

# 中药辅助治疗慢性肾病的临床研究

白朔

陕西国际商贸学院, 陕西咸阳, 712046;

**摘要:** 慢性肾病是重要的公共卫生问题, 西医药物治疗存在一定的局限性, 而中医药在慢性肾病辅助治疗中具有不可忽视的优势。本文通过回顾分析有关临床研究数据, 论述中药辅助治疗慢性肾病的疗效、安全性以及作用机制, 为临床治疗提供参考。研究表明, 中药辅助治疗可改善患者肾功能、减少蛋白尿、减轻临床症状, 且安全性较高, 但现有关于其作用机制的研究仍有待完善。

**关键词:** 中药辅助治疗; 慢性肾病; 临床研究; 有效性; 安全性

**DOI:** 10.64216/3104-9656.25.03.022

## 引言

慢性肾病是常见的慢性病之一, 发病率呈逐年上升趋势, 是威胁人们健康的又一大杀手, 严重地影响了患者的生活质量以及预期寿命。估算约有 8%~16% 的成人患有慢性肾脏病, 约 78% 的成人患者集中在中低收入国家。伴随人口老龄化及高血压、糖尿病等慢性病患病人数的增长, 慢性肾病患者数量仍会上升。

现阶段西医治疗慢性肾病主要是用药物来控制症状和延缓病情的发展, 比如用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂来降压、减慢尿蛋白, 但是这种药物有副作用, 部分患者不能耐受, 常见副作用就是咳嗽、低血压等; 糖皮质激素以及免疫抑制剂治疗某些病理类型慢性肾炎的蛋白尿效果比较好, 但是长期应用这些药物会出现感染的风险加大、骨质疏松等问题, 所以目前还需要寻求更好的治疗方法。

中医药是中医诊治疾病的重要组成部分, 是在慢性疾病的治疗中发挥巨大作用的一类药物。中医药结合整体观念与辨证论治, 根据不同患者的身体状况与病证特点, 针对机体的某一个或几个方面进行调节, 以期使人体恢复到阴阳平衡、气血调和、脏腑协调的状态, 达到治病的目的。近年来, 在慢性肾病的临床治疗中, 利用中药辅佐治疗取得了一定效果, 引起临床极大的关注。本文通过对已有的相关临床研究数据进行回顾性分析, 就中药辅佐治疗慢性肾病的有效性、安全性以及作用机制加以分析, 以供临床治疗时参考。

## 1 中药辅助治疗慢性肾病的理论基础

### 1.1 中医对慢性肾病的认识

中医认为肾藏精, 主生长发育和生殖, 慢性肾病多由于肾精亏损所致, 而肾与五脏六腑相表里, 因此慢性肾病往往合并有其它脏腑的功能异常。湿热、瘀血、毒

邪是导致慢性肾病的主要因素, 在治疗上应注重清热利湿、活血解毒。

在临床工作中, 慢性肾病人往往会有不同的症状、体征, 中医将这些不同的证型分开论述。比如, 有些病人会出现乏力、气短、容易感冒等症状, 中医认为这就是肺脾气虚证。肺主气, 主司呼吸, 脾为后天之本, 气血的生化之源, 肺脾气虚就会导致人体的防御系统功能减弱, 使外邪容易侵入人体。所以在治疗上要注重补气固表, 增强人体的免疫力, 比如可以用玉屏风散合参苓白术散等药物。

常见症状为面色晦暗, 腰痛固定不移等, 属于瘀血阻滞证。瘀血内阻, 气滞血瘀, 而见面色晦暗; 腰部为肾之府, 瘀血阻滞腰部经络, 则见腰痛固定不移。治疗宜活血化瘀, 常用血府逐瘀汤加减。

