

芪参补肾方对慢性肾脏病3~5期(非透析)脾肾气虚兼血瘀证患者尿液TGF- β 1和TIMP-1的影响

李淑菊^{1*}, 管艺如², 田 锋¹, 祝 铭¹, 贺梓宸³

¹黑龙江省中医医院肾八科, 黑龙江 哈尔滨

²北京中医医院内蒙古医院肾病科, 内蒙古 巴彦淖尔

³博罗县公庄镇卫生院慢病管理科, 广东 惠州

收稿日期: 2026年4月12日; 录用日期: 2026年5月6日; 发布日期: 2026年5月13日

摘 要

目的: 观察芪参补肾方对慢性肾脏病(CKD) 3~5期(非透析)脾肾气虚兼血瘀证患者肾功能以及肾间质纤维化尿液相关指标的影响。方法: 收集2022年10月~2025年1月期间在黑龙江省中医医院肾八科门诊就诊的病例, 将符合CKD 3~5期(非透析)且辨证为脾肾气虚兼血瘀证的患者, 根据随机数字表, 分为治疗组与对照组, 每组各包含50例, 共100例。治疗组给予芪参补肾方联合基础治疗, 对照组给予尿毒清颗粒联合基础治疗。两组均连续治疗8周。待治疗完成后, 对比两组临床疗效、中医证候总积分, 以及肾功能(BUN、Cys-C、Scr、eGFR)、肾间质纤维化尿液相关指标(TGF- β 1、TIMP-1)水平的变化。结果: 治疗组临床疗效总有效率为82.22%, 优于对照组(59.09%) ($P < 0.05$); 经治疗, 治疗组中医证候总积分为(11.53 \pm 4.37)分, 显著低于对照组(19.45 \pm 6.30分) ($P < 0.01$); 肾功能(BUN、Cys-C、Scr、eGFR): 与对照组相比, 治疗组血清Cys-C均显著降低($P < 0.01$), BUN、Scr降低效果更优($P < 0.05$), eGFR升高($P < 0.05$); 肾间质纤维化尿液相关指标: 治疗组尿液TGF- β 1、TIMP-1下降显著优于对照组($P < 0.01$)。结论: 芪参补肾方可改善CKD 3~5期(非透析)脾肾气虚兼血瘀证患者临床症状, 降低血清Scr、BUN、Cys-C水平, 升高eGFR; 降低尿液TGF- β 1、TIMP-1水平, 可能通过改善肾间质纤维化, 进而延缓CKD进展。

关键词

芪参补肾方, 慢性肾脏病3~5期, 脾肾气虚兼血瘀证, 肾间质纤维化, 肾间质纤维化尿液相关指标

The Effect of Qishen Bushen Formula on TGF- β 1 and TIMP-1 in Urine of Patients with Stage 3~5 Chronic Kidney Disease (Non-Dialysis) with Spleen-Kidney Qi Deficiency and Blood Stasis Syndrome

*通讯作者。

文章引用: 李淑菊, 管艺如, 田锋, 祝铭, 贺梓宸. 芪参补肾方对慢性肾脏病 3~5 期(非透析)脾肾气虚兼血瘀证患者尿液 TGF- β 1 和 TIMP-1 的影响[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 857-867. DOI: 10.12677/acm.2026.1651882

Shuju Li^{1*}, Yiru Guan², Feng Tian¹, Ming Zhu¹, Zichen He³

¹Eighth Nephrology Department, Heilongjiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Nephrology Department, Inner Mongolia Hospital Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Bayannur Inner Mongolia

³Department of Chronic Disease Management, Gongzhuang Town Health Center, Boluo County, Huizhou Guangdong

