

从脾肾论治慢性肾脏病研究进展

钱虹利¹, 谢丽萍², 韦泉西¹, 史伟²

(1.广西中医药大学, 广西南宁 530000; 2.广西中医药大学第一附属医院, 广西南宁 530000)

摘要:近年来慢性肾脏病的发病率呈攀升趋势, 西医在治疗慢性肾脏病方面有一定局限性, 中医药在慢性肾脏病治疗中具有一定的优势, 且目前各中医家从脾肾方面入手治疗慢性肾脏病颇有心得, 该文就对近几年从脾肾来阐述慢性肾脏病的中医病因病机、施治、临床研究等方面的研究进展进行综述, 了解从脾治肾方面治疗慢性肾脏病所取得的研究成果, 为中医药治疗慢性肾脏病提供更系统的理论支持。

关键词:慢性肾脏病; 脾肾治疗; 研究进展

中图分类号: R692 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-842X(2018)12-0154-03

Research Advance in Treating Chronic Kidney Disease from Spleen and Kidney

QIAN Hongli¹, XIE Liping², WEI Quanxi¹, SHI Wei²

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530000, Guangxi, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530000, Guangxi, China)

Abstract: Chronic kidney disease (CKD) is all kinds of primary and/or secondary kidney diseases characterized by slowly developing, which ultimate outcome is end-stage renals diseases (ESRD). It poses seriously threatened to human health and life because of high morbidity and mortality. Therefore, it is essential to make actively intervention in CKD to delay the progression of the disease to ESRD. Traditional Chinese medicine has a unique advantage in treating CKD. Treating CKD from spleen and kidney has achieved good curative effect, to provide a more systematic theoretical support for the treatment of chronic kidney disease by Chinese medicine.

Keywords: chronic kidney disease; treatment of spleen and kidney; research progress

慢性肾脏病(CKD)指临床上各类原发性和(或)继发性肾脏疾病的统称, 是一个缓慢发展的疾病, 终末期肾脏疾病(ESRD)是其最终的转归, 具有较高的发病率和致死率的特点, 使人类的健康与生命受到严重的威胁。因此, 对CKD进行积极干预, 以延缓病情发展至ESRD至关重要。中医药在慢性肾脏病治疗中有着独特的优势, 医者们多从脾肾方面着手治疗取得不错的疗效, 现总结如下。

1 从脾肾阐述慢性肾脏病的中医病因病机

在祖国传统医学中慢性肾脏病无相应病名, 诸多医者认为可按其临床症状, 归属于中医“水肿”“癃闭”“肾风”“关格”“虚劳”“溺毒”“肾衰”等疾病范畴^[1]。当代各中医家普遍认为慢性肾脏病的重要病理病机是脾肾虚损, 恰如《金匱要略·虚劳病篇》云:“五脏虚损, 尤重脾肾”。何永生教授^[2]述本病因外感邪气、饮食失节、劳倦体虚等所致脾肾亏虚、三焦失司, 形成本虚标实之证, 本为脾肾亏虚, 标为湿浊痰饮瘀血。张宗礼^[3]认为CKD患者素体脾肾亏虚, 先后天之本皆虚, 在外邪入侵、失治误治等影响下, 水湿浊毒内结三焦, 致使气机进一步失司, 浊毒内停, 脏腑衰败。史伟教授^[4]指出慢性肾脏疾病的

患者久病后必有脾肾亏虚, 脾虚运化失权, 肾虚气化不利, 易有水湿浊邪停留体内, 浊邪壅滞三焦, 恶性循环的过程更损伤脾肾之本, 最后造成虚实夹杂之证, 进一步加快疾病的发展。

2 从脾肾阐述慢性肾脏病的施治

《素问·阴阳应象大论》曰:“治病必求于本。”^[5]治病当把握其根, 着手于本, 王亿平教授^[6]认为脾肾亏虚是慢性肾脏病最主要的本虚之证。黄春林教授^[7]分析在辨证论治过程中强调要补后天以养先天, 养先天以助后天, 脾肾二脏相互资助、相互促进。李顺民教授^[8]主张从脾治肾, 强调在辨证施治时需注重顾护脾气的健旺, 故创制了经验方健脾益肾方。高继宁教授^[9]指出治疗慢性肾脏病中健脾补肾法是最重要的治则, 其理论源于脾与肾无论在生理或病理上, 都互为辅助, 互成因果, 若CKD久病不愈, 可致脾肾亏损, 逐步失去升清降浊、化生气血、调节阴阳等生理功能。史伟教授^[10]经过多年的临床总结, 认为脾肾分别是后天之本、先天之本, 二者生理上是相辅相成, 病理上互为影响, 故提出在对CKD患者辨证施治过程中要注重调护脾胃之气以养先天肾精, 扶正祛邪。

