.009	0.007	0.100	0.061	0.995
载脂蛋白 E	<0.001	1.000	0.046	0.007	0.110	0.075	0.993
血清肌酐	<0.001	0.982	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	1.000
血清尿素	<0.001	0.326	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.992
血清尿酸	<0.001	0.079	0.001	0.002	<0.001	<0.001	0.604
胱抑素 C	<0.001	0.776	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.983
同型半胱氨酸	<0.001	0.081	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.687
视黄醇结合蛋白	<0.001	1.000	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.493
碱性磷酸酶	<0.001	0.978	0.012	0.003	0.011	0.004	0.983
胆碱酯酶	<0.001	0.390	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.159
总胆红素	0.243	0.809	0.078	0.825	0.184	0.989	0.185
尿蛋白浓度	0.115	1.000	0.667	0.543	0.704	0.581	0.999
24 h 尿蛋白	0.013	0.912	0.474	0.619	0.205	0.323	0.942

表 3 各中医证型 CKD 分期情况[n(%)]

中医证型	n	1 期	2 期	3 期	4 期	5 期
脾肾气虚证	139	22(15.82)	14(10.07)	21(15.11)	20(14.39)	62(44.60)
脾肾阳虚证	54	0(0.00)	0(0.00)	10(18.52)	19(35.19)	25(46.30)
脾虚水泛证	40	16(40.00)	15(37.50)	6(15.00)	3(7.50)	0(0.00)
脾虚湿热证	51	30(58.82)	10(19.61)	9(17.65)	1(1.96)	1(1.96)

表 4 各中医证型患者高血压分级情况[n(%)]

分级	n	1 级	2 级	3 级	无高血压
脾肾气虚证	139	11(7.9)	24(17.3)	78(56.1)	26(18.7)
脾肾阳虚证	54	3(5.6)	14(25.9)	31(57.4)	6(11.1)
脾虚水泛证	40	3(7.5)	11(27.5)	15(37.5)	11(27.5)
脾虚湿热证	51	2(3.9)	8(15.7)	14(27.5)	27(52.9)

2.5 CKD 分期情况 脾肾气虚证和脾肾阳虚证以 CKD4 期及 5 期的患者为主;脾虚湿热证、脾虚水泛证则主要为 CKD1 期及 2 期的患者,见表 3。

2.6 高血压分级情况 本研究所纳入的 4 种中医证型患者各级高血压均有分布,其中脾肾气虚证(56.1%)、脾肾阳虚证(57.4%)以 3 级高血压患者为主;脾虚水泛证患者 2 级、3 级、未发高血压患者分别为 27.5%、37.5%、27.5%;脾虚湿热证患者中仅

47.1%发生了高血压,且 3 级高血压患者为主;上述 4 种中医证型慢性肾脏疾病患者伴发 1 级高血压的情况均少见。见表 4。

### 3 讨 论

近年来,CKD 的发病率逐年上升。美国国家健康与营养调查显示,CKD 在美国的发生率由 1988—1994 年的 10.0%升高到 1999—2004 年的 13.1%;国内 2016 年的一项荟萃分析表明,中国成人 CKD 的粗

患病率也已达 13.4%<sup>[1,6-8]</sup>。现代中医学归纳 CKD 的病程发展及各阶段临床症状的特点,认为 CKD 的不同阶段分别属于中医学的“肾风”“关格”“肾劳”“溺毒”等范畴。CKD 病机相对复杂、病程较长,证属本虚标实,病变脏腑主要在脾、肾二脏,正虚邪实贯穿着病程的始终。正虚主要指气、血、阴、阳的不足,脏腑功能以脾虚、肾虚为主;邪实病机主要包括湿浊阻滞、瘀血内停和水毒内生。本为正虚、标为邪实,虚实寒热之间相互影响呈现出复杂多变的症候表现<sup>[9]</sup>。

本研究表明,本虚证患者血清蛋白低于正常参考范围,但本虚兼邪实证(湿热及水泛证)患者血清蛋白下降更为显著,说明兼具本虚邪实的患者血清蛋白流失更为严重;同时蛋白尿的症状也更为突出。这与中医学低蛋白血症及蛋白尿的观点相一致。中医学认为蛋白是人体的精微物质,先天之精藏于肾,后天之精有赖于脾胃的吸收运化。CKD 患者脾肾虚衰,肾失封藏、脾失健运,分清泌浊功能下降而致精微下注形成蛋白尿。而临床观察 CKD 蛋白尿长期不消者会继发水湿、湿热,因脾不运化精微,肾失开阖,会形成水湿邪气,湿邪郁久即化热。而久病脏腑功能失调所形成的湿、热、痰、瘀等症状又会加重蛋白尿<sup>[10-12]</sup>。病理上来讲蛋白尿主要是肾小球滤过及肾小管重吸收障碍所致,一方面蛋白尿加重低蛋白血症,导致血浆胶体渗透压下降,组织间滞留过多的水分引发水肿;另一方面蛋白尿会通过活化补体、上调趋化因子、重塑足细胞骨架等机制导致肾小球及肾小管纤维化,加速 CKD 进展<sup>[13-15]</sup>,临床上可监测蛋白尿用于肾脏疾病诊断及疗效的评估。本虚证及本虚兼邪实的 CKD 患者各种血清蛋白及尿液蛋白的水平有明显差异,可将血清蛋白及尿液蛋白检测作为辨别本虚及本虚兼邪实证的客观依据。