Received: April 12, 2026; accepted: May 6, 2026; published: May 13, 2026

Abstract

Objective: To observe the effects of Qishen Bushen Formula on renal function and urine markers related to renal interstitial fibrosis in patients with stage 3~5 chronic kidney disease (CKD) (non-dialysis) presenting with spleen-kidney qi deficiency and blood stasis syndrome. **Method:** Cases were collected from the outpatient clinic of Nephrology Department VIII at Heilongjiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine between October 2022 and January 2025. Patients meeting the criteria for CKD stage 3~5 (non-dialysis) and diagnosed with the TCM pattern of spleen-kidney qi deficiency and blood stasis were divided into a treatment group and a control group according to a random number table, with 50 patients in each group, totaling 100 patients. The treatment group received Qishen Bushen Formula combined with basic treatment, while the control group received Niaoduqing Granules combined with basic treatment. Both groups underwent continuous treatment for 8 weeks. After treatment completion, the following were compared between the two groups: clinical efficacy rate, total TCM syndrome score, changes in renal function markers (BUN, Cys-C, Scr, eGFR), and changes in urine markers related to renal interstitial fibrosis (TGF- β 1, TIMP-1). **Result:** The total effective rate in the treatment group was 82.22%, higher than that in the control group (59.09%) ($P < 0.05$). After treatment, the total TCM syndrome score in the treatment group was (11.53 ± 4.37) points, significantly lower than that in the control group (19.45 ± 6.30) points ($P < 0.01$). Regarding renal function (BUN, Cys-C, Scr, eGFR): Compared with the control group, the treatment group showed significantly lower serum Cys-C ($P < 0.01$), superior reduction in BUN and Scr levels ($P < 0.05$), and higher eGFR ($P < 0.05$). For renal interstitial fibrosis-related urinary markers: The decrease in urinary TGF- β 1 and urinary TIMP-1 were significantly superior in the treatment group compared to the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Qishen Bushen Formula can improve clinical symptoms in CKD stage 3~5 (non-dialysis) patients with spleen-kidney qi deficiency and blood stasis syndrome. It reduces serum Scr, BUN, and Cys-C levels while increasing eGFR. It also lowers urinary TGF- β 1 and TIMP-1 levels. This suggests the formula may delay CKD progression, potentially by ameliorating renal interstitial fibrosis.

Keywords

The Qishen Bushen Formula, Chronic Kidney Disease Stages 3~5, Spleen-Kidney Qi Deficiency and Blood Stasis Syndrome, Renal Interstitial Fibrosis, Urinary Biomarkers of Renal Interstitial Fibrosis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)是指由各种原因引起的对健康产生影响的肾脏结构或功能异常至少持续 3 个月的疾病[1]。CKD 发病过程隐匿,起病初期多无明显不适,因而患者通常在肾脏专科以外的科室就诊时发现,发现时多已是中晚期。CKD 患者病情进展至终末期肾脏病(End Stage Renal Disease, ESRD)时,为延续生命,肾脏替代治疗便成为必需的治疗手段,这不仅严重影响患者生活质量和预期寿命,还会加重个人和社会的经济负担[2]。现代医学对于 CKD 的治疗方案主要遵循三阶段干预原则:原发疾病管理、风险因素调控及并发症防治,具体内容包括:优质低蛋白饮食,降低蛋白尿,控制血压、血糖、血脂,纠正电解质紊乱,纠正贫血等。当疾病进展至 ESRD,则需根据患者具体情况选择血液透析、腹膜透析或肾脏移植的治疗方式。然而根据临床经验及观察比较发现,若仅应用现代医学的治疗手段,疗效往往不佳。一项 meta 分析结果显示[3],与非中医治疗相比,中医治疗对于提高 CKD 患者治疗的总有效率、降低血清肌酐(Serum creatinine, Scr)水平、增加估算肾小球滤过率(estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)、减少 24 小时尿蛋白定量的效果更加显著。中医药不仅能够有效改善患者的临床症状,还能够整体调节 CKD 发生发展过程中的多个致病信号通路,抑制多种致病机制,从而发挥系统的治疗作用,且中医药在延缓肾间质纤维化(Renal Interstitial Fibrosis, RIF)方面已展现出独特优势。因此,在 CKD 治疗方案中需要将中医药与现代医学相结合,从而更有效地延缓疾病进展,降低终末期肾脏替代治疗需求,改善患者生存质量。中医学认为 CKD 属本虚标实,虚实夹杂之证,本虚表现为脾肾两虚,气血、阴阳亏虚,标实多责之于湿浊毒邪内阻,气血瘀滞。芪参补肾方是在参芪地黄汤基础上,结合李淑菊教授长期临床用药经验加减化裁而来,具有补益脾肾、活血化瘀之功。现已在临床应用中表明,本方对 CKD 疗效显著,但其对 RIF 的影响尚未进行深入研究。本研究采用随机对照研究方法,观察芪参补肾方对 CKD 3~5 期(非透析)脾肾气虚兼血瘀证患者的治疗效果,及其对尿液转化生长因子- β 1 (Transforming Growth Factor- β 1, TGF- β 1)和基质金属蛋白酶抑制因子(Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinases, TIMP)-1 的影响,以探讨芪参补肾方治疗 CKD 的作用机制,为中医药治疗 CKD 提供新的思路和方法。