基金项目: 广西科技攻关计划基金资助项目(12300019); 广西自然科学基金资助项目(2014GXNSFAA118247); 史伟名中医工作室项目(桂卫中医发[2017]2号)

作者简介: 钱虹利(1992-), 女, 广西防城港人, 硕士研究生, 研究方向: 中医药防治慢性肾脏病。

通讯作者: 谢丽萍(1974-), 女, 广西荔浦人, 主任医师, 硕士研究生导师, 学士, 研究方向: 慢性肾脏疾病的中西医结合防治研究工作。

E-mail: xlping083@126.com。



3 从脾肾论治慢性肾脏病的临床研究

3.1 临床症状及生活质量

谢永祥等^[11]切中CKD 3期的病机随机将患者分为对照组、治疗组,对照组单予西医基础治疗,治疗组则加予益肾补脾方加减口服。观察发现,患者加服益肾补脾方后,神疲乏力、食少纳差、少气懒言、腰膝酸软、肢体困重等症较单西医基础治疗患者均有明显改善,生活质量亦得到显著改善。陈云^[12]通过观察发现健脾益肾法可以显著改善CKD 5期非透析患者的临床症状,尤以畏寒肢冷、神疲乏力、少气懒言、恶心呕吐等脾肾阳虚方面症状较为突出,对患者进入透析期具有一定的延缓作用。

3.2 肾功能

肾脏对氮质代谢产物排泄的功能下降,导致毒浊内蕴,肾功能减退,健脾补肾法通过促使机体氮质代谢产物的排泄,减轻肾脏负担,从而提高肾小球滤过率(eGFR),延缓肾功能的恶化进程。有实验发现黄芪^[13]可以通过扩张肾血管、增加肾血流量等方式来改善肾功能。谢丽萍等^[14]对CKD 3期脾肾气虚型患者进行单用西医常规治疗与西医治疗联合益肾补脾方加减的对比治疗,观察发现经益肾补脾法治疗的患者较西医基础治疗的患者,eGFR得到提高,血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、血清胱抑素C(Cys-c)均明显下降,保护剩余的肾功能,起到延缓病情发展的作用。刘小玲、杨爱成、韩磊等^[15-17]通过运用健脾益肾排毒方治疗CKD 4期患者观察疗效,发现本方能有效减慢Scr、BUN的上升,延缓慢性肾脏病的进展。

3.3 肾性贫血

慢性肾脏病进展到后期时肾性贫血是其主要并发症之一,且贫血会随着肾功能的减退而逐渐加重,重者可影响患者的日常生活,在临床上常用重组人红细胞生成素治疗,但因其副作用及费用问题在一定程度上有相对的局限性,故有不少学者运用中医药治疗后发现在改善贫血症状及指标来说有着不错的疗效。临床上发现健脾补肾法的方剂中多含黄芪这味药,其经现代药理研究中表明黄芪含有的多糖可以升高Hb、RBC、HC,其机理是通过促进造血细胞的增殖分化,改善体内微环境,修护造血功能^[18]。杨丽艳^[19]通过观察40例对照组(常规西医疗法)与40例治疗组(益肾降浊冲剂)CKD 4期脾肾气虚型患者分别对蛋白质能量代谢的影响,结果为益肾降浊冲剂联合常规西医治疗优于单纯西药治疗,疗效主要表现在改善患者贫血症状以及前白蛋白(PA)、血清白蛋白(Alb)水平的提升。有临床研究^[20]观察在维持性血液透析肾性贫血的患者中使用补脾益肾升血丸的效果,发现西医治疗联合补脾益肾升血丸治疗组的血红蛋白(HB)、红细胞(RBC)、红细胞压积(HCT)、铁蛋白水平等贫血指标均值 $P<0.01$,差异有统计学意义。

