

中医治疗肾性蛋白尿的方法及其机制

张丽佳，刘光珍*
(山西省中医药研究院，太原 030012)

【摘要】慢性肾脏病是指持续 3 个月以上肾脏结构与功能异常，以尿液、血液、肾脏结构异常为临床指标。蛋白尿是慢性肾脏病的重要临床表现，与肾小球损害亦密切相关，既是慢性肾脏病发生的病理表现，也是加快慢性肾脏病发展的一个重要病理因素。中医历经几千年发展，在治疗慢性肾脏病方面具有系统完善的理论基础与丰富的临床经验。借鉴中医治疗“精气外泄”“腰痛”“虚劳”“尿血”“水肿”的原则与方法，蛋白尿治疗总则为协调机体阴阳，恢复阴阳平衡，具体方法有祛瘀法、发汗法、利小便法、补脾固肾法、疏肝活络法及利湿解毒法等。古代及现代医家根据治则与治法，创立了行之有效的方剂。现代研究发现，中医方剂降低蛋白尿的机制主要有改善足细胞足突大面积融合、裂隙完全消失的病理表现，上调足细胞裂孔隔膜上 nephrin 和 podocin 蛋白的表达，免疫调节与减轻系统炎症，提高血清超氧化物歧化酶(SOD)水平及机体清除自由基的能力等。笔者现从经方、验方以及中成药这 3 个方面，论述治疗肾性蛋白尿的方法及其机制，为临床治疗慢性肾脏病、减少蛋白尿排泄及改善患者临床症状提供理论参考。

【关键词】慢性肾脏病；蛋白尿；治法；经方；验方
【中图分类号】R22；R242；R285.5；R2-031；R287 【文献标识码】A 【文章编号】1005-9903(2019)02-0228-07
【doi】10.13422/j.cnki.syfjx.20182327
【网络出版地址】http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180911.1103.013.html
【网络出版时间】2018-9-12 14:07

Treatment of Renal Proteinuria by Traditional Chinese
Medicine and Its Mechanism

ZHANG Li-jia, LIU Guang-zhen*
(Shanxi Institute of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030012, China)

【Abstract】Chronic kidney disease (CKD) refers to abnormal renal structure and function for more than 3 months, and is characterized by abnormal urine, blood and kidney structure. As an important clinical manifestation of CKD, proteinuria is closely related to glomerular damage. It is not only a pathological manifestation of CKD, but also an important pathological factor to accelerate the development of CKD. After thousands of years of development, traditional Chinese medicine (TCM) has a systematic theoretical foundation and rich clinical experience in the treatment of CKD. By referring to the treatment principles and methods of “leakage of vital essence”, “low back pain”, “asthenia”, “blood urine” and “edema” in TCM, the general treatment principle of proteinuria is to coordinate the body Yin and Yang and restore the balance of Yin and Yang. Specific methods include removing blood stasis, sweating, urinating, invigorating the spleen and strengthening the kidney, smoothing liver and activating collaterals, and removing dampness and detoxification. Both ancient and modern physicians have established effective prescriptions according to the treatment principles and methods. Modern studies have showed that the mechanism of TCM to reduce proteinuria is mainly to improve the pathological manifestations of large area fusion of podocyte processes and complete disappearance of poddout, up-regulate the expression of

【收稿日期】20180519(011)
【基金项目】山西省重点研发计划(指南)项目(201703D421024)；山西省重点研发计划重点项目(201603D3113023)
【第一作者】张丽佳，在读硕士，从事实验方剂学及方剂药理学研究，E-mail:1113102814@qq.com
【通信作者】*刘光珍，硕士生导师，主任医师，从事中西医结合肾病方向研究，Tel:0351-4669005，E-mail:gzh4668933@126.com

nephrin and podocin, regulate immune, alleviate systemic inflammation, and improve the serum superoxide dismutase(SOD) level and the ability of the body to remove free radicals. The method and mechanism of treating renal proteinuria are discussed from three aspects: classical prescriptions, empirical prescriptions and the Chinese patent medicine. It provides a theoretical reference for the clinical treatment of chronic kidney disease, reducing the excretion of proteinuria and improving the clinical symptoms of the patients.