2. 临床资料

2.1. 一般资料

选取自 2022 年 10 月~2025 年 1 月于黑龙江省中医医院肾八科门诊就诊,且符合纳入标准的 CKD 3~5 期(非透析)脾肾气虚兼血瘀证病例共 100 例,随机分为治疗组 50 例,对照组 50 例。其中因个人原因未能坚持复诊,治疗组脱落 4 例,对照组脱落 3 例;因观察对象要求退出试验,治疗组脱落 1 例,对照组脱落 3 例。总脱落率为 11%。最终有效病例 89 例,治疗组 45 例,对照组 44 例。经比较发现,两组患者一般资料,即性别、年龄、CKD 分期分布及原发病分布,具有可比性($P > 0.05$),见表 1、表 2。

2.2. 诊断标准

2.2.1. 疾病西医诊断标准、CKD 分期标准

根据《慢性肾脏病评估及管理临床实践指南(2012 KDIGO)》[4]制定。

2.2.2. 中医证候诊断标准

参考《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案(合订版)》(2010 年)[5]:本证(脾肾气虚证):主症:① 倦怠乏力;② 气短懒言;③ 食少纳呆;④ 腰膝酸软;次症:① 脘腹胀满;② 大便溏;③ 口淡不渴;④ 夜尿频;⑤ 舌淡有齿痕,脉沉细。兼证(血瘀证):主症:① 面色晦暗;② 腰痛;次症:① 肌肤甲错;② 肢体麻木;③ 舌质紫暗或有瘀点瘀斑,脉涩或细涩。本证证型须符合 2 项主症或以上,或符合主症

1 项和次症 1 项或以上。兼证须具备至少 1 个主症或 2 个兼症。

Table 1. Comparison of gender, age, and CKD stage distribution between the two groups

表 1. 两组患者性别、年龄、CKD 分期分布比较

组别	例数	性别(例)		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	CKD 分期分布(例)		
		男	女		CKD 3 期	CKD 4 期	CKD 5 期
治疗组	45	25	20	51.38 ± 12.16	9	23	13
对照组	44	26	18	53.66 ± 11.61	8	27	9
χ^2/t 值		0.114		-0.905*	1.095		
P 值		0.736		0.368	0.578		

注: *为 t 值。

Table 2. Comparison of primary disease distribution between the two groups

表 2. 两组患者原发病分布比较

组别	原发病(例)									
	2 型糖尿病性肾病	多囊肾	高血压肾损害	梗阻性肾病	慢性间质性肾炎	慢性肾小球肾炎	膜性肾病	痛风性肾病	ANCA 相关性血管炎	IgA 肾病
治疗组	6	0	3	1	0	25	1	2	2	5
对照组	9	1	3	1	1	22	0	1	1	5
χ^2 值	4.447									
P 值	0.880									

2.3. 纳入标准

(1) 年龄为 18~70 岁, 性别不限; (2) 符合 CKD 诊断标准, 为 CKD 3~5 期非透析患者, 且 $133 \mu\text{mol/L} < \text{Scr} < 707 \mu\text{mol/L}$, 血红蛋白 $\geq 70 \text{ g/L}$, 收缩压 $< 140 \text{ mmHg}$, 舒张压 $< 90 \text{ mmHg}$; (3) 符合中医脾肾气虚、血瘀证辨证标准; (4) 自愿参加本临床试验, 并签署知情同意书。同时满足以上 4 项者才可纳入本研究。

2.4. 排除标准

(1) 急性心肌梗死或脑血管意外; (2) 精神病患者等无法合作者; (3) 合并有严重原发性疾病, 如活动期恶性肿瘤, 肝硬化失代偿期或造血系统疾病等; (4) 严重心率失常, 严重心力衰竭, NYHA 分级 III 级及以上者; (5) 孕妇或哺乳期患者; (6) 急性梗阻性肾病需要手术者; (7) 急性肾衰竭或慢性肾脏病急性加重者; (8) 严重代谢性酸中毒、严重电解质紊乱者; (9) 立即需要透析治疗、近期有肾脏移植计划者; (10) 有其他严重急、慢性感染等因素未得到有效控制可使慢性肾脏病加重, 病情极不稳定者; (11) 严重过敏体质、已知对试验药物成分过敏者; (12) 正在参加其他药物临床观察试验者。

2.5. 剔除及脱落标准

(1) 病例纳入后发现与本研究纳入标准、排除标准不符者; (2) 研究参与者依从性差, 在试验过程中

未按时复诊,或未按要求服药,或擅自服用其他药物,影响疗效判定者;(3)资料不全等影响疗效性和安全性判断者;(4)研究参与者主动要求退出试验;(5)试验过程中出现过敏反应、不良事件等,不宜继续进行试验者;(6)试验过程中,研究参与者失访。