3.4 钙磷代谢

电解质紊乱是慢性肾脏病发展的必然结果,其中以钙磷代谢紊乱最为常见。众多医家根据“健脾补肾”治则辨证加减,均取得不同程度的疗效。许文娟等^[21]以补肾健脾、益精填髓、活血化痰兼以清热凉血为治法,用杜仲、补骨脂、续断、当归、酒大黄、牛膝、菟丝子、丹参等药物治疗慢性肾功能不全失

代偿期合并肾性骨病,从而得出补肾健脾活血药物可促进肾脏对磷的排泄,促进钙的吸收和抑制甲状旁腺激素(iPTH)过度分泌,改善慢性肾脏病患者的肾性骨营养不良状态。农邵阳^[22]将CKD 3期脾肾气虚型患者随机划分为2组,治疗组基于对照组(基础治疗加碳酸钙 D_3)联合使用益肾补脾方治疗,观察患者的血钙、血磷、全型甲状旁腺激素等指标6个月,发现上述指标均值 $P<0.05$,差异有统计学意义,治疗组疗效优于对照组,证明益肾补脾方可有效改善慢性肾脏病患者钙磷代谢紊乱。

3.5 脂质代谢

有相关文献报道在脂类代谢异常中,肾脏是重要的靶器官,并在慢性肾脏病患者中存在超过半数以上患有高脂血症^[23],发生率高于普通人群的2~4倍^[24]。张前团^[25]采用益肾补脾方对CKD 3期脾肾气虚型患者进行治疗,发现患者治疗后各血脂指标(总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白)均较前改善,达到纠正CKD 3期脾肾气虚型患者血脂代谢异常的目的,同时有效的延缓了肾功能进展。赵康宁^[26]临床上对60例脂质代谢异常的CKD患者随机分组,对比健脾益肾、活血泄浊法和血脂康胶囊对患者的血脂影响,观察12周后,发现健脾益肾活血泄浊法降低TC、TG指标明显优于血脂康胶囊对照组。

3.6 微炎症、营养状态

CKD患者的营养不良、微炎症及氧化应激状态可以促使肾功能的恶化,临床上不少学者发现在改善患者的微炎症、营养不良及氧化应激状态等方面,以健脾补肾为主法能取得不错的疗效。如:谢永祥等^[27]临床上对81例CKD 3期脾肾气虚型患者观察,随机分为两组,对照组38例仅予西医基础治疗,治疗组43例在对照组的基础上联合益肾补脾方加减进行治疗,结果表明,联合治疗后患者的各炎症指标(如超敏C反应蛋白、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 等)较治疗前下降更为明显,过氧化物歧化酶活性、血红蛋白(Hb)、血清白蛋白(Alb)、血浆白蛋白(PA)值均显著增加,营养状态得到改善。桂志红等^[28]将76例CKD 5期非透析患者随机分成两组,治疗后发现治疗组Hb、Alb、PA、体重指数均明显升高,表明益气健脾、活血泄浊法对于改善慢性肾脏病患者营养不良的状态有一定的疗效。

3.7 肠道菌群

肠道菌群失调是慢性肾脏病进展至终末期肾脏病的高危因素之一^[29],健脾补肾法旨在扶正祛邪以调节胃肠功能紊乱、降低菌群移位、促进代谢产物排出、减少尿毒素的积蓄、抑制微炎症等路径来改善肾功能。如:罗学文^[30]采用健脾益肾泄浊法分别对CKD 5期非透析患者及肾衰大鼠研究代谢毒素和肠道菌群的影响,发现其延缓慢性肾衰竭进展的机制可能是通过调节CKD 5期非透析患者及肾衰大鼠的肠道菌群,改善肠道黏膜屏障生理功能,降低内毒素水平。通过补脾健胃法以调整肠道微生态来达到治疗慢性肾脏病的目的,现代药理研究发现益气健脾类的中药,如白术通过抑制促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)的释放来维持小鼠中CRF-NLRP6-炎症因子轴的稳定,从而达到减轻肠道高敏状态引起的炎症反应^[31]。马欣^[32]发现运用参苓白术散治疗

慢性肾脏病大鼠后的肾功能各指标均明显改善,其认为机制可能与参苓白术散可以使CKD大鼠肠黏膜及肠淋巴结增加CD4、抑制CD8的表达能力相关,同时看见电镜下小肠上皮的紧密连接蛋白occludin增加,进而使原破坏的连接结构趋于完整。