CKD 患者因长期低蛋白血症及蛋白尿会继发脂质的代谢紊乱。有研究表明,肾病综合征患者长期蛋白尿会引起胆固醇分解代谢过程中的限速酶 7 $\alpha$ -羟化酶活性降低,而升高其生物合成过程中限速酶 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A(HMG-CoA)的活性,从而引起高脂血症<sup>[16-17]</sup>。本研究显示,本虚证及本虚兼邪实证患者均有脂质代谢的紊乱,但本虚兼邪实证高脂血症更为突出,其血清总胆固醇、低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白、载脂蛋白 A、载脂蛋白 B、载脂蛋白 E 浓度均较本虚证显著升高。中医学将高脂血症归属于“痰湿”“湿浊”“血瘀”“胸痹”等范畴,认为该病病性为本虚标实、虚实夹杂,其中脾、肝、肾三脏功能失调为本,痰浊、痰瘀气滞为标。脾胃受伤,运化失常,以致聚湿生痰;郁怒伤肝,肝气郁滞,横逆乘脾,则脾失健运,积湿为痰;劳倦、久病体虚,致肾气肾阳不足,不能化气行水,致水湿泛滥,酿生水湿痰浊。出现邪实证的

CKD 患者多有肾气不足、脾失健运,进而出现高脂血症<sup>[16,18]</sup>。

就肾功能指标血清肌酐、尿素氮、尿酸、视黄醇结合蛋白、同型半胱氨酸、胱抑素 C 而言,本虚证(脾肾气虚、阳虚)明显高于本虚兼邪实证的患者。中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会 2012 年学术年会<sup>[19]</sup>指出脾肾阳虚患者多为 CKD 4~5 期,脾肾气虚多为 3~5 期,这与本研究的统计结果一致。CKD 进展至 3 期时肾小球滤过率 GFR 在 30~59 mL(min $\cdot$ 1.73 m<sup>2</sup>)的范围内,为中度下降,反应 GFR 的代谢产物如血清肌酐、尿素氮、尿酸、胱抑素 C 等会有所升高。本虚证之间,脾肾阳虚证患者血清肌酐、尿素氮、尿酸、视黄醇结合蛋白、同型半胱氨酸、胱抑素 C 均值水平均高于脾肾气虚证患者,说明脾肾阳虚证患者肾脏损伤较脾肾气虚证患者略重。

#### 4 结 论

方从法出,法随证立,证候是中医学立法遣药组方的依据,准确的辨证在临床工作中有着十分重要的意义。但 CKD 病因复杂、起病隐匿,兼病性本虚标实、虚实夹杂,不易进行临床辨证分型。本研究通过回顾性的研究对不同 CKD 中医证型患者进行临床实验室常规生化检测指标的分析,探究常用生化指标在 CKD 微观辨证方面的实用价值,发现本虚证(脾肾气虚、阳虚)患者较本虚兼邪实证患者反映肾小球滤过率的指标,如血清肌酐、尿酸、尿素氮、胱抑素 C 等明显升高;本虚兼邪实证患者低蛋白血症及高脂血症的症状更为突出;而本虚证之间,脾肾阳虚证较脾肾气虚证患者肾脏损伤更为严重。临床常用生化指标可以反映患者内在的物质变化,对 CKD 客观辨证分型有一定的临床指导意义。

#### 参考文献

- [1] HILL N R, FATOBA S T, OKE J L, et al. Global prevalence of chronic kidney disease—a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2016, 11(7): e0158765.
- [2] MOE S M, DREKE T B, BLOCK G A, et al. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease—mineral and bone disorder (CKD-MBD)[J]. Kidney Int, 2009, 113(Suppl 1): S1-130.
- [3] 俞璐. 基于《黄帝内经》“治未病”思想的中医防治慢性肾脏病研究[J]. 河南中医, 2017, 37(9): 1577-1580.
- [4] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2013, 3(Suppl 1): S1-150.
- [5] 郑筱萸. 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: 156-167. (下转第 3049 页)