患者常见尿频、尿急、尿痛等, 属湿热下注证。湿热壅塞下焦, 膀胱气化不利, 故尿频、尿急、尿痛。治宜清热利湿, 调理泌尿系症状, 如八正散加减。

此类型患者多见腰膝酸软、畏寒肢冷等脾肾阳虚证候。脾为后天之本, 肾为先天之本, 脾肾阳虚不能温煦, 故见腰膝酸软、畏寒肢冷等。治疗宜阴阳并补, 调和脏腑, 常用方剂如金匮肾气丸加减。

### 1.2 中药治疗慢性肾病的作用机制

从现代研究来看, 中药治疗慢性肾病主要是通过抗炎、抗氧化、抗纤维化、调节免疫系统、抗凝血以及改善代谢紊乱等方式来发挥其作用。

黄芪中包含的成分种类超过 60 种, 如多糖、皂苷、类黄酮、氨基酸、微量元素等, 其中一些有效成分具有刺激免疫系统、利尿、抗氧化及抗炎等功能。黄芪甲苷可通过转化生长因子- $\beta$  1(TGF- $\beta$  1)/Smads 信号通路或 toll 样受体 4(TLR4)/核因子  $\kappa$ -B(NF- $\kappa$  B)信号

通路来减轻氧化应激及炎症反应,发挥潜在的保护肾纤维化作用,在慢性肾病患者存在肾纤维化的病理过程中,黄芪甲苷可通过调控上述信号通路来减轻炎症反应、氧化应激,减缓肾纤维化的发展速度,有助于维持肾脏正常生理功能。

丹参及丹参提取物能够降低多种肾脏疾病动物模型的蛋白尿水平,减轻肾损伤,其机制可能与抗炎、抗氧化有关,丹参中的丹参酮等成分可抑制炎症介质释放,减轻肾脏炎症反应,同时还能清除自由基,减少氧化应激所致的肾损伤,进而改善肾功能。

石精酸镁能够改善慢性肾衰竭大鼠肾功能、纤维化及炎症反应,可能与肾血流增加、残肾耗氧量下降及肾缺氧减轻有关。慢性肾衰竭时,肾血流灌注减少,造成肾脏缺氧及代谢障碍;石精酸镁通过增加肾血流,改善肾脏氧供,减轻肾缺氧程度,进而减少炎症反应及纤维化的发生发展,改善肾功能。

## 2 中药辅助治疗慢性肾病的临床研究

### 2.1 单味中药的临床研究

#### 2.1.1 黄芪

虽然有若干小规模的研究发现黄芪能够减少肾病综合征患者的蛋白尿,提高血浆总胆固醇及白蛋白水平,但是鉴于试验过程中未见有任何严重不良反应的报道,故而难以对其不良反应进行系统评价;而且,黄芪常与其它中药混合使用,故其副作用也不易明确。另外,黄芪会抑制细胞色素 P450 3A4,当其和经此酶代谢的药物一起服用时,有可能会影响到它们在体内的代谢。当然,细胞色素 P450 3A4 作为人体内一种重要的药物代谢酶,包括许多药物经由其代谢,而黄芪对细胞色素 P450 3A4 的抑制会导致这些药物在体内的代谢速度减慢,药代动力学过程发生改变,血药浓度升高,安全性降低。

#### 2.1.2 大黄

大黄内的有效物质众多,大黄素、大黄酸等被研究较多,大黄的泻下作用能增加肠内排除废物量,如肾衰竭病人肠道内积聚的含氮废物等,应用于肾衰竭病人的治疗中。此外,大黄素可抑制脂多糖刺激的 Toll 样受体 4 的表达,降低肾小管上皮细胞内肿瘤坏死因子- $\alpha$  及白细胞介素-6 的合成,也能抑制树突状细胞的分化成熟,促进调节性 T 细胞的数量增多,起到调节炎症、免疫的作用;脂多糖是一种强效的炎症刺激物,可以激活免疫系统,引起炎症反应;大黄素通过抑制 Toll 样受体 4 的表达,阻断炎症信号传导,抑制肿瘤坏死因