3.8 转化生长因子-β₁ (TGF-β₁)

慢性肾脏病病情发展的共同机制是肾纤维化,而近年越来越多的证据指向TGF-β₁是导致肾间质纤维化的关键细胞因子^[33],TGF-β₁与肾小管间质病变关系成正相关性,可以提示肾小管间质病变的转归^[34]。相关研究^[35-36]发现黄芪主要有效成分黄芪甲苷可以阻断大鼠肾组织TGF-β₁ mRNA的表达,抑制肾小管上皮细胞转分化,起到对抗肾纤维化的作用。在治疗肾纤维化方面,中医药对此研究不仅局限于单味中药和中药有效单体,同时也通过使用中药复方干预慢性肾脏病来体现出来。如傅博等^[37]用健脾益肾方对5/6肾切除大鼠模型进行观察,结果表明本方能抑制肾组织内TGF-β₁的表达,减少TGF-β₁的生成,进而减慢肾间质纤维化的速度,体现了健脾益肾方有着良好的抗肾纤维化功效。谢丽萍等^[38]通过将对照组(单用西医基础治疗)与治疗组(西医治疗结合益肾补脾方加减)进行比较研究,深入探讨益肾补脾方对CKD 3期脾肾气虚患者的影响,结果显示,益肾补脾方可以降低肾纤维化细胞因子TGF-β₁的表达,延缓肾纤维化的发生。

4 结语

综上所述,慢性肾脏病在进展过程中会出现一系列错综复杂的病理改变及症状,而结合辨病辨证,中医整体观运用从脾肾论治的角度来对应解决西医的微观病理变化,在临床症状、生活质量、肾功能、肾性贫血、微炎症、钙磷代谢、脂质代谢、营养状态、肠道菌群等方面均取得可观成绩,这为我们在中医辨证论治中提供了可靠的依据和思路,坚持以补益脾肾为大法,把握扶正与祛邪关系,通过顾护后天之本以治标,延缓疾病进展,进一步提高患者的生活质量,所以从脾肾论治慢性肾脏病具有广阔的前景。◆

参考文献

[1] 吴勉华,王新月. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.

[2] 李莉,何永生. 从脾肾相关论治慢性肾脏病[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(9): 1635-1636.

[3] 张男男,张宗礼. 张宗礼教授治疗慢性肾衰经验[J]. 四川中医, 2014(5): 4-5.

[4] 梁黎黎,宋丹,陈健,等. 史伟教授从脾肾论治慢性肾功能衰竭经验[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(3): 164-166.

[5] 田代华. 黄帝内经[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 9.

[6] 章雪莲,王亿平. 王亿平教授从脾肾论治慢性肾衰竭的经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016(5): 388-389.

[7] 吴禹池,许苑,卢钊宇,等. 黄春林教授从脾肾相关理论指导慢性肾脏病症状管理的经验[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2016(6): 968-971.

[8] 杨栋,杨曙东,李顺民. 李顺民教授从脾论治肾脏病医案三则[J]. 世界中医药, 2015(6): 831-833.

[9] 李红,贺娟,刘丽霞,等. 高继宁教授论治健脾补肾法与慢性肾脏病[J]. 光明中医, 2015(1): 149-150.

[10] 梁黎黎,宋丹,陈健,等. 史伟教授从脾肾论治慢性肾功能衰竭经验[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(3): 164-166.

[11] 谢永祥,谢丽萍,陶志虎,等. 益肾补脾加减方对慢性肾脏病3期脾肾气虚证患者生活质量的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(8): 692-695.

[12] 陈云. 健脾益肾法治疗CKD5期(非透析)患者临床观察[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2016.

[13] 王琴,陈慧,徐维佳,等. 黄芪注射液治疗慢性肾脏病基础上急性肾损伤的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(10): 865-868.

[14] 谢丽萍,谢永祥,史伟,等. 益肾补脾方对慢性肾脏病3期患者肾功能及TGF-β₁的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(5): 965-967.

[15] 刘小玲,梁钰璠,杨爱成,等. 健脾益肾排毒方对CKD4期患者临床疗效及生存质量的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2015(6): 51-53.

