

肾性贫血的中西医诊治进展

李颖睿¹ 吕冬宁² 刘明敏¹ 陈星星¹

(1.广西中医药大学研究生院,广西 南宁 530000;2.广西国际壮医医院肾病科,广西 南宁 530000)

摘要:慢性肾脏病(Chronic kidney disease,CKD)是全球范围的公共卫生问题,肾性贫血(Renal anemia,RA)是CKD常见的并发症之一。纠正RA对延缓CKD病程,改善患者生存质量及预后具有重要的意义。当前由于RA的发病机制复杂且预后效果欠佳,成为临床治疗的难点。目前RA以西医治疗为主,取得了较好的效果,但也存在一些不良反应。中医通过对此病因、辨证施治的深入探讨,凸显了治疗RA的优势。现综述RA的中西医诊治进展。

关键词:虚劳;肾性贫血;中西医治疗;综述

doi:10.3969/j.issn.1672-2779.2025.05.054

文章编号:1672-2779(2025)-05-0167-03

Progress of Traditional Chinese and Western Medicine in the Diagnosis and Treatment of Renal Anemia

LI Yingrui¹, LYU Dongning², LIU Mingmin¹, CHEN Xingxing¹

(1. Graduate School, Guangxi University of Chinese Medicine, Guangxi, Nanning 530000, China;

2. Department of Nephrology, Guangxi International Zhuang Medical Hospital, Guangxi, Nanning 530000, China)

Abstract: Chronic kidney disease (CKD) is a global public health problem, and renal anemia (RA) is one of the common complications of CKD. The correction of RA is of great significance to delay the course of CKD, improve the quality of life and prognosis of patients. At present, due to the complex pathogenesis and poor prognosis of RA, it has become a difficulty in clinical treatment. At present, RA is mainly treated with Western medicine, which has achieved good results, but there are some adverse reactions. Through the in-depth discussion of the cause of the disease, the treatment of syndrome differentiation, traditional Chinese medicine highlights the advantages of treating RA. This article reviewed the progress in the diagnosis and treatment of RA.

Keywords: consumptive disease; renal anemia; traditional Chinese and Western medicine treatment; review

肾性贫血(Renal anemia, RA)是慢性肾脏病(Chronic kidney disease, CKD)常见并发症之一。贫血状态下,组织氧供下降,心脏负担进一步增加,易引发心血管事件,严重影响CKD患者的生活质量、预后,增加患者病死率^[1]。因此RA的诊断和治疗对降低CKD患者的病死率有重要意义。

1 RA的中西医认识

1.1 西医发病机制

1.1.1 促红细胞生成素(EPO)缺乏 EPO主要来源于肾脏,少量由肝脏、大脑等合成分泌,主要干预机体红系祖细胞及红细胞的生成。当机体处于缺氧状态时,EPO可与其他生长因子进入血液系统,与骨髓中的EPO受体结合,促进红系祖细胞的增殖和分化,增加血红蛋白含量。CKD患者因疾病进展,肾功能逐渐减退,肾脏合成分泌EPO减少,导致贫血发生^[2]。

1.1.2 铁代谢紊乱与铁调素升高 铁是合成血红蛋白的重要原料。CKD患者饮食受限,导致铁摄入不足,加之检验、透析失血等致使铁丢失,造成绝对铁缺乏^[3]。此外,铁调素是由肝脏产生和分泌的,在铁代谢平衡中起调控作用^[4]。CKD患者铁调素水平升高,肝脏对铁的释放减少,肠道铁吸收减少,引起贫血^[5]。

1.1.3 炎症机制 炎症会升高铁调素水平而加重贫

血^[5]。炎症刺激产生的多种细胞因子也可对红系祖细胞产生直接毒性,降低EPO的产生。此外,巨噬细胞在炎症状态下被激活,加速清除红细胞,导致体内血红蛋白降低^[2]。

1.1.4 其他因素 CKD患者因食欲不振或饮食限制,可导致叶酸、维生素B₁₂等一些造血原料摄入减少。维生素D能增加EPO受体表达,促进骨髓造血,还可下调铁调素水平,促进红细胞生成,而CKD患者常因维生素D缺乏而加重RA^[2]。同时,CKD患者均可出现钙磷代谢紊乱,随着肾功能下降,体内甲状旁腺激素增多,而高水平全段甲状旁腺激素(iPTH)可影响骨髓造血微环境,减少红细胞生成,加速溶血;iPTH还可影响EPO的生成与释放,出现EPO抵抗^[6]。此外,肾脏功能持续下降、透析不充分,使得毒素在体内蓄积,会抑制红细胞增殖,加重RA^[2]。