[Key words] chronic kidney disease (CKD); proteinuria; therapeutic method; classical prescription; empirical prescription

蛋白尿是现代医学名词,根据蛋白尿的本质及蛋白尿发生时的伴随症状,可在中医理论体系中找到相应病名。蛋白质是组成人体细胞、组织的重要成分,是生命的物质基础,对应中医之“精”,即构成人体和维持生命活动的精微物质,因此蛋白尿对应中医病名为“精气外泄”;此外,根据蛋白尿发生的伴随症状,如腰部困痛,归属于中医“腰痛”范畴;伴有气虚症状,如气短懒言,倦怠乏力,归属于中医“虚劳”范畴;伴随尿潜血,肉眼血尿,归属于中医“尿血”范畴;伴随不同程度的下肢水肿,身体困重,归属于中医“水肿”范畴;伴随腰部刺痛,面部黧黑,口唇紫黯,舌质黯淡,舌有瘀斑、瘀点,归属于中医“血瘀”范畴等。

中医理论的核心思想是辨证论治与整体观念,蛋白尿只是机体功能失调的一个症状。因此,中医治疗蛋白尿要根据患者的体质状况、阴阳的偏胜偏衰以及伴随症状来整体把握病情,以此处方立药,达到降低或消除蛋白尿,改善伴随症状,减轻患者痛苦的目的。在中医基础理论的指导下,中医治疗蛋白尿具有独特的优势和显著的疗效,现代医学对中医治疗蛋白尿的机制也进行了探索。现从以下几个方面对中医治疗肾性蛋白尿的方法及其机制进行概述。

1 治疗原则

1.1 治疗总则 《黄帝内经》提出治疗水肿病总的治疗原则是“平治于权衡”,吴崑曰:“平治之法,当如权衡,阴阳各得其平,勿令有轻重低昂也。”即协调机体阴阳,恢复阴阳平衡。

1.2 具体方法 《黄帝内经·素问·针解篇》治疗水肿病的具体方法有“去宛陈莝”“开鬼门、洁净府”^[1],即祛瘀法、发汗法与利小便法。后世医家根据中医藏象理论,认为精微物质的漏出责之于脏腑功能失调,导致湿热内生,创立补脾固肾、疏肝活络及利湿解毒等法。

2 经方治疗

2.1 利小便法

2.1.1 利水专方之五苓散与猪苓汤 五苓散和

猪苓汤中主要含有利水的药,二者的不同在于五苓散中猪苓和泽泻利水渗湿,药性偏寒;白术和桂枝益气温阳,药性属温。寒温相伍,阴阳以平;利水与温阳同用,使水得温而行以排出体外,水得温而化为身体所用。猪苓汤整体药性偏寒,用以治疗各种水停兼有热象的病证,然而张仲景恐利水伤阴,又加入阿胶滋阴养血,制约方药弊端^[2]。

结合中医理论,五苓散和猪苓汤治疗肾性水肿和蛋白尿的疗效也得到了现代研究的验证。何岚等^[3]研究发现,五苓散可以增加阿霉素(ADR)肾病大鼠 24 h 尿量,可通过减少大分子蛋白质的漏出而降低其 24 h 尿蛋白定量(24 hUpro)。电镜结果显示,五苓散可以改善 ADR 肾病造成的足细胞足突大面积融合、裂隙完全消失的病理表现。近年来,猪苓汤在慢性肾脏病领域应用广泛,本方具有抑制肾小球系膜增生、抑制尿结石形成、利尿以及抗尿路感染等作用^[4]。徐文峰等^[5]采用阿霉素肾病大鼠模型,从水通道蛋白 2(AQP2)角度探讨猪苓汤可能的利尿机制。研究结果发现,猪苓汤组 AQP2 mRNA 及 AQP2 蛋白平均表达量低于模型组。表明猪苓汤的利尿作用可能通过下调 AQP2 mRNA 和蛋白表达而实现。

2.1.2 温阳利水法之真武汤 真武汤中茯苓淡渗利湿,白术味甘兼苦,健脾益气以燥湿,生姜辛温化湿,附子大热,激发体内阳气而运化水湿。此 4 种药除茯苓性平外,其他 3 种皆为温热药,故真武汤针对的病变证机是阳气不足,饮入之水不得温化而流散为邪,治以温阳制水,利水。方中白芍益营敛阴,补不足之水,缓水湿不化之急,实为妙哉。

李亚丽等^[6]在探讨真武汤治疗阿霉素肾病大鼠蛋白尿的机制研究中发现,与模型组相比,各治疗组 24 hUpro,血浆总蛋白(TP),尿素氮(BUN)和血肌酐(SCr)均有一定程度的下降,内生肌酐清除率(CCr)显著提高,同时肾组织羟脯氨酸(Hyp)含量明显下降。治疗组肾组织足细胞表面蛋白 podocin, nephrin 表达水平显著提高,表明真武汤降低模型

