

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.04.009

❖ 临床医学研究 ❖

# 肾复康对脾肾亏虚、瘀毒内蕴型 CKD2~4 期患者肾功能及血清 TGF- $\beta$ 1 和 CTGF 水平的影响

胡梁,程丙又,齐亮,李仲普,潘前,刘劲松

(湖南省中西医结合医院·湖南省中医药研究院附属医院肾脏内科,湖南长沙 410006)

**【摘要】目的:** 探讨肾复康对脾肾亏虚、瘀毒内蕴型慢性肾脏病(CKD)2~4 期患者肾功能及转化生长因子- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)和结缔组织生长因子(CTGF)水平的影响。**方法:** 选取 98 例 CKD2~4 期患者为研究对象,按照治疗方案不同将患者分为对照组和观察组,每组各 49 例。对照组患者给予常规西医治疗;观察组患者在常规西医治疗加服肾复康颗粒治疗,疗程均为 12 周。比较两组患者肾功能指标[尿素氮(BUN)、血清白蛋白(ALB)、血肌酐(Scr)及尿酸(UA)水平]、血脂指标[总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)水平]、血液流变学指标[全血黏度高切(WHV)、全血黏度低切(WLV)、血浆黏度(PV)和红细胞聚集指数(EAI)]、血清因子水平[TGF- $\beta$ 1 和 CTGF 水平]及临床疗效。**结果:** 治疗 12 周后,两组患者 BUN、Scr 和 UA 水平、WHV、WLV、PV 和 EAI 值及 TGF- $\beta$ 1 和 CTGF 水平均下降( $P < 0.05$ ),且观察组低于对照组( $P < 0.05$ );两组患者 ALB、TC 和 TG 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组患者治疗总有效率高于对照组(91.84% vs. 77.55%, $P < 0.05$ )。**结论:** 常规西医治疗联合肾复康治疗脾肾亏虚、瘀毒内蕴型 CKD2~4 期患者,可保护肾功能,改善血液流变学特性,降低 TGF- $\beta$ 1 和 CTGF 水平,且疗效好。

**【关键词】** 肾复康;慢性肾脏病;中医病证;肾功能;转化生长因子- $\beta$ 1;结缔组织生长因子

**【中图分类号】** R692 **【文献标志码】** A

## Influence of Shenfukang on renal function and serum TGF- $\beta$ 1 and CTGF levels in patients with stage 2-4 CKD of spleen-kidney deficiency and stasis-toxin internal accumulation

HU Liang, CHENG Bing-you, QI Liang, LI Zhong-pu, PAN Qian, LIU Jin-song

(Department of Nephrology, Hunan Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, the Affiliated Hospital of Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410006, Hunan, China)

**【Abstract】 Objective:** To explore the influence of Shenfukang on renal function and levels of transforming growth factor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) and connective tissue growth factor (CTGF) in patients with stage 2~4 chronic kidney disease (CKD) of spleen-kidney deficiency and stasis-toxin internal accumulation. **Methods:** A total of 98 patients with stage 2~4 CKD were selected, and were divided into control group ( $n = 49$ ) and observation group ( $n = 49$ ) by means of different treatment regimens. The control group was treated with conventional western medicine, whereas the observation group was added with Shenfukang granules on this basis. The observation period was 12 weeks. The renal function indexes [blood urea nitrogen (BUN), serum albumin (ALB), serum creatinine (Scr) and uric acid (UA)], blood lipids [total cholesterol (TC) and triglyceride (TG)], hemorheology indexes [whole blood high-shear viscosity (WHV), whole blood low-shear viscosity (WLV), plasma viscosity (PV) and erythrocyte aggregation index (EAI)] and serum factors (TGF- $\beta$ 1 and CTGF) before and after medication and clinical efficacy were compared between the two groups. **Results:** Compared with before medication, the levels of BUN, Scr and UA, WHV, WLV, PV and EAI, TGF- $\beta$ 1 and CTGF after 12 weeks of medication were reduced in both groups ( $P < 0.05$ ), and the above indexes in the observation group were lower compared with those in the control group ( $P < 0.05$ ), and there were no significant differences in ALB, TC and TG levels between groups ( $P > 0.05$ ). After 12 weeks of medication, the total effective rate of treatment was higher in the observation group compared to the control group (91.84% vs. 77.55%,  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Shenfukang can protect renal function, improve hemorheology and reduce the levels of TGF- $\beta$ 1 and CTGF in patients with stage 2-4 CKD of spleen-kidney deficiency and stasis-toxin internal accumulation.