[16] 杨爱成,梁钰璠,刘小玲,等. 健脾益肾排毒方联合常规疗法对CKD 4期脾肾气虚证患者血钾和肾功能的影响[J]. 新中医, 2016(11): 40-42.

[17] 韩磊. 健脾益肾排毒方治疗慢性肾脏病4期的临床效果及对患者生存质量的影响[J]. 河南医学研究, 2016(11): 2056-2057.

[18] Leung KW, Cheng YK, Mak NK, et al. Signaling pathway of ginsenoside - Rg 1 leading to nitric oxide production in endothelial cells[J]. FEBS Lett, 2006, 580(13): 3211-3216.

[19] 杨丽艳. 益肾降浊冲剂对脾肾气虚型慢性肾脏病4期患者蛋白质能量消耗影响的临床研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2016.

[20] 辛焱,张建平,于文娟,等. 补脾益肾升血丸治疗肾性贫血的临床研究[J]. 中国中医急症, 2012, 21(6): 878-880.

[21] 许文娟,李秋景,黄雪红,等. 益骨散治疗慢性肾功能不全失代偿期合并肾性骨病20例[J]. 环球中医药, 2011, 4(6): 473-474.

[22] 农劭阳. 益肾补脾方对慢性肾脏病CKD3期脾肾气虚证患者钙磷代谢的影响[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2017.

[23] 袁伟杰,张威. 慢性肾脏病患者脂质代谢特征及调脂对策[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012(8): 659-661.

[24] Kaysen G. New insights into lipid metabolism in chronic kidney disease[J]. Journal of Renal, 2011, 21(1): 120-123.

[25] 张前团. 益肾补脾方对慢性肾脏病(CKD)3期患者血脂代谢的临床观察[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2017.

[26] 赵康宇. 健脾益肾活血泄浊法治疗CKD2-4期患者血脂异常的临床研究[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2016.

[27] 谢永祥,龙春莉,陶志虎,等. 益肾补脾法对慢性肾脏病3期患者微炎症、氧化应激及营养状态的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016(1): 54-56.

[28] 桂志红,张小如,廖益飞,等. 益气活血通腑泄浊法对慢性肾脏病患者蛋白质能量消耗状态的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(1): 27-29.

[29] Anders H J, Andersen K, Stecher B. The intestinal microbiota, A leaky gut, and abnormal immunity in kidney disease[J]. Kidney Int, 2013, 83(6): 1010.

[30] 罗学文. 健脾益肾泄浊法对慢性肾脏病5期代谢毒素和肠道菌群的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.

[31] 俞蕾敏. 中药炒白术对肠易激综合征小鼠肠道黏膜CRF-NLRP6-炎症因子轴的调控[C]//第二十九届全国中西医结合消化系统疾病学术会议论文集. 成都: 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会, 2017.

[32] 马欣. 参苓白术散对慢性肾脏病大鼠肾功能及肠道屏障功能的防治作用研究[C]//第十一届全国中西医结合基础理论学术研讨会论文集. 北京: 中国中西医结合学会, 2015.

[33] Phillips A. The role of proximal tubular cells in interstitial fibrosis: understanding TGF-beta1[J]. Chang Gung Med J, 2007, 30(1): 2-6.

[34] 刘岩,孙兆峰,潘燕华. TGF-β₁、MCP-1与IgA肾小管间质病变相关性研究[J]. 牡丹江医学院学报, 2012, 33(2): 14-16.

[35] 唐英,朱祎,王东,等. 黄芪、丹参有效单体对慢性肾功能衰竭大鼠肾组织转化生长因子β₁和结缔组织生长因子mRNA的影响[J]. 中医杂志, 2014, 55(2): 144-147.

[36] 王雅宁,刘云启,高金祥,等. 黄芪甲苷对糖尿病KKAy小鼠肾组织TGF-β₁、SMAD2/3及α-SMA表达的影响[J]. 重庆医学, 2017, 46(5): 596-599, 603.

[37] 傅博,李顺民,祁爱蓉,等. 健脾益肾方对5/6肾切除大鼠尿转化生长因子-β₁表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(7): 599-600.

[38] 谢丽萍,谢永祥,史伟,等. 益肾补脾方对慢性肾脏病3期患者肾功能及TGF-β₁的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(5): 965-967.