大鼠蛋白尿的作用机制可能与其上调足细胞 nephrin, podocin 的表达有关。黄刚等^[7]筛选原发性肾病综合征患者 84 例, 对照组使用泼尼松片治疗, 研究组在激素治疗的基础上, 给予真武汤合方当归芍药散水煎剂口服。结果表明, 研究组临床疗效较对照组有所提高, 包括临床症状, 24 hUpro, 血浆白蛋白 (ALB), 肾功能及血脂等。这是服用中药汤剂的优势所在。

2.1.3 固表利水法之防己黄芪汤与防己茯苓汤
防己黄芪汤和防己茯苓汤主治水饮在表, 防己黄芪汤中因有黄芪和白术, 益气固表, 可治疗水肿兼有汗出的病证; 防己茯苓汤中防己、黄芪、桂枝等益气温阳利水的药用量皆为三两, 而专于利水的茯苓用到了六两, 因此作用强于防己黄芪汤。

防己黄芪汤出自《金匮要略》, 近年来, 防己黄芪汤的研究趋多^[8-10]。本方的现代药理研究涉及多方面, 包括抗氧化、杀菌^[11]、抗炎及镇痛^[12]等, 主要治疗风湿免疫^[13]、肾脏^[14]、循环系统^[15]、脑部^[16]以及肺部^[17]等方面的疾病。俞东容等^[18]通过实验研究发现, 防己黄芪汤可降低阿霉素肾病大鼠蛋白尿, 同时升高 ALB, 降低血脂水平。其降低大鼠蛋白尿的作用机制之一可能与调控足细胞裂孔隔膜上的 nephrin, podocin 蛋白有关。刘玲^[19]认为防己茯苓汤的作用是祛风渗湿, 益气补肾, 通过调整肾的阴阳失衡, 恢复肾的封藏固涩以及蒸化水湿的功能, 达到改善临床症状、降低蛋白尿以及升高 ALB 的目的。

2.2 发汗法

2.2.1 宣肺发汗法之麻黄汤 麻黄汤中麻黄配伍桂枝, 专于发汗, 解表散邪, 使邪从汗出; 麻黄配伍杏仁, 二者一宣一降, 调节气机, 通调水道, 使邪从小便出; 炙甘草益气健脾, 补益正气, 使机体自身抗邪有力。

程偲婧^[20]在观察不同剂量麻黄汤对大鼠慢性肾脏病治疗的实验中发现, 麻黄汤高、中、低剂量组的大鼠汗腺明显扩张; 与模型组相比, 麻黄汤各组 24 hUpro, SCr 及 BUN 均降低, 同时血清中白细胞介素-6 (IL-6), 肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平有明显下降, 并且 CD4⁺ T 淋巴细胞表达增加, 而 CD8⁺ T 淋巴细胞表达则明显减少。表明麻黄汤能够改善 CKD 大鼠的肾脏结构和功能, 其机制可能与改善大鼠肠道免疫, 减轻系统炎症有关。

2.2.2 利湿发汗法之麻黄连翘赤小豆汤 方中麻黄、生姜发汗兼以祛湿, 连翘、赤小豆、梓白皮清热利湿, 苦杏仁祛痰降浊, 甘草、大枣益气健脾。

李雯雯等^[21]认为脏腑亏虚、正气不足是慢性肾炎的发病基础, 湿邪和瘀血是慢性肾炎的病理因素, 风邪袭肾是慢性肾炎发病和加重的主要诱因。麻黄连翘赤小豆汤具有清湿热, 祛风邪的作用, 治疗由外感引发的慢性肾脏病中反复出现的蛋白尿、血尿及潜血。现代研究表明, 慢性肾炎的启动机制是免疫性炎症介导的病理损伤。因此, 对于慢性肾炎的治疗方药必须具有免疫调节或炎症控制的作用。麻黄连翘赤小豆汤中麻黄具有免疫抑制作用与抗炎作用, 可减少 TNF- α 的形成^[22-23]。连翘中的连翘苷和苦杏仁中的苦杏仁苷能抑制佐剂性炎症, 可以增强单核巨噬细胞的吞噬功能, 具有调节免疫作用^[24]。游元元等^[25]研究发现, 桑白皮能增强小鼠血清溶血素水平, 即可增强体液免疫水平; 桑白皮提取物 (CME) 有拮抗致炎介质组胺和 5-羟色胺作用。