**基金项目:** 湖南省科技厅-临床医疗技术创新引导项目(2021SK51004);湖南省中医药研究院科研课题重点项目(202015);湖南省中医药科研计划项目重点项目(2021202)

**作者简介:** 胡梁(1994-),女,硕士,主治医师。E-mail:879995806@qq.com

**通讯作者:** 刘劲松。E-mail:781022557@qq.com

**【Key words】** Shenfukang; Chronic kidney disease; TCM syndromes; Renal function; Transforming growth factor- $\beta$ 1; Connective tissue growth factor

慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)是全球公共卫生领域的一项重大挑战,其高发率与终末期肾病(end stage renal disease,ESRD)的高风险紧密相连,当进展为 CKD 2~4 期,肾功能明显受损,代谢紊乱加剧,严重威胁患者生存质量<sup>[1-2]</sup>。肾间质纤维化是 CKD 进展至 ESRD 的主要病理过程,其复杂发病机制使西医治疗疗效有限,亟需创新疗法<sup>[3]</sup>。中医认为,CKD 及其肾纤维化主要是脾肾亏虚与瘀毒内蕴的交互作用。脾肾作为人体生命活动的基石,功能衰退不仅导致气血失和、水液代谢障碍,还易引发湿浊、瘀血等病理产物的积聚,形成瘀毒内蕴的病理环境<sup>[4]</sup>。因此,健脾补肾、化瘀排毒成为中医治疗此类 CKD 的重要策略,旨在恢复机体正气,遏制病情恶化。肾复康精选多味药材科学配伍,旨在通过益气健脾、补肾化瘀、泻浊排毒的综合作用,改善 CKD 患者肾功能,阻断疾病进展<sup>[5]</sup>。本研究旨在探讨肾复康对脾肾亏虚、瘀毒内蕴型

CKD2~4 期患者肾功能及转化生长因子- $\beta$ 1(transforming growth factor- $\beta$ 1,TGF- $\beta$ 1)和结缔组织生长因子(connective tissue growing factor,CTGF)水平的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月湖南省中西医结合医院收治的 98 例 CKD2~4 期患者为研究对象,按照治疗方案不同分为对照组和观察组,每组各 49 例。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,患者及其家属知情同意。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。纳入标准:(1)CKD2~4 期符合中、西医诊断标准<sup>[6-8]</sup>;(2)无相关药物过敏史;(3)患者年龄 $\geq 18$  岁。排除标准:(1)合并器官病变;(2)合并基础病;(3)认知功能障碍;(4)近期使用相关或影响治疗研究的药物。

表 1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x}\pm s,n(\%)]$

组别	性别		年龄(岁)	证候类型		肾病类型			
	男	女		脾肾亏虚型	瘀毒内蕴型	肾炎型	糖尿病型	高尿酸型	其他
对照组( $n=49$ )	26(53.06)	23(46.94)	50.16 $\pm$ 10.21	24(48.98)	25(51.02)	18(36.73)	12(24.49)	8(16.33)	11(22.45)
观察组( $n=49$ )	25(51.02)	24(48.98)	49.89 $\pm$ 10.19	25(51.02)	24(48.98)	17(34.69)	15(30.61)	10(20.41)	7(14.29)
$t$ 值	0.041		0.131	0.041		1.473			
$P$ 值	0.840		0.896	0.840		0.689			

### 1.2 方法

对照组患者给予常规西医治疗,包括饮食调控,限制蛋白质与钠盐摄入,减轻肾脏压力,并视病情调整血压与血糖管理;药物治疗方面,高血压 CKD 患者接受抑制剂等降压药物,以减少肾脏损害;同时辅以贫血纠正、电解质与酸碱平衡维护等支持疗法。此外,积极倡导生活方式调整,如适量运动、戒烟限酒,以促进患者整体健康状态。观察组患者在对照组基础上,口服肾复康颗粒(湘药制字 Z20080748)治疗,1 包/次,冲泡,3 次/d。两组患者均连续治疗 12 周。

### 1.3 观察指标

(1)肾功能指标:治疗前及 12 周后采用全自动生化分析仪(TENDZONE C16000)检测尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、尿酸(UA)和血清白蛋白(ALB)水平;(2)血脂指标:治疗前及治疗 12 周后采用全自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)水平;(3)血液流变学指标:治疗前及 12