1.2 中医病因病机 RA属中医学“虚劳”“肾劳”“血劳”等范畴^[7]。现代医家对RA病因病机的说法虽有出入,但整体不离本虚标实、虚实夹杂,以脾肾亏虚为本,以湿瘀毒邪为标。肾为先天之本,《诸病源候论》曰:“肾藏精,精者,血之所成也”。肾精为生血之本,肾失封藏,肾精亏损,则气血生化无源。脾为后天之本,是气血生化之源。《景岳全书》云:“血者水谷之精

也，源源而来，而实化生于脾”。水谷精微的化生来源于脾，脾脏受损，血液化生乏源可致血虚。CKD患者病邪长期滞留人体，致肾气亏虚，肝肾精血亏虚；后期脾胃虚弱，脾失健运，水谷精微生成不足，则气血生化乏源；脾失健运，胃失和降，三焦气化失司，湿瘀浊等邪实阻碍气血化生，日久形成RA^[8]。

名医董志刚总结RA为本虚标实，根本因素是肾气虚衰，肾精不足，肾精匮乏，不能化生精血，肾阳虚不能协助脾阳运化水谷精微，则气血生化乏源；认为在CKD形成过程中，存在着“虚、瘀、湿、浊”四大病理机制^[7]。马居里教授认为RA以肾虚为本、邪实为标，早期多见肾阳不足，命门火衰；中晚期多见脾虚湿盛、肾虚血瘀以及气血亏虚证^[9]。郭立中等^[8]认为CKD患者因湿浊毒瘀等多种病邪长期蓄积体内，使肾阴、肾阳受损，肝肾精血不足；湿滞脾胃，脾运化失司，胃失和降，故水谷精微化生乏源。曹式丽教授认为CKD病程久，而久病必瘀、久病入络，故RA的病机关键是肾络不通、瘀血内阻^[10]。

2 RA的中西医结合治疗

2.1 西医疗治

2.1.1 红细胞生成刺激剂(ESAs) ESAs是目前临床治疗RA的主要药物。EPO缺乏是RA的主要原因，ESAs通过补充外源性EPO纠正贫血。ESAs的应用改善了RA的治疗效果，提高了患者的生活质量。我国常用第一代ESAs——重组人促红细胞生成素(rHuEPO)治疗RA，效果确切，但存在高血压、过敏反应、高钾血症、透析通路血栓等不良作用，也可诱发EPO抗体的产生，导致纯红细胞再生障碍性贫血^[3]。

2.1.2 铁剂 目前常用口服及静脉两种方式补铁，口服铁剂应用便利，但胃肠道症状明显；静脉铁剂可以快速增加血液中铁的浓度，但是容易出现心血管疾病、过敏、感染等并发症^[11]。临床使用铁剂时需考虑个性化因素，治疗期间需密切监测患者铁状态。

2.1.3 低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂(HIF-PHI) 低氧诱导因子(HIF)介导的相关通路可在组织缺氧的情况下被激活，促使EPO、转铁蛋白、转铁蛋白受体升高，促进红细胞生成，改善缺氧状态。HIF-PHI通过稳定HIF、改善铁代谢及降低铁调素，促进红细胞生成，改善贫血^[12]。ESAs低反应性是治疗RA的难点，而HIF-PHI可改善ESAs低反应性贫血。罗沙司他我国用于临床的HIF-PHI，可通过促进内源性EPO生成、降低铁调素、改善功能性缺铁、调节微炎症因子浓度改善RA^[13]。

2.1.4 其他西医疗法 调整透析方式，如使用高通量透析，充分清除中大分子物质，可改善肾脏合成EPO的作用、减轻RA^[14]。左卡尼汀通过补充肉碱、延长红细胞

寿命、改善体内的微炎症状态，可纠正贫血^[15]。补充叶酸、维生素B₁₂等造血原料也可改善RA。CKD患者贫血的严重程度与继发性甲状旁腺功能亢进程度相关，故控制甲状旁腺激素水平可改善贫血，如应用拟钙剂西那卡塞、活性维生素D及其类似物如骨化三醇等，可降低甲状旁腺激素水平；当内科治疗难以控制iPTH、钙磷代谢紊乱时，需尽快行甲状旁腺切除术^[16]。

2.2 中医治疗

2.2.1 单味中药 黄芪具有补气升阳、益卫固表、生津养血、利水消肿等功效。现代药理学研究^[17]发现黄芪甲苷可以抑制转化生长因子-β₁(TGF-β₁)的表达及MAPK信号通路的活性，进而抑制肾小管上皮细胞的凋亡，以保护肾脏、延缓糖尿病肾病进展。临床研究^[18]表明，黄芪皂苷可抑制炎症因子的表达，黄芪甲苷能改善细胞炎症微环境，证明黄芪可通过改善微炎症状态纠正贫血。黄芪皂苷作用于贫血模型小鼠，可调节TGF-β、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、干扰素-γ(INF-γ)水平，改善造血微环境，干预造血细胞信号通路，促进造血细胞的增殖和分化，上调造血功能^[19]。