2.3 祛瘀法

2.3.1 泻热活血祛瘀法之桃核承气汤 方中桃仁与大黄相使配伍, 增强活血祛瘀的作用; 大黄、芒硝相须配伍, 具有泻热软坚祛瘀的作用; 桂枝通经止痛, 既可助桃仁、大黄、芒硝活血化瘀, 又可制约寒凉药寒凝血脉之弊端; 甘草益气健脾, 缓急止痛。

桃核承气汤的作用机制主要有保护血管内皮^[26-27]、改善肝肾功能^[28]、提高免疫功能^[29]、调控血糖^[30]以及抗凝^[31]等。其中, 在改善肝肾功能的研究中发现, 本方可减少 24 hUpro, 降低血清总胆固醇 (TC), 甘油三酯 (TG), SCr, BUN 水平^[32], 还可明显改善慢性肾衰大鼠肾脏病理, 降低肾小球硬化指数^[33-34]。其治疗肾小球硬化的主要机制在于提高血清超氧化物歧化酶 (SOD) 水平及机体清除自由基的能力^[35]。

2.3.2 温阳散寒祛瘀法之温经汤 温经汤中吴茱萸、桂枝温经散寒止痛; 川芎、当归活血补血行气; 阿胶、白芍、当归补血滋阴; 半夏、生姜辛开苦降, 调节气机; 牡丹皮、麦冬滋阴清热, 防温热药活血动血; 人参、甘草益气健脾, 以补虚助正气抗邪。因此本方的功效为活血补血, 温经散寒。故慢性肾脏病发展过程中若出现瘀血证属阳虚寒凝者, 即可使用温经汤加减治疗。

2.3.3 平调阴阳祛瘀法之桂枝茯苓丸 桂枝茯苓丸是治疗瘀血证的基础有效方, 方中桂枝有“活血化瘀第一要药”之称, 与桃仁、牡丹皮一起, 起到活血祛瘀的作用; 破血易伤血, 白芍养血敛阴, 补方药之不足; 茯苓渗利瘀浊^[36], 故桂枝茯苓丸所治病证为水血臌结证。

王付等^[37]结合多年临床治病体会,认为应用桂枝茯苓丸辨治病证不能仅局限于某一病变部位或症状表现,只要申明病变证机是瘀水互结,即可依法选用。因此,若在慢性肾脏病的发展过程中出现瘀水互结的病变证机,即可选用桂枝茯苓丸加减治疗。

2.4 补虚法

2.4.1 双补肾阴肾阳法之肾气丸 肾气丸中养阴药为地黄、山药及山茱萸,温阳壮阳药为附子和桂枝。无论药味或药量,养阴药均胜于温阳药,但根据阴阳互根互用理论,此方使用大量养阴药,使阳从阴生,阴阳双补。方中还有 3 味药:茯苓、泽泻与牡丹皮,其中茯苓、泽泻相须配伍以利水治标,泽泻、丹皮清热渗利以防养阴药滋腻。

李青等^[38]观察金匱肾气丸联合美卡素治疗糖尿病肾病患者 60 例的临床疗效,疗程为 2 个月,治疗组患者尿蛋白排泄率及肾功能指标的改善明显优于对照组。展照双等^[39]发现金匱肾气丸可抑制肾组织细胞凋亡、改善大鼠肾脏病理,其机制可能为抑制死亡因子(Fas)分子表达,促进 B 淋巴细胞瘤-2 基因(Bcl-2)的表达。

2.4.2 气血阴阳同补法之黄芪桂枝五物汤 黄芪

桂枝五物汤中黄芪、大枣健脾益气;桂枝、生姜温阳通阳;白芍益阴补血。本方气血阴阳同补同调,以纠偏达衡,整体调节。

《黄帝内经》有云:“正气存内,邪不可干”,正虚使邪气有可乘之机侵犯机体而致病^[40]。黄芪桂枝五物汤具有益气和营、温经通脉之功效,现代药理研究发现,黄芪桂枝五物汤可能通过对血循环的影响而达到益气活血疗伤的目的^[41]。

2.4.3 温经散寒补血法之当归四逆汤 当归四逆汤中桂枝、细辛温阳散寒;当归、白芍益阴养血;大枣、甘草补气健脾。用药决定本方的功效为温阳通经,养血益气。

现代药理研究显示,当归四逆汤具有抗凝、降低血液黏滞度、扩血管、镇痛抗炎等作用^[42],可治疗慢性肾炎气虚血瘀证,并可改善疾病过程中出现的高血压症状。王付^[43]认为,因慢性肾脏病病程较长,迁延日久,易造成气血亏虚,再加上患者素体阳虚、畏寒怕冷及手足不温,符合血虚夹寒的病变证机,应给予当归四逆汤加减,随证治疗。