周后采用全自动血液流变仪(赛科 SA-6900)检测全血黏度高切(WHV)、全血黏度低切(WLV)、血浆黏度(PV)和红细胞聚集指数(EAI);(4)血清因子:治疗前及治疗 12 周后采用酶联免疫吸附法测定 TGF- $\beta$ 1 和 CTGF 水平;(5)临床疗效:显效为症状及体征明显改善(Scr 降低 $\geq 30\%$ ,GFR 增加 $\geq 30\%$ ,症状积分减少 $\geq 60\%$ );有效为症状及体征有所好转(Scr 降低 $\geq 15\%$ ,GFR 增加 $\geq 15\%$ ,症状积分减少 $\geq 30\%$ );无效为症状及体征改善不明显(Scr 降低 $< 15\%$ ,GFR 增加 $< 15\%$ ,症状积分减少 $< 30\%$ )<sup>[9]</sup>。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较行独立样本  $t$  检验,组内比较行配对样本  $t$  检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者肾功能指标比较

治疗前,两组患者 BUN、Scr 及 UA 水平比较,差

异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 12 周后,两组患者 BUN、Scr 及 UA 水平均降低( $P < 0.05$ ),且观察组低于对照组( $P < 0.05$ );两组患者组间及治疗前后 ALB 水平无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者肾功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	BUN(mmol/L)		ALB(g/L)		Scr( $\mu$ mol/L)		UA( $\mu$ mol/L)	
	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后
对照组( $n=49$ )	15.65 $\pm$ 2.12	13.45 $\pm$ 1.06 <sup>①</sup>	36.26 $\pm$ 4.32	35.26 $\pm$ 6.64	212.29 $\pm$ 11.41	189.62 $\pm$ 10.12 <sup>①</sup>	485.14 $\pm$ 21.49	382.68 $\pm$ 15.24 <sup>①</sup>
观察组( $n=49$ )	15.78 $\pm$ 2.09	12.14 $\pm$ 1.03 <sup>①</sup>	35.84 $\pm$ 4.21	36.34 $\pm$ 6.78	211.13 $\pm$ 10.26	171.45 $\pm$ 9.78 <sup>①</sup>	484.87 $\pm$ 22.13	364.45 $\pm$ 16.16 <sup>①</sup>
$t$ 值	0.306	6.204	0.487	0.797	0.529	9.038	0.061	5.745
$P$ 值	0.761	<0.001	0.627	0.428	0.598	<0.001	0.951	<0.001

① $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

### 2.2 两组患者血脂指标比较

两组患者治疗前及治疗 12 周后 TC 及 TG 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者血脂指标比较( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)

组别	TC		TG	
	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后
对照组( $n=49$ )	5.13 $\pm$ 1.21	4.71 $\pm$ 1.14	2.01 $\pm$ 0.54	1.87 $\pm$ 0.42
观察组( $n=49$ )	5.11 $\pm$ 1.19	4.66 $\pm$ 1.12	2.02 $\pm$ 0.50	1.85 $\pm$ 0.44
$t$ 值	0.082	0.219	0.095	0.230
$P$ 值	0.934	0.827	0.924	0.818

### 2.3 两组患者血液流变学指标比较

治疗前,两组患者 WHV、WLV、PV 和 EAI 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 12 周后,两组患者 WHV、WLV、PV 和 EAI 均下降( $P < 0.05$ ),且观察组低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	WHV(mPa·s)		WLV(mPa·s)		PV(mPa·s)		EAI	
	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后
对照组( $n=49$ )	8.78 $\pm$ 1.02	5.16 $\pm$ 0.28 <sup>①</sup>	12.36 $\pm$ 2.13	8.49 $\pm$ 1.23 <sup>①</sup>	4.48 $\pm$ 1.13	1.87 $\pm$ 0.18 <sup>①</sup>	77.16 $\pm$ 11.39	61.17 $\pm$ 10.42 <sup>①</sup>
观察组( $n=49$ )	8.62 $\pm$ 1.04	4.78 $\pm$ 0.37 <sup>①</sup>	12.24 $\pm$ 2.16	6.13 $\pm$ 1.15 <sup>①</sup>	4.56 $\pm$ 1.12	1.66 $\pm$ 0.13 <sup>①</sup>	77.23 $\pm$ 11.28	52.22 $\pm$ 9.35 <sup>①</sup>
$t$ 值	0.769	5.733	0.277	9.811	0.352	6.621	0.031	4.475
$P$ 值	0.444	<0.001	0.782	<0.001	0.726	<0.001	0.976	<0.001