3. 治疗方法

3.1. 基础治疗

(1) 积极治疗原发病。

(2) 饮食管理:① 低盐饮食;② 优质低蛋白饮食;③ 充足热量摄入;④ 低磷饮食。

(3) 高血压:给予血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)(如:厄贝沙坦),必要时联合钙通道阻滞剂(CCB)(如:氨氯地平、贝尼地平)。

(4) 纠正贫血:存在绝对铁缺乏患者,给予多糖铁复合物或罗沙司他;纠正绝对铁缺乏后 Hb 仍小于 100 g/L,给予重组人造血细胞因子促红细胞生成素(rHuEPO)。

(5) 调节血脂:血脂异常的患者给予阿托伐他汀钙片 10~20 mg/d。

(6) 纠正矿物质和骨代谢异常:对于合并维生素 D 缺乏[25(OH)D 水平 < 50 nmol/L (20 ng/ml)]的患者给予碳酸钙片;伴有高钙血症患者给予碳酸司维拉姆;血钙和血磷水平已经正常或接近正常的患者,如出现 iPTH 水平持续升高或高水平,给予阿法骨化醇。

(7) 纠正酸中毒和水、电解质紊乱:① 纠正代谢性酸中毒:口服碳酸氢钠;② 纠正水钠代谢紊乱:严格控制 NaCl 的摄入量;③ 高钾血症的防治:给予呋塞米,或者口服聚苯乙烯磺酸盐、环硅酸钠。

3.2. 治疗组

予以基础治疗 + 芪参补肾方,疗程为 8 周。

芪参补肾方组成:生黄芪 30 g、熟地黄 20 g、党参 20 g、山萸肉 20 g、怀牛膝 20 g、葫芦巴 25 g、丹参 20 g、枸杞子 20 g、生山药 20 g、巴戟天 20 g、桃仁 20 g、土茯苓 30 g。可根据患者临床症状的变化适当增减药味,增减数量不超过 3 味。(中药材均由黑龙江省中医医院药局提供)

服用方法:每日 1 剂水煎,早、晚各服 150 ml (中药液由黑龙江省中医医院煎药室煎煮)。

3.3. 对照组

予以基础治疗 + 尿毒清颗粒,疗程为 8 周。

尿毒清颗粒组成:大黄、黄芪、桑白皮、苦参、白术、茯苓、白芍、制何首乌、丹参、车前草等。

中成药规格:5 g × 15 包;批准文号:国药准字 Z20073256;生产企业:康臣药业(霍尔果斯)有限公司。

服用方法:每日 4 次,温开水冲服。

4. 观察指标

4.1. 疗效性指标

(1) 总疗效;(2) 中医证候总积分;(3) 肾功能相关指标:血尿素氮(Blood Urea Nitrogen, BUN)、Scr、血清胱抑素 C (Cystatin C, Cys-C) (酶法)、eGFR (采用 CKD-EPI Scr 公式计算);(4) 肾间质纤维化尿液相关指标:尿 TGF- β 1、TIMP-1 (酶联免疫吸附法(ELISA))。

4.2. 疾病疗效判定标准

参照《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案(合订版)》(2010 年) [5]: 显效:① 临床症状积分减少 $\geq 60\%$,

② 内生肌酐清除率或肾小球滤过率增加 $\geq 20\%$, ③ 血肌酐降低 $\geq 20\%$; 有效: ① 临床症状积分减少 $\geq 30\%$, ② 内生肌酐清除率或肾小球滤过率增加 $\geq 10\%$, ③ 血肌酐降低 $\geq 10\%$; 稳定: ① 临床症状有所改善, 积分减少 $< 30\%$, ② 内生肌酐清除率或肾小球滤过率无降低, 或增加 $< 10\%$, ③ 血肌酐无增加, 或降低 $< 10\%$; 无效: ① 临床症状无改善或加重, ② 内生肌酐清除率或肾小球滤过率降低, ③ 血肌酐增加。

4.3. 中医证候疗效判定标准

参照《22个专业95个病种中医诊疗方案(合订版)》(2010年)[5]: 显效: 临床症状积分减少 $\geq 60\%$; 有效: 临床症状积分减少 $\geq 30\%$; 稳定: 临床症状有所改善, 积分减少 $< 30\%$; 无效: 临床症状无改善或加重。