## 4 结 论

本研究结果显示, proBNP、D-D、Fib、Hcy、hs-CRP、PLT、cTnT 与冠心病气虚血瘀证、痰阻血瘀证、气滞血瘀证、气虚血瘀痰阻证、痰瘀互结证、气阴两虚证各证型之间具有一定鉴别诊断价值,尤其是 proBNP、D-D 联合检测用于鉴别诊断冠心病气滞血瘀证和气阴两虚证,提示可以将部分指标联合作为中医院检验科特色组合项目,用于冠心病中医证型的鉴别诊断,从而有助于中医辨证的量化和标准。因时间限制,且观察病例局限于中国中医科学院西苑医院心内科住院部的冠心病患者,今后可将观察病例范围扩大,跨地域性进行多中心研究,并将研究结果在临床进行验证,从而使研究结果更加具体化,更具有实用性。

## 参考文献

[1] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013.

[2] 中国心血管病报告编写组.《中国心血管病报告 2016》概要[J]. 中国循环杂志,2017,32(6):521-530.

[3] 李贵华,姜红岩,谢雁鸣,等. 基于大数据 84 697 例冠心病中医证候及其中西药使用分析[J]. 中国中药杂志,2014,39(18):3462-3468.

[4] 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组. 缺血心脏病的命名及诊断标准[J]. 中华心血管病杂志,1981,9(1):75-76.

[5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002.

[6] 周仲英. 内科学[M]. 7 版. 北京:中国中医药出版社,2007.

[7] FOLSOM A R, ALEKSIC N, PARK E, et al. Prospective study of fibrinolytic factors and incident coronary heart disease; the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2001, 21(4): 611-617.

[8] SAGASTAGOITIA J D, VACAS M, SAEZ Y, et al. Lipoprotein (a), D-Dimer and apolipoprotein A1 as markers of presence and severity of coronary disease[J]. Med Clin, 2009, 132(18):689-694.

[9] 陈文荣,肖林,黄焯明,等. NT-pro BNP 与 HS-CRP 对冠心病患者临床诊断价值[J]. 中国卫生标准管理,2015(6):35-37.

[10] 刘燕琴. 冠心病患者血 CRP, LDL-C, HCY 与不同中医证型的相关性研究[D]. 成都:成都中医药大学,2016.

(收稿日期:2018-05-26 修回日期:2018-08-18)

(上接第 3043 页)

[6] 孟令栋,刘昌华,伍刚. 慢性肾脏病研究进展[J]. 山西医药杂志,2017,46(10):1170-1172.

[7] 康阳阳,刘章锁,刘东伟. 中国成人慢性肾脏病患病率荟萃分析[J]. 中国实用内科杂志,2016,36(9):785-789.

[8] 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.

[9] 王丹丹,于亭. 中医对慢性肾脏病辨证论治的研究[J]. 中国医药指南,2017,15(22):50-51.

[10] 王宇光,张琪. 国医大师张琪从脾肾论治肾病蛋白尿经验[J]. 湖南中医药大学学报,2017,37(9):925-927.

[11] 郭海涛,何学红. 蛋白尿病机探析[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(7):188-189.

[12] 关兴楠,赵刚. 肾性蛋白尿的中医辨治[J]. 中国中医药现代远程教育,2016,14(11):133-135.

[13] 刘飞,毛建华. 蛋白尿与慢性肾脏病[J]. 中国实用内科杂志,2016,31(11):816-820.

[14] LUIS GORRIZ J, MARTINEZ-CASTELAO A, SPANISH S N. Proteinuria; detection and role in native renal

disease progression[J]. Transplant Rev, 2012, 26(1):3-13.

[15] ZEISBERG M, NEILSON E G. Mechanisms of tubulointerstitial fibrosis[J]. J Am Soc Nephrol, 2010, 21(11): 1819-1834.

[16] 刘晶晶,贾连群,吕美君. 高脂血症中西医结合研究进展[J]. 中华中医药学刊,2017,35(4):815-818.

[17] SHIN Y, VAZIRI N D, WILLEKES N, et al. Effects of gender on hepatic HMG-COA reductase, cholesterol 7 alpha-hydroxylase, and LDL receptor in hereditary analbuminemia[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2005, 289(6):993-998.

[18] 李维娜,冯玲,隋歌川. 从痰浊论治高脂血症研究进展[J]. 山东中医杂志,2017,36(5):430-433.

[19] 占永立,余仁欢,魏仲南,等. 慢性肾脏病常见兼证的中医辨证与治疗[J/CD]. 中华肾病研究电子杂志,2013,2(5):13-17.

(收稿日期:2018-05-22 修回日期:2018-08-17)