① $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

### 2.4 两组患者血清因子水平比较

治疗前,两组患者 TGF- $\beta$ 1 及 CTGF 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 12 周后,两组患者血清 TGF- $\beta$ 1 和 CTGF 水平均下降( $P < 0.05$ ),且观察组低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者血清因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	TGF- $\beta$ 1( $\mu$ g/L)		CTGF(ng/L)	
	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后
对照组( $n=49$ )	45.68 $\pm$ 7.45	43.06 $\pm$ 4.14 <sup>①</sup>	47.78 $\pm$ 6.56	45.42 $\pm$ 3.41 <sup>①</sup>
观察组( $n=49$ )	45.85 $\pm$ 7.26	41.48 $\pm$ 3.28 <sup>①</sup>	47.12 $\pm$ 6.37	43.89 $\pm$ 3.59 <sup>①</sup>
$t$ 值	0.114	2.094	0.505	2.163
$P$ 值	0.909	0.039	0.615	0.033

① $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

### 2.5 两组患者临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.780, P = 0.029$ )。见表 6。

表 6 两组患者临床疗效比较[ $n(\%)$ ]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组( $n=49$ )	12(24.49)	26(53.06)	12(24.49)	38(77.55)
观察组( $n=49$ )	24(48.98)	21(42.86)	4(8.16)	45(91.84)

## 3 讨论

CKD 的发病率在成年人口中逐年上升,其中 CKD2~4 期即对应慢性肾衰竭阶段,是疾病进展到 ESRD 的重要过程<sup>[10]</sup>。CKD 在中医理论中归属于“水肿”“腰痛”“肾劳”等范畴,常见脾肾亏虚、瘀毒内蕴。脾肾为先后天之本,脾气虚则运化失司,水湿内停;肾气虚则水液代谢障碍,湿浊内生;二者功能失调,加之血瘀阻滞,形成瘀毒互结之证<sup>[10]</sup>。脾肾亏虚贯穿 CKD 始终,致气血生化无源,脏腑失养,肌肉萎缩,病情缠绵难愈<sup>[11-12]</sup>。对此,中医理论强调整体观念与辨证论治,治疗重视健脾益肾,兼以化瘀解毒,以恢复脾肾功能,清除瘀毒,维护脏腑安和,延缓 CKD 进展。

目前,现代医学针对肾纤维化的治疗手段尚缺乏有效性和特异性,尤其是缺乏能够减缓或逆转肾间质纤维化的药物<sup>[13]</sup>。肾纤维化的病机在中医上主要为脾肾亏虚、瘀血浊毒内蕴,通过调节脏腑功能、活血化瘀、清热解毒等治法,可达到改善肾功能、延缓疾病进程的目的<sup>[14]</sup>。肾复康,包含药用黄芪、党参、熟地黄、山茱萸、白花蛇舌草、菟丝子、蝉花、丹参、大黄等药材,以党参、黄芪补气健脾,熟地、山萸肉、菟丝子养血益髓,滋肾固精,加入白花蛇舌草清热解毒、蝉花祛风清热之功。现代药理研究发现蝉花具有改善循环、降脂、护肾、增强免疫力作用,丹参、大黄化瘀通脉,融合补气健脾、滋阴益肾、化瘀利水诸效,标本兼治,综合调理肾脾功能,助力健康恢复。本研究结果显示,治疗 12 周后,两组患者 BUN、Scr 及 UA 水平均降低( $P < 0.05$ ),且观察组低于对照组( $P < 0.05$ ),而两组患者治疗前后 ALB 变化不明显( $P > 0.05$ ),提示在常规西医治疗基础上加服肾复康能够有效改善患者的肾功能,促进蛋白质代谢的正常化,维持体内蛋白质代谢的平衡,利于体内代谢废物与毒素的排出,减少氮质血症的发生,减轻肾脏负担,从而改善肾功能,这与中医理论中“肾主水液代谢”的观点相契合<sup>[15]</sup>。两组患者 TC 和 TG 水平略有波动,但治疗前后及两组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示肾复康可能在维持血脂代谢平衡具有一定的调节作用,其可能通过减少脂质在肾脏的沉积和过氧化损伤,减缓血管病变进程,保护肾功能免受进一步损害<sup>[16]</sup>。