5. 统计学方法

试验各项结果均使用 SPSS 26.0 统计学数据处理软件进行数据分析。等级资料使用秩和检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 计量资料符合正态分布以 $(\bar{x} \pm s)$ 描述, 采用 t 检验; 不符合正态分布以中位数[M(P₂₅, P₇₅)]描述, 选用非参数检验。若 $P < 0.05$ 则表示差异有统计学意义, 若 $P < 0.01$ 则表示差异有显著统计学意义。

6. 结果

6.1. 两组患者临床疗效比较

表 3 结果显示: 治疗组、对照组均有一定疗效, 但治疗组疗效更佳, 有统计学差异($P < 0.05$)。

Table 3. Comparison of clinical efficacy between the two groups

表 3. 两组患者临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	稳定	无效	总有效率(%)
治疗组	45	12	25	4	4	82.22%
对照组	44	6	20	8	10	59.09%
z 值				-2.465		
P 值				0.014		

6.2. 两组患者治疗前后中医证候总积分比较

表 4 结果显示: 治疗组、对照组中医临床症状均改善, 中医证候总积分均降低, 但治疗组下降效果更显著, 有显著统计学差异($P < 0.01$)。

Table 4. Comparison of total TCM symptom scores in the two patient groups pre- and post-treatment ($\bar{x} \pm s$)

表 4. 两组患者治疗前后中医证候总积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	45	29.82 \pm 6.45	11.53 \pm 4.37 ^{***}
对照组	44	28.05 \pm 6.58	19.45 \pm 6.30 ^{**}
t 值		1.286	-6.901
P 值		0.202	0.000

注: 与本组治疗前比较^{**} $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较^{***} $P < 0.01$ 。

6.3. 两组患者治疗前后肾功能(血清 BUN、Cys-C、Scr、eGFR 水平)比较

表 5、表 6 结果显示：治疗组与对照组的肾功能均得到有效改善，且治疗组的改善程度明显优于对照组。治疗后，治疗组血清 Cys-C 相较于对照组，有显著统计学差异($P < 0.01$)；治疗组 BUN、Scr、eGFR 相较于对照组，有统计学差异($P < 0.05$)。

Table 5. Comparison of serum BUN and Cys-C levels in the two patient groups pre- and post-treatment ($\bar{x} \pm s$)

表 5. 两组患者治疗前后血清 BUN、Cys-C 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BUN (mmol/L)		Cys-C (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	45	16.73 \pm 6.06	12.44 \pm 4.74 ^{***}	2.55 \pm 0.78	2.04 \pm 0.52 ^{***}
对照组	44	16.37 \pm 5.08	14.54 \pm 4.59 ^{**}	2.62 \pm 0.70	2.43 \pm 0.69 [*]
t 值		0.307	-2.123	-0.421	-3.023
P 值		0.760	0.037	0.675	0.003

注：与本组治疗前比较* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较# $P < 0.05$ ，### $P < 0.01$ 。

Table 6. Comparison of serum Scr and eGFR levels in the two patient groups pre- and post-treatment [$\bar{x} \pm s$, M(P₂₅, P₇₅)]

表 6. 两组患者治疗前后血清 Scr、eGFR 水平比较[$\bar{x} \pm s$, M(P₂₅, P₇₅)]

组别	例数	Scr ($\mu\text{mol/L}$)		eGFR ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	45	246.10 (191.52, 374.66)	201.20 (154.56, 276.57) ^{***}	21.42 \pm 7.93	30.23 \pm 13.53 ^{***}
对照组	44	254.50 (193.11, 331.86)	234.26 (169.76, 326.98) [*]	21.48 \pm 8.24	23.92 \pm 11.01 ^{**}
z/t 值		-0.062	-2.027	-0.036 [*]	2.411 [*]
P 值		0.951	0.043	0.971	0.018

注：与本组治疗前比较* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较# $P < 0.05$ 。*为 t 值。

6.4. 两组患者治疗前后肾间质纤维化尿液相关指标(尿液 TGF- β 1、TIMP-1 水平)比较

表 7 结果显示：治疗组与对照组的尿液 TGF- β 1、TIMP-1 水平均降低，但治疗组的效果优于对照组。治疗后，治疗组尿液 TGF- β 1、TIMP-1 相较于对照组，有显著统计学差异($P < 0.01$)。

Table 7. Comparison of urinary TGF- β 1, TIMP-1 levels in the two patient groups pre- and post-treatment ($\bar{x} \pm s$)