经方治疗肾性蛋白尿的方法及其机制研究汇总见表 1。

表 1 经方治疗肾性蛋白尿的方法及其机制

Table 1 Method and mechanism of classical prescriptions in treating renal proteinuria

治疗方法	方剂	作用机制或功效
利小便法	五苓散	五苓散可以改善 ADR 肾病造成的足细胞足突大面积融合、裂隙完全消失的病理表现
	猪苓汤	猪苓汤的利尿作用可能通过下调 AQP2 mRNA 和蛋白表达而实现
	真武汤、防己黄芪汤	真武汤、防己黄芪汤降低模型大鼠蛋白尿的作用机制可能与其上调足细胞 nephrin, podocin 的表达有关
	防己茯苓汤	祛风渗湿, 益气补肾
发汗法	麻黄汤	麻黄汤能够改善 CKD 大鼠的肾脏结构和功能, 其机制可能与改善大鼠肠道免疫, 减轻系统炎症有关
	麻黄连翘赤小豆汤	麻黄连翘赤小豆汤具有免疫调节或炎症控制的作用
祛瘀法	桃核承气汤	桃核承气汤治疗肾小球硬化的主要机制在于提高血清 SOD 水平及机体清除自由基的能力
	温经汤	温经散寒, 祛瘀止痛
	桂枝茯苓丸	平调阴阳, 破血利浊
补虚法	肾气丸	金匱肾气丸可抑制肾组织细胞凋亡、改善大鼠肾脏病理, 其机制可能为抑制 Fas 表达, 促进 Bcl-2 表达
	黄芪桂枝五物汤	黄芪桂枝五物汤可能通过对血循环的影响而达到益气活血疗伤的目的
	当归四逆汤	温阳通经, 养血益气

3 经验方治疗

3.1 补肾健脾以治本, 清热除湿以治标 戴芹等^[44]认为蛋白尿最常见的病机为脾肾两虚, 湿热壅盛, 故拟定益肾清热化湿方治疗慢性肾脏病中出现的蛋白尿。药用太子参 10 g, 黄芪 20 g, 山茱萸 6 g, 女贞子 10 g, 覆盆子 10 g, 淫羊藿 10 g, 虎杖 15 g,

黄柏 6 g, 车前子 15 g, 牛蒡子 10 g。全方共奏益气补肾, 收敛固精之效。

3.2 补益脾胃, 以后天养先天, 兼以疏肝理气调情志 屈欢欢等^[45]从脾虚、湿热、络阻立论, 自拟健脾祛湿和络方治疗慢性肾小球肾炎蛋白尿。方以补中气健脾胃为治疗原则, 用药为黄芪 30 g, 防己

15 ~ 20 g,白术 15 g,茯苓 20 ~ 30 g,薏苡仁 30 g,荷叶15 g,紫苏叶 15 g,蝉蜕 10 g,甘草 10 g,黄连 3 ~ 6 g;辅以除中焦湿热,药用苦杏仁 10 g,法半夏 6 g,淡竹叶 10 g 等;若肝脾不调者,加柴胡 10 g,白芍 15 g,枳壳 10 g 等。全方组方严谨,配伍合理,共奏益气健脾,疏肝和络,除湿化浊之效。

3.3 益气养阴以调阴阳 陈刚等^[46]将 56 例脾肾气阴两虚型原发性慢性肾小球疾病(CKD I ~ II 期)患者随机分为治疗组和对照组,各 28 例,治疗组采用基础治疗加中医治疗,自拟益气养阴方(太子参 10 g,女贞子 10 g,山茱萸 6 g,黄芪 20 g)。结果显示,益气养阴方可有效改善患者的临床症状,降低患者 24 hUpro,且补益药使用时间越长,效果

越好。

3.4 活血化瘀以通络 晋中恒等^[47]认为蛋白尿的发生病机除脾肾气虚,湿热壅盛外,还有久病入络,瘀血阻滞,遂拟定健脾益肾清化汤(太子参 15 g,白术 15 g,黄芪 20 g,茯苓 30 g,山药 30 g,地黄 25 g,山茱萸 10 g,淫羊藿 15 g,益母草 20 g,丹参 20 g,芡实 30 g,土茯苓 30 g,金樱子 30 g,仙鹤草 30 g,白花蛇舌草 30 g)联合肾炎康胶囊治疗慢性肾小球肾炎气虚湿热瘀阻证。结果显示,患者 24 hUpro 由治疗前(2.32 ± 1.12) g 降至治疗后的(0.76 ± 0.82) g,总有效率为 97.5%,取得了良好的临床疗效。