子- $\alpha$  及白细胞介素-6 等炎症介质的合成,减轻肾炎的炎症反应;同时,大黄素对树突状细胞以及调节性 T 细胞的调控作用有利于保持免疫系统平衡,避免过度的免疫反应造成肾组织损伤。

大黄酸能通过葡萄糖转运蛋白 1 改善细胞代谢,减少系膜细胞肥大和细胞外基质合成,而系膜细胞肥大和细胞外基质合成增多是肾小球硬化的特征性病变,因此大黄酸可通过调节细胞代谢抑制系膜细胞肥大及细胞外基质合成,延缓肾小球硬化的进程,保护肾功能。有关大黄治疗慢性肾脏病的临床研究表明,大黄能够减少蛋白尿,改善肾功能,与血管紧张素转换酶抑制剂联用可增强疗效。但是大黄的不良反应主要是恶心、呕吐、腹泻和腹痛,长期服用可能会导致电解质紊乱和肝毒性。大黄所致恶心、呕吐、腹泻和腹痛等均属于大黄的泻下作用所致的不良反应,长期服用大黄可致体内钾、钠等电解质大量丢失而出现电解质紊乱;另外,大黄中的某些成分可能会对肝脏造成毒害作用,导致肝功能异常。

### 2.2 中药复方和联合治疗的临床研究

#### 2.2.1 中药复方治疗

柴黄通络口服液相关研究。温州医科大学附属第一医院程锦国团队完成了一项针对早期慢性肾脏病(CKD 1—3 期)患者的单中心、随机、开放标签、标准治疗对照临床试验。试验组在西医标准化治疗基础上,加用柴黄通络口服液二十五毫升,每日两次,口服,共四周;对照组仅接受相同西医标准化治疗。结果显示,柴黄通络口服液组估算的肾小球滤过率(eGFR)变化斜率显著低于对照组,尿白蛋白肌酐比值(UACR)下降 25.1%,而对照组升高 10.2%;成纤维细胞生长因子 21(FGF-21)水平升高 3.35%,而对照组下降 4.96%;肾组织硬度改善-2.25%,而对照组升高 5.88%;中医证候评分改善 60.1%,而对照组仅改善 23.8%。安全性方面,未发生严重不良事件,两组不良事件发生率相似,柴黄通络口服液耐受性良好。这表明柴黄通络口服液作为早期慢性肾脏病的辅助治疗,能显著减缓肾小球滤过率下降、减少蛋白尿、升高成纤维细胞生长因子 21 水平、改善肾组织弹性、明显缓解中医临床症状,且安全性良好。

本研究补脾益肾汤联合中药穴位贴敷治疗早中期糖尿病肾病,选取 2018 年 1 月—2020 年 3 月 80 例患者,随机分观察组和对照组各 40 例。对照组用补脾益肾汤,观察组在此基础上加中药穴位贴敷。治疗后,观察组多项肾功能指标优于对照组,治疗总有效率 97.50%

高于对照组的72.50%。这表明该联合疗法疗效较好，能改善肾功能，补脾益肾汤调节脾肾改善代谢免疫，中药穴位贴敷通过药物与穴位共同作用增强疗效。

### 2.2.2 中药联合西药治疗

用随机数字表法把100例IgA肾病患者分为研究一组（中药联合他克莫司治疗）和研究二组（他克莫司治疗），每组各50例。研究一组的总有效率为92.00%，研究二组为76.00%，两组相比差异显著；治疗前研究对象的NK细胞水平无明显差异，治疗后研究一组的NK细胞无明显变化，CD4+、CD4+/CD8+高于研究二组，CD8+低于研究二组；治疗前研究对象的症状评分无差别，治疗4周、8周时研究一组的症状评分均明显低于研究二组。由此得出结论：对于IgA肾病患者采用中药联合他克莫司治疗能够明显改善患者的临床症状、免疫功能，疗效确切。他克莫司是一种免疫抑制剂，能够抑制免疫系统过分激活，减少免疫复合物在肾脏内的沉积，从而减轻肾脏炎症反应；而中药可通过调节人体气血阴阳、脏腑功能来增强机体免疫力，改善患者临床症状，两者联用可产生协同作用，提高疗效。