表 7. 两组患者治疗前后尿液 TGF- β 1、TIMP-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TGF- β 1 (pg/ml)		TIMP-1 ($\mu\text{g/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	45	997.06 \pm 58.71	946.92 \pm 21.20 ^{***}	11.68 \pm 2.22	7.24 \pm 1.32 ^{***}
对照组	44	994.37 \pm 22.88	967.93 \pm 29.24 ^{**}	11.43 \pm 2.06	9.15 \pm 0.95 ^{**}

续表

t 值	0.284	-3.887	0.551	-7.843
P 值	0.777	0.000	0.583	0.000

注：与本组治疗前比较** $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较## $P < 0.01$ 。

7. 讨论

RIF 是 CKD 终末阶段的主要病理表现，是各种原发病引起的 CKD 发展至 ESRD 的共同途径。RIF 的发病机制错综复杂，涉及炎性细胞因子浸润、肌成纤维细胞激活、细胞外基质(Extracellular Matrix, ECM)过度沉积、肾小管上皮细胞-间充质细胞转分化等[6]。RIF 的病理改变常诱发纤维结缔组织过度增生，进而导致肾小球滤过屏障功能受损、肾小管重吸收及分泌功能减退，这些病理效应共同造成肾脏滤过与代谢功能显著下降。随着 CKD 病情进展，RIF 病理改变持续恶化，最终可促使疾病发展，形成恶性循环[7]。

在中医古籍中，并未记载 CKD 相应的病名，仅能从疾病某一阶段或某一方面来定义，根据其症状可命名为“水肿”“癃闭”；以病因命名的有“肾风”“肾劳”“溺毒”；还可据病机命名为“关格”。本病证属本虚标实，虚实夹杂，以脾肾两虚，气血、阴阳耗伤为本，标实多属湿浊毒邪内阻，气血瘀滞。统计显示[8]，CKD 3~5 期患者属本虚标实兼证者，出现次数最多的中医证候是脾肾气虚兼血瘀证。脾肾气虚是 CKD 发生的根本原因，气虚致血停，“瘀”贯穿疾病的始终，既是病情发展的病理产物，又是疾病进展的推动因素，正虚邪留导致 CKD 缠绵难愈。由于瘀血阻于肾络，而形成肾络癥瘕，可类比现代医学中的肾纤维化[9]。故而在中医学理论中，肾纤维化的病机当为正气亏虚、邪毒阻滞，病性属邪盛正虚，证属本虚标实，在临床治疗中，应补其虚损、祛其邪实，以补益脾肾、活血化瘀为主要治法。

芪参补肾方中生黄芪、熟地黄共为君药，补脾以复后天之本，兼补肾以滋先天之精，先后天同补，以求“正气存内，邪不可干”。党参健脾益肺，养血生津，合生黄芪以增补气之效；山萸肉补益肝肾，收涩固脱，增强熟地黄滋阴填精之功；怀牛膝可补肝肾，强筋骨，逐瘀通经，利尿通淋，兼具引血下行之功；葫芦巴温肾助阳，合山萸肉、怀牛膝，共助熟地黄调补肾之阴阳以达平衡；丹参与怀牛膝共用，奏活血祛瘀之效，以上五味共为臣药。又佐以枸杞子滋补肝肾，合乙癸同源之理；生山药补脾养胃，生津益肺，补肾涩精；巴戟天补肾阳，强筋骨，祛风湿，上三药共助臣药健脾补肾之力；桃仁与丹参相配，共奏活血行瘀之效，前者破血行瘀，后者养血和血，刚柔相济以通脉道；土茯苓淡渗利湿。全方共奏益气健脾、填精益髓、温阳化气、活血通络之功，体现了标本同治、治病求本、扶正祛邪的治疗原则以及“补而不滞、温而不燥、通补兼施”的组方思路。

目前大量研究已表明 TGF- β 1 和 TIMPs 的水平与 RIF 程度相关。TGF- β 1 是纤维化进程的核心调控因子[10]。在 CKD 进展过程中，TGF- β 1 呈现病理性高表达特征，TGF- β 1 相关通路会促进 ECM 的沉积，诱导纤维化，加重 RIF [11]。大量研究显示，可通过运用 TGF- β 1 中和抗体和抑制因子、非编码 RNA、反义寡脱氧核苷酸等从而阻止 RIF 进展[12] [13]。过高 TIMPs 表达可促进细胞炎症因子的浸润及转移，加速 RIF 进程[14]。TIMPs 受到 TGF- β 1 调控，通过 TGF- β 1 信号通路的刺激会增强 TIMP-1 的产生，影响纤维化的发展[15]。大量研究表明，尿液及血液中 TIMP-1 的水平升高，与 RIF 严重程度加重相关，可用于检测 CKD RIF 的进展[16] [17]。