本研究结果显示,治疗 12 周后,观察组患者 WHV、WLV、PV 和 EAI 低于对照组( $P < 0.05$ ),表明肾复康能够改善患者的血液流变性,减少血液黏稠度,提高微循环灌注,从而有利于肾脏的氧供和营养物质的输送,还可能减少因微循环障碍导致的肾脏损伤,也符合中医“活血化瘀”的治疗理念<sup>[17]</sup>。原因可能在于,肾复康中的党参、黄芪等药材,依据中医理论,能够补益脾肾之气,增强机体正气,促进肾脏的自我修复与再生能力,从而改善肾功能;而丹参等活血化瘀成分的应用,不仅符合中医“血行则气行”的理论,也与现代医学中改善微循环、促进血液流通的理念相契合,有助于减少肾脏微循环障碍,提高肾小球滤过率,减少氮质血症的发生;蝉花具有免疫调节特性,并增强肾小管功能,修复受损细胞,抑制纤维化,对慢性肾衰具有治疗潜力<sup>[18-19]</sup>。TGF- $\beta$ 1 和 CTGF 作为纤维化过程中的关键因子,其水平的高低直接影响肾脏纤维化的进程。本研究结

果显示,治疗 12 周后,观察组患者 TGF- $\beta$ 1 和 CTGF 水平低于对照组( $P < 0.05$ ),提示肾复康可能通过抑制这些促纤维化因子的表达,减轻肾脏的纤维化程度,保护肾脏结构免受进一步损害。观察组患者总有效率高于对照组( $P < 0.05$ ),表明肾复康对脾肾亏虚、瘀毒内蕴型 CKD2~4 期患者具有较好的治疗效果。TGF- $\beta$ 1 能够刺激细胞外基质的合成,促进成纤维细胞转化为肌成纤维细胞,同时抑制基质降解酶的活性,导致细胞外基质在肾脏的过度沉积<sup>[14]</sup>。CTGF 作为 TGF- $\beta$ 1 的下游效应分子,能够进一步放大 TGF- $\beta$ 1 的致纤维化效应。肾复康通过干预这些细胞行为,减少纤维化相关细胞的活化与增殖,进而减轻肾脏组织的损伤与硬化。从中医理论角度看,肾复康通过补肾健脾、活血通络的作用,有效改善患者的脾肾亏虚状态,促进气血的顺畅运行,从而缓解瘀毒内蕴的病理状态,其作用机制与中医理论中的“肾为先天之本,脾为后天之本”及“瘀血不去,新血不生”的理念相契合。现代医学研究<sup>[20-21]</sup>也表明,肾复康中的多种成分具有抗炎、抗氧化、抗纤维化的作用,能够减少肾脏的炎症反应,抑制 TGF- $\beta$ 1 和 CTGF 等促纤维化因子的表达,从而减缓肾脏纤维化的进程。

综上,常规西医治疗联合肾复康治疗脾肾亏虚、瘀毒内蕴型 CKD2~4 期患者,可保护肾功能,改善血液流变学特性,降低 TGF- $\beta$ 1 和 CTGF 水平,且疗效好。

#### 参考文献

- [1] Borg R, Carlson N, Søndergaard J, *et al.* The growing challenge of chronic kidney disease: an overview of current knowledge [J]. *International Journal of Nephrology*, 2023, 2023: 9609266.
- [2] Kamiya M, Carter H, Espindola MS, *et al.* Immune mechanisms in fibrotic interstitial lung disease [J]. *Cell*, 2024, 187(14): 3506-3530.
- [3] Nishioka Y, Araya J, Tanaka Y, *et al.* Pathological mechanisms and novel drug targets in fibrotic interstitial lung disease [J]. *Inflammation and Regeneration*, 2024, 44(1): 34.
- [4] 邓碧祯, 饶克卿. 肾衰方对脾肾气虚、浊瘀内蕴证慢性肾脏病 3-4 期患者的疗效研究 [J]. *广州中医药大学学报*, 2024, 41(5): 1144-1151.
- [5] 刘劲松, 钟颖, 肖波飞, 等. 肾复康方治疗慢性肾脏病 2-4 期脾肾亏虚、浊毒内蕴临床疗效观察 [J]. *中医临床研究*, 2017, 9(36): 34-35.
- [6] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组. 慢性肾脏病筛查诊断及防治指南 [J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37(1): 28-34.

(下转第 458 页)