本文介绍广东省中医院刘旭生团队联合全国21家三甲中医院，开展中药补脾益肾方与西药氯沙坦钾治疗慢性肾脏病4期的多中心、随机、双盲、双模拟对照研究。567例患者证明，补脾益肾方能减缓肾功能下降，降低死亡、血肌酐翻倍及进入终末期肾病风险。氯沙坦钾可延缓肾病进展，补脾益肾方能调节脾肾功能，二者联用可更好提高治疗效果。

### 3 中药辅助治疗慢性肾病的安全性

由以上几项临床研究可知：中药辅助治疗慢性肾病安全性较好，柴黄通络口服液临床试验中没有出现严重不良事件，两组不良事件发生率相当；中药补脾益肾方与西药氯沙坦钾治疗慢性肾病四期的临床试验中也没有出现严重不良反应；中药联用他克莫司治疗IgA肾病的临床试验中也没有出现严重不良事件。但是某些中药依然存在一定的副作用，比如黄芪会影响体内某些药物的代谢，大黄会导致胃肠道不适以及造成电解质紊乱等，所以应用中药辅助治疗慢性肾病过程中需要严格控制药物剂量与方法，并且要密切关注患者是否出现不良反应，以保证用药安全。医生在开写中药处方时要结合病人的具体病情来选择合适的中药品种及剂量大小，避免发生药物间的相互作用或产生不良反应。病人在服用中药期间要严格遵从医嘱服药，如若出现身体异常情况应及时向医生反馈。

### 4 结论与展望

中医药辅助治疗慢性肾病具有明显的临床疗效，在改善肾功能、减少蛋白尿、减轻症状等方面均能发挥较好的作用，并且安全性较高；通过不同的单味药和复方从多方面的机制来达到提高疗效的目的；通过中医辨证施治按照不同的证型来实现个体化治疗，从而增强疗效。

尽管如此，现阶段仍有许多不足之处：一是大多数为小样本量、单中心试验，缺少大样本量、多中心、高质量随机对照试验，因此容易出现试验偏倚，如选择性偏倚等，未来需开展多中心大样本量高质量的随机对照试验来进一步提高研究可信度与可靠性；二是作用机制研究尚浅，多数处于临床观察或简单指标检测层面，对复方多成分间相互作用以及具体信号通路、分子机制均未明确，今后可从细胞、分子生物学水平进一步探索；三是中药复方成分复杂，无确切质量控制标准，不同产地、不同炮制方法都会对药效产生影响，所以在以后的工作中需要制定相应的标准，并建立相应的评价体系来保证药品的质量。

关于今后的研究方向，应加大样本量，多中心随机对照试验；探明作用机制，寻找作用靶点和信号通路；完善质量控制标准；开展中西药联用研究，制订合理的治疗方案；加强中医药宣传，提升西医医师对中医药的认可度，促进中西医结合，给慢性肾病的治疗带来更有效的办法。

#### 参考文献

- [1] 李可建. 补阳还五汤治疗原发性肾病综合征随机对照试验的系统评价研究[J]. 脑血管病杂志, 2008, 6(1): 80-83.
- [2] 许风雷, 等. 冬虫夏草治疗慢性肾病临床疗效的系统评价[J]. 2012.
- [3] 刘仪红, 阳浩明. 黄芪治疗糖尿病肾病的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2007, 7(10): 715-727.
- [4] 魏理. 尿毒清颗粒辅助治疗慢性肾功能衰竭疗效的系统评价[J]. 甘肃中医, 2007, 20(6): 28-30.
- [5] 彭勇, 周霞. 参芪苓丹益肾汤辅助慢性肾功能衰竭临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2020, 第2期: 221-222.

作者简介：白朔（2001.11-），男，蒙古族，籍贯：内蒙古赤峰市，学历：本科，研究方向：中医药治疗慢性肾脏病。