当归具有补血活血、润肠通便的功效。使用当归多糖治疗RA模型大鼠，可以改善外周血红细胞(RBC)计数及血红蛋白(Hb)、红细胞比容(Hct)、血尿素氮(BUN)、血清肌酐(Scr)、肾脏EPO水平，起到治疗RA、保护肾脏的作用；其作用机制与恢复线粒体功能、抑制铁调素表达、干预调控破骨细胞分化和功能的信号通路相关^[20]。此外，当归多糖可直接或间接改善造血微环境、刺激造血因子生长、提高造血干细胞增殖和分化、延缓造血干细胞衰老，从而恢复造血功能，促进红细胞生成，治疗贫血。还可协同EPO促进造血细胞分化^[21]。

2.2.2 中药复方 近年来，部分学者应用中药复方治疗RA，取得了良好效果。陆浩等^[22]观察当归补血汤联合左旋卡尼汀治疗RA的临床效果，对照组予左旋卡尼汀及常规西医对症治疗，观察组在对照组基础上加用当归补血汤。结果显示，观察组总有效率高于对照组，且与对照组相比，观察组Hb、RBC、Hct水平明显升高，BUN、Scr水平明显下降，说明当归补血汤联合左旋卡尼汀能有效改善RA。郭传琦等^[23]观察加味四物汤联合EPO治疗CKD 4~5期RA患者的临床效果，对照组予西医常规治疗，治疗组在对照组基础上予加味四物汤治疗，结果治疗组Hb、RBC、Hct水平及总有效率均高于对照组。黄求儿等^[24]观察生血宁片联合罗沙司他治疗RA的效果，将CKD 4~5期合并RA且辨证为气血两虚证的患者随机分为对照组和观察组，对照组给予罗沙司他及西医常规治疗，观察组在对照组基础上给予生血宁片治疗。结果显示观察组Hb、RBC、Hct、血清铁蛋白

(SF)、转铁蛋白饱和度(TSAT)水平及总有效率明显高于对照组,证明生血宁片联合罗沙司他治疗RA的效果优于单独使用罗沙司他。rHuEPO被广泛用于治疗RA,但部分患者促红素低反应性,导致效果不理想。赵平^[25]运用黑地黄丸治疗RA伴促红素低反应性患者,对照组给予EPO、补铁及西医常规治疗,治疗组在对照组基础上加服黑地黄丸(熟地黄32g,苍术32g,大枣34g,干姜2g)治疗。结果治疗组Hb、RBC、Hct及总有效率均高于对照组,且BUN、Scr、促红素抵抗指数(ERI)下降水平较对照组显著,说明黑地黄丸能改善肾功能、提高治疗总有效率、降低ERI,从而提高RA的治疗效果。刘姝^[26]认为RA的病机为脾肾虚衰合并邪毒瘀阻,治疗上不能单纯补虚,故自拟补脾生血、益肾泄浊方剂(黄芪30g,熟地黄、白术、党参、鸡血藤各20g,茯苓、当归、川芎各15g,怀牛膝、杜仲各10g,阿胶、酒大黄、炙甘草各8g,三七粉5g)联合rHuEPO治疗RA,相比单用rHuEPO在实验室指标水平、总有效率、中医证候疗效方面均具有明显优势。

2.2.3 中医外治法 胡龙^[27]在西医治疗基础上,加足三里穴注射复方当归注射液治疗RA,发现治疗组总有效率显著升高,且治疗期间无不良反应,具有操作简便、价廉等优点。贾留顺等^[28]使用益气泄浊和络方联合中药灌肠治疗CKD 3~4期合并RA患者,发现中药灌肠可升高Hb、RBC、Hct水平,调节铁代谢,改善肾功能及临床症状,提高治疗总有效率。石帆等^[29]在常规西药治疗基础上,加用足三里、膈俞、脾俞、肾俞穴位贴敷治疗RA,结果显示患者Hb、肾功能、中医证候积分有显著改善,提示其可以有效治疗RA。

3 小结

RA发病机制和治疗方法仍在不断更新中,当前西医治疗以ESAs、铁剂、HIF-PHI类药物为主,效果确切的同时,也存在着不良反应和风险。临床对RA患者进行中医药辨证论治,可改善其贫血状态和临床症状,提高其生活质量,显示出较好的临床效果,值得肯定及推广。但对于中医药治疗本病的机制、中药活性成分的提纯等方面,尚待深入研究,且其长期获益性仍需临床实践的进一步论证评价。

参考文献

[1] 郑可,李雪梅.慢性肾脏病贫血与心血管疾病[J].中国实用内科杂志,2020,40(11):903-907.
[2] 肖宇,王洁.肾性贫血发生机制的研究进展[J].广西医学,2020,42(2):198-202.
[3] 余雯枫,余毅.肾性贫血的诊治进展[J].世界临床药物,2018,39(3):211-216.
[4] 孙世仁.铁调素与肾性贫血[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2018,27(2):155-156.
[5] 林霞,冯江超.铁调素与肾性贫血相关影响因素的研究进展[J].中国血液净化,2018,17(5):308-312.