现代药理研究亦可证明本方治疗 CKD 的有效性。黄芪甲苷[18]-[20]、黄芪多糖[21] [22]等能够通过调控 p38 MAPK 信号通路等多种通路发挥抗炎、抗氧化、抗纤维化等作用，抑制 TGF- β 1 的表达，显著改善肾脏功能，降低蛋白尿水平，减轻肾脏损伤，减轻 RIF。熟地能亦可下调 TGF- β 1 的表达[23] [24]。党参多糖与党参皂苷均展现出显著的抗炎活性从而改善肾功能，其抗炎作用机制可能涉及对 NF- κ B 信号

通路上下游因子的调控,以及对肠道菌群代谢活动的调节[25][26]。山茱萸化合物及提取物能够通过调节 TGF- β 1/MAPK、TGF- β 1/Smads 等信号通路,抑制氧化应激、减轻炎症、抗纤维化等途径发挥作用,缓解肾脏病理损伤,减少 ECM 的积累,改善 RIF 状况[27][28]。汉黄芩素是怀牛膝所含小分子成分之一,可以减轻炎症细胞浸润,改善肾功能,下调 TGF- β 1 表达[29]。葫芦巴碱具有改善糖、脂质等代谢紊乱的作用,可减轻肾脏的炎症反应、氧化应激及细胞凋亡,从而保护肾功能[30]。丹参酮 II A 可以降低损伤细胞的活性氧水平,发挥抗氧化应激的作用,下调 TGF- β 1 表达,减少 ECM 沉积,减轻 RIF [31]。枸杞多糖,可通过调控 TGF- β /smad 信号通路缓解 RIF [32]。薯蓣皂苷是山药的主要有效活性成分之一,给予 UUO 大鼠和 TGF- β 诱导的 HK-2 细胞,均可降低其 IL-1 β 、IL-6、NF- κ B 和 p65 等分子的表达,能改善 RIF,延缓 CKD 进展[33][34]。巴戟天可下调 α -SMA 的表达,抑制过度激活的 Wnt/ β -catenin 信号通路,对减轻肾功能损伤和改善 RIF 有显著作用[35]。桃仁中的氰苷类物质苦杏仁苷,能够抑制 TGF- β 表达来抑制纤维化,并且有研究发现桃仁可以通过上调 E-cadherin 表达、下调 FN、 α -SMA 等过度表达来改善肾功能,延缓 RIF 进展[36]。土茯苓总黄酮在体内外均能有效延缓 RIF,其机制可能与抑制 TGF- β 1/Smad 及其下游 miR-21/PTEN 信号传导有关[37]。

本研究结果表明,经治疗芪参补肾方组患者血清 Scr、BUN、Cys-C 下降水平、eGFR 升高程度以及尿液 TGF- β 1、TIMP-1 降低水平均优于尿毒清颗粒组。说明芪参补肾方可以改善肾功能,对于延缓 RIF 进展具有积极作用。这与芪参补肾方补益脾肾、活血化瘀之功效密切相关,中医认为肾纤维化乃因瘀血阻于肾络,而形成的肾络癥瘕,因此扶正固本、活血祛瘀之治法有利于恢复机体的正气,去瘀生新,使疾病向愈。

综上所述,芪参补肾方不仅可明显改善 CKD 3~5 期(非透析)脾肾气虚兼血瘀证患者临床症状,改善肾功能,还能降低尿液 TGF- β 1、TIMP-1 水平,可能通过改善 RIF,进而延缓 CKD 进展。

声 明

本研究获得黑龙江省中医院伦理委员会批准(审批号:2022-039-01)。

基金项目

黑龙江省中医药科研项目 ZHY2022-085;张佩青全国名中医传承工作室建设项目(国中医药办人教函(2022)245号)。

参考文献

- [1] Stevens, P.E., Ahmed, S.B., Carrero, J.J., Foster, B., Francis, A., Hall, R.K., *et al.* (2024) KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, **105**, S117-S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
- [2] 中华预防医学会肾脏病预防与控制专业委员会. 中国慢性肾脏病早期评价与管理指南[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(8): 902-930.
- [3] Wang, X., Zhao, S., Wang, A. and Zou, D. (2024) Meta-Analysis of Traditional Chinese Medicine on Chronic Kidney Disease. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, **24**, 353-359. <https://doi.org/10.1080/14737167.2024.2306805>
- [4] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group (2013) KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*, **3**, 1-150.
- [5] 国家中医药管理局医政司. 22个专业95个病种中医临床路径[M]. 北京: 国家中医药管理局医政司, 2010.
- [6] 朱玲玲, 余云, 余江毅, 等. 中药调控糖尿病肾脏疾病肾间质纤维化相关信号通路研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(5): 213-225.
- [7] 魏丹丹, 李闪闪, 王永杰, 等. 中医药调控肾间质纤维化相关通路研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025,