经验方治疗肾性蛋白尿方法及功效总结见表 2。

表 2 经验方治疗肾性蛋白尿方法及功效
Table 2 Method and mechanism of empirical prescriptions in treating renal proteinuria

治疗方法	方剂	功效
补肾健脾以治本,清热除湿以治标	益肾清热化湿方	益气补肾,收敛固精
补益脾胃,以后天养先天,兼以疏肝理气调情志	健脾祛湿和络方	益气健脾,疏肝和络,除湿化浊
益气养阴以调阴阳	益气养阴方	益气养阴,平调阴阳
活血化瘀以通络	健脾益肾清化汤	健脾益肾,祛瘀通络

4 中成药治疗

4.1 补肺益肾之百令胶囊 蒋军艳等^[48]对“百令胶囊联合西药治疗慢性肾小球肾炎”进行 Meta 分析,结果显示,研究组有效率高于对照组[OR = 3.26,95% CI(2.35,4.54)],研究组 24 hUpro 低于对照组[MD = -0.41,95% CI(-0.45,-0.37)],治疗组血肌酐及尿素氮水平也均低于对照组。因此百令胶囊联合西药治疗慢性肾炎的临床疗效优于常规的西医治疗。

4.2 祛湿解毒之黄葵胶囊 沈烨渠等^[49]认为慢性肾炎的病机为脾肾亏损,气化不利,以致水湿潴留,郁久化热,形成湿热证。黄葵胶囊为黄葵蜀花单方制剂,具有清热利湿,解毒消肿的作用,故选取黄葵胶囊治疗慢性肾炎 CKD III 期湿热型。临床观察表明,黄葵胶囊能显著减少患者 24 hUpro,改善肾功能,增加肾小球滤过率。

4.3 补肾健脾之肾炎康复片 糖皮质激素具有强大的抗炎及免疫抑制作用,广泛运用于肾病综合征的治疗^[50]。曾宪涛等^[51]对肾炎康复片联合激素治疗肾病综合征的有效性进行 Meta 分析。结果显示,肾炎康复片联合激素疗法与单一西医疗法在有效率、降低 24 hUpro,升高 ALB,降低 TC,TG 等方面

疗效差异有统计学意义,值得做进一步的临床推广。

4.4 清热利尿之肾复康胶囊 郑芳蓉^[52]选取 72 例慢性肾小球肾炎患者,对照组予阿魏酸钠静脉滴注,治疗组在对照组的基础上口服肾复康胶囊。结果显示,对照组和治疗组的总有效率分别为 77.78%,94.44%,且治疗组 24 hUpro,SCr,BUN,β₂微球蛋白(β₂-MG)的降低程度均优于对照组。治疗后,两组患者血清中组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)水平明显升高,纤溶酶原激活抑制物-1(PAI-1)水平明显降低。

中成药治疗肾性蛋白尿方法及疗效总结见表 3。

5 结语

中医治疗肾性蛋白尿具有灵活性与针对性,个体差异决定了治则与方药的不同,但组方遣药具有规律性。方药的组成应包括以下 3 方面,一是针对病变证机用药,根据中医基础理论指导,如“寒者热之,热者寒之,虚者补之,实者泻之”等;二是针对脏腑的生理特性用药,恢复病变脏腑的功能,使其振作来去除外邪;三是针对药物在发出现挥治疗作用时的弊端用药,如在大量寒凉药中加入少许温热药,以防寒凝之弊。中医治疗慢性病具有独特优势,近年

表 3 中成药治疗肾性蛋白尿方法及疗效

Table 3 Method and mechanism of Chinese patent medicine in treating renal proteinuria

治疗方法	中成药	临床疗效
补肺益肾法	百令胶囊	试验组有效率高于对照组,24 hUpro 低于对照组,SCr,BUN 水平也均低于对照组
祛湿解毒法	黄葵胶囊	黄葵胶囊能显著减少患者 24 hUpro,改善肾功能,增加肾小球滤过率
补肾健脾法	肾炎康复片	肾炎康复片联合激素疗法与单一西医疗法在有效率,降低 24 hUpro,升高 ALB,降低 TC,TG 等方面疗效差异有统计学意义
清热利尿法	肾复康胶囊	对照组和治疗组的总有效率分别为 77.78% ,94.44% ,且治疗组 24 hUpro,SCr,BUN, β_2 -MG 的降低程度均优于对照组。治疗后,两组患者血清 t-PA 水平明显升高,PAI-1 水平明显降低

来虽对其机制的研究逐渐增多,但总体来说不够深入与全面。若将中医传统理论与现代科学研究相结合,探究出治疗慢性病的最佳治疗方法,才能更好地发挥中西医结合的优势,进而提高临床疗效,减轻患者痛苦。

[参考文献]

[1] 陈志远,何学红.“开鬼门,洁净府”与慢性肾功能衰竭[J].实用中医内科杂志,2016,30(5):47-48.