[6] 朱丽娇,徐承云,刘欣,等.慢性肾脏病患者甲状旁腺激素与肾性贫血的关系[J].广东医学,2018,39(14):2232-2235.
[7] 姚春雷,董志刚.董志刚对肾性贫血中医治疗的经验总结[J].辽宁中医杂志,2009,36(2):180-181.
[8] 郭立中,谢院生,方敬爱,等.慢性肾脏病肾性贫血的中西医诊断与治疗[J].中国中西医结合肾病杂志,2021,22(1):92-94.
[9] 冯颖,苏衍进,马居里.马居里教授治疗肾性贫血之经验举隅[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(93):225,228.
[10] 肖金平.曹式丽治疗肾性贫血经验[J].湖南中医杂志,2017,33(5):20-21.
[11] 吴宝利,张宇,于相泽,等.中西医结合对肾性贫血临床治疗影响的研究进展[J].河北中医药学报,2020,35(6):53-58.
[12] 魏鑫,任野平.肾性贫血与低氧诱导因子[J].中国血液净化,2018,17(1):6-8.
[13] 郝传明,李菁.脯氨酰羟化酶抑制剂治疗肾性贫血:全新途径,全新挑战[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2021,30(3):203-204.
[14] 阎丽娜,解艳欢.高通量血液透析临床研究进展[J].透析与人工器官,2020,31(1):75-77.
[15] TAKASHIMA H, MARUYAMA T, ABE M. Significance of levocarnitine treatment in dialysis patients[J]. Nutrients, 2021, 13(4):1219.
[16] 张洪彬,赵寒辉,王素霞,等.继发性甲状旁腺功能亢进的发病机制和诊治[J].临床肾脏病杂志,2021,21(11):950-956.
[17] 张丽敏,贺永贵,伊红丽,等.黄芪甲苷药理作用研究进展[J].河北联合大学学报(医学版),2014,16(2):160-162.
[18] 张瑞华,张静文,刘玲,等.黄芪及其有效组分药理作用与临床应用现状[J].陕西中医,2021,42(8):1138-1141.
[19] 乔铁,梁可,马进,等.黄芪皂苷对化疗贫血小鼠骨髓细胞c-Kit、SHP2、c-MPL等细胞因子的影响[J].中华中医药学刊,2016,34(12):3005-3007.
[20] 张晨宇,刘波,袁志军,等.基于Hepcidin/OPG-RANKL轴探讨当归多糖改善大鼠肾性贫血线粒体功能异常的作用机制[J].中药材,2020,43(7):1697-1701.
[21] 毛宇,徐芳,邹云,等.当归多糖对造血功能的影响及其机制的研究[J].食品研究与开发,2015,36(8):122-126.
[22] 陆浩,夏明清,王辉,等.当归补血汤联合左旋卡尼汀治疗肾性贫血的临床观察[J].世界中医药,2022,17(1):108-111.
[23] 郭传琦,戴晓霞.加味四物汤联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2017,18(5):435-436.
[24] 黄求儿,车卫平,吴兆东.生血宁片联合罗沙司他胶囊治疗慢性肾脏病4~5期患者肾性贫血的效果观察[J].江西中医药大学学报,2022,34(5):53-55.
[25] 赵平.黑地黄丸对肾性贫血患者促红细胞生成素低反应性的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2019,20(7):586-589.
[26] 刘姝.补益泄浊方剂治疗肾性贫血的临床观察[J].中医药学报,2021,49(9):88-91.
[27] 胡龙.当归注射液注射足三里穴位治疗肾性贫血的临床观察[J].实用妇科内分泌电子杂志,2020,7(27):164,181.
[28] 贾留顺,董彬,黄秀贞,等.益气泄浊和络方联合中药灌肠改善气虚湿瘀型CKD3-4期患者肾性贫血的临床研究[J].中医药导报,2017,23(6):83-85.
[29] 石帆,唐绍文,周俊.穴位敷贴辅助治疗维持性血液透析肾性贫血的临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2022,23(8):724-725.
(本文责编:柳歌 本文校对:周刊 收稿日期:2023-05-05)