[2] 苏克雷,郭立中.猪苓汤治疗慢性肾脏病临床及实验研究进展[J].中医学报,2010,25(3):589-592.

[3] 何岚,王宁生.五苓散减轻阿霉素肾病大鼠蛋白尿的实验研究[J].中成药,2006,28(10):1532-1534.

[4] 张保国,刘庆芳.猪苓汤的现代药理研究与临床应用[J].中成药,2014,36(8):1726-1729.

[5] 徐文峰,何泽云,唐群,等.猪苓汤对阿霉素肾病大鼠肾脏 AQP2 表达的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2013,14(9):759-763.

[6] 李亚丽,李志杰,张燕,等.真武汤对阿霉素所致大鼠肾损伤的治疗作用[J].中国病理生理杂志,2013,29(11):1994-2000.

[7] 黄刚,叶一萍.真武汤合当归芍药散治疗原发性肾病综合征的疗效观察[J].中华中医药学刊,2017,35(2):488-491.

[8] 陈洪宇,揭乐琴,王永钧,等.防己黄芪汤加减干预对阿霉素肾病大鼠肾组织 MCP-1 表达的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2011,12(11):958-962,1035.

[9] WANG X L, LIU X, XU X Y, et al. Screening and identification of multiple complex constituents of Fangji Huangqi Tang *in vitro* and *in vivo* by UHPLC-Q-TOF-MS method [J]. J Chromatogr B,2015,985:14-28.

[10] 刘书芬,梁倩倩,陈岩,等. HPLC 法同时测定防己黄芪汤中 5 种成分[J].中成药,2014,36(11):2312-2315.

[11] 张珂.防己黄芪汤中生物碱及皂苷的质量控制及抗氧化、抑菌活性研究[D].西安:陕西师范大学,2012.

[12] 闫艳,杜晨晖,张淑蓉,等.防己黄芪汤合煎与分煎药

理作用比较研究[J].山西中医学院学报,2011,12(1):23-24,78.

[13] 汪小莉,刘晓,夏春燕,等.防己黄芪汤药理作用及各单味药化学成分研究进展[J].中草药,2016,47(19):3527-3534.

[14] 赖宗甫.《金匱要略》防己黄芪汤治疗肾病综合征疗效观察[D].广州:广州中医药大学,2012.

[15] 魏科.防己黄芪胶囊对痰湿壅盛型高血压病尿酸代谢的影响[D].郑州:河南中医学院,2015.

[16] 陈焱.防己黄芪汤对脑缺血再灌注模型大鼠脑损伤的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(12):134-138.

[17] 李彬,张家衡,柯有力,等.防己黄芪汤对单肺通气患者的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(5):223-226.

[18] 俞东容,杨汝春,林宜,等.防己黄芪汤对阿霉素肾病大鼠蛋白尿及足细胞病变的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2009,10(4):295-298,377.

[19] 刘玲.防己茯苓汤治疗肾病综合征体会[J].中国民族民间医药,2010,19(22):188-189.

[20] 程偲婧.汗法调节肠道微生态治疗慢性肾脏病的研究[D].成都:西南医科大学,2017.

[21] 李雯雯,沈沛成.麻黄连翘赤小豆汤治疗慢性肾小球肾炎研究概况[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(3):85-87.

[22] 丁丽丽,施松善,崔健,等.麻黄化学成分与药理作用研究进展[J].中国中药杂志,2006,31(20):1661-1664.

[23] 赵杰,余林中,方芳,等.麻黄/甘草药对的抗炎作用及机制研究[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(15):163-166.

[24] 李双,王东强,李志军.连翘药理作用小议[J].西部中医药,2012,25(1):52-54.

[25] 游元元,万德光,杨文宇,等.四种桑类药材对小鼠免疫功能的影响[J].中药药理与临床,2008,24(3):83-84.

[26] 王军,徐阳,袁向科,等.实验性糖尿病鼠大血管病变 TGF- β_1 和 CTGF 的表达及中药的干预作用[J].天津

中医药,2012,29(3):266-269.

[27] 王刚,徐阳,王军,等. 加味桃核承气汤对糖尿病大鼠皮肤微血管 CD34 表达的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志,2013,19(3):283-286.

[28] 赵治友,邬亚军,张俊杰,等. 加味桃核承气汤对肝纤维化大鼠 TGF- β_1 蛋白表达的影响[J]. 浙江中医药大学学报,2010,34(2):166-168.

[29] 陈光辉,陈子珩,陈德兴. 桃核承气汤及其拆方组对蓄血症大鼠模型“瘀热”相关指标的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(21):282-286.

[30] 孙霞,王兴华. 经方在糖尿病及其并发症中的应用[J]. 长春中医药大学学报,2013,29(2):353-355.

[31] 刘彦琴. 加味桃仁承气汤对内毒素性大鼠 DIC 及肺损伤的研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2007.

[32] 郑灵琳. 桃核承气汤对促肾纤维化启动及下游因子的调控作用[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2010.

[33] 赵艳明,郑灵琳,符强. 桃核承气汤对肾小球硬化大鼠肾组织病理的影响[J]. 中医药学报,2010,38(2):37-39.

[34] 赵艳明,纪宝华,符强. 桃核承气汤对肾小球硬化大鼠肾功能的改善作用[J]. 中国中医急症,2012,21(3):390-391.

[35] 朱永强. 加减桃核承气汤(消渴平胶囊)治疗实验性糖尿病合并高血压大鼠的实验研究及对正常小鼠空腹血糖水平的影响[D]. 福州:福建中医学院,2007.

[36] 王付. 经方学用基本功[M]. 北京:人民军医出版社,2012:6.

[37] 王付,王林玉. 桂枝茯苓丸方证思考与探索[J]. 中华中医药杂志,2016,31(7):2618-2620.

[38] 李青,韩宇博. 金匱肾气丸联合美卡素治疗Ⅲ期糖尿病肾病的临床研究[J]. 光明中医,2014,29(3):576-578.

[39] 展照双,齐丽娟,吕翠霞,等. 肾气丸与右归丸对肾虚大鼠肾脏细胞凋亡及肾组织内 Bcl-2、fas 表达的影响[J]. 山东中医杂志,2011,30(6):412-414.

[40] 赵乐,李艳彦. 从免疫角度探讨黄芪桂枝五物汤对小鼠衰老皮肤瘙痒模型的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(4):127-131.

[41] 韩兆莹,田明,刘珍,等. 黄芪桂枝五物汤的药理研究现状[J]. 黑龙江医药,2013,26(5):777-779.

[42] 王国明,张永健. 当归四逆汤的应用和实验研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(13):1479-1482.

[43] 王付. 当归四逆汤方证探索与实践[J]. 中医药通报,2017,16(4):9-12.

[44] 戴芹,张佩青,王小琴,等. 益肾清热化湿方治疗脾肾两虚兼湿热证慢性肾小球疾病蛋白尿的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(9):1039-1043.

[45] 屈欢欢,陈小娟,何岩,等. 健脾祛湿和络方治疗原发性肾小球疾病蛋白尿 50 例临床观察[J]. 中医杂志,2013,54(21):1834-1836.

[46] 陈刚,吴同茹,朱祯,等. 益气养阴方治疗原发性慢性肾小球疾病蛋白尿的临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2013,14(10):868-871.

[47] 晋中恒,蒋松,王建华,等. 健脾益肾清化法治疗慢性肾小球肾炎气虚湿热瘀阻证蛋白尿、血尿的临床疗效观察[J]. 河北中医,2017,39(6):819-824,843.

[48] 蒋军艳,李欣玲,樊泽锋,等. 百令胶囊联合西药治疗慢性肾小球肾炎临床疗效的 Meta 分析[J]. 湖南中医药大学学报,2017,37(12):1363-1368.

[49] 沈烨渠,廖顺花,孙悦,等. 黄葵胶囊治疗慢性肾炎 CKD Ⅲ期 37 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(10):205-208.

[50] Tsampalieros A, Gupta P, Denburg M R, et al. Glucocorticoid effects on changes in bone mineral density and cortical structure in childhood nephrotic syndrome[J]. J Bone Miner Res, 2013, 28(3):480-488.

[51] 曾宪涛,章友康,艾金伟,等. 肾炎康复片联合激素治疗肾病综合征有效性 Meta 分析[J]. 中国实用内科杂志,2016,36(10):891-897.

[52] 郑芳蓉. 肾复康胶囊联合阿魏酸钠治疗慢性肾小球肾炎的临床研究[J]. 现代药物与临床,2016,31(4):496-499.

[责任编辑 张丰丰]