- 31(16): 254-265.
- [8] 鄢墩彤, 胡顺金. 慢性肾脏病中晚期非透析患者中医证候分布规律探讨[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(1): 81-86.
- [9] 王杰, 何立群. “肾络癥瘕”理论指导下的肾纤维化治疗思路辨析[J]. 中外医学研究, 2017, 15(26): 157-159.
- [10] Jung, S.W., Kim, S., Kim, A., Park, S.H., Moon, J. and Lee, S. (2022) Midbody Plays an Active Role in Fibroblast-myofibroblast Transition by Mediating TGF- β Signaling. *The FASEB Journal*, **36**, e22272. <https://doi.org/10.1096/fj.202101613r>
- [11] Gu, Y., Liu, X., Huang, X., Yu, X. and Lan, H. (2020) Diverse Role of TGF- β in Kidney Disease. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **8**, Article No. 123. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00123>
- [12] Li, D., Qu, J., Yuan, X., Zhuang, S., Wu, H., Chen, R., et al. (2022) Mesenchymal Stem Cells Alleviate Renal Fibrosis and Inhibit Autophagy via Exosome Transfer of miRNA-122a. *Stem Cells International*, **2022**, Article ID: 1981798. <https://doi.org/10.1155/2022/1981798>
- [13] Peng, D., Fu, M., Wang, M., Wei, Y. and Wei, X. (2022) Targeting TGF- β Signal Transduction for Fibrosis and Cancer Therapy. *Molecular Cancer*, **21**, Article No. 104. <https://doi.org/10.1186/s12943-022-01569-x>
- [14] Huang, R., Fu, P. and Ma, L. (2023) Kidney Fibrosis: From Mechanisms to Therapeutic Medicines. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **8**, Article No. 129. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01379-7>
- [15] Park, S., Kim, M., Park, S., Kim, J., Lim, W., Nam, J., et al. (2015) TIMP-1 Mediates TGF- β -Dependent Crosstalk between Hepatic Stellate and Cancer Cells via FAK Signaling. *Scientific Reports*, **5**, Article No. 16492. <https://doi.org/10.1038/srep16492>
- [16] Bieniasz, B. and Sikora, P. (2020) Selected Metal Matrix Metalloproteinases and Tissue Inhibitors of Metalloproteinases as Potential Biomarkers for Tubulointerstitial Fibrosis in Children with Unilateral Hydronephrosis. *Disease Markers*, **2020**, Article ID: 9520309. <https://doi.org/10.1155/2020/9520309>
- [17] Bieniasz, B. and Sikora, P. (2018) Urinary Metalloproteinases and Tissue Inhibitors of Metalloproteinases as Potential Early Biomarkers for Renal Fibrosis in Children with Nephrotic Syndrome. *Medicine*, **97**, e9964. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000009964>
- [18] Liang, Y., Chen, B., Liang, D., Quan, X., Gu, R., Meng, Z., et al. (2023) Pharmacological Effects of Astragaloside IV: A Review. *Molecules*, **28**, Article No. 6118. <https://doi.org/10.3390/molecules28166118>
- [19] Wang, X., Luan, J. and Guo, Z. (2025) Mechanism of Astragaloside IV in Treatment of Renal Tubulointerstitial Fibrosis. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, **31**, 474-480. <https://doi.org/10.1007/s11655-024-3805-6>
- [20] 徐维佳, 牟姗, 王琴, 等. 黄芪甲苷对高糖诱导的肾小管上皮细胞损伤的保护作用[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(9): 765-769.
- [21] 吴东, 张庆红, 何立群, 等. 黄芪多糖调控PI3K/AKT通路改善糖尿病大鼠肾损伤[J]. 生物技术, 2024, 34(5): 613-618.
- [22] 张熙, 郑俊威, 潘雪莲, 等. 黄芪多糖通过抑制炎症因子改善糖尿病大鼠肾损伤[J]. 湖北医药学院学报, 2020, 39(5): 438-442.
- [23] 董发亮, 李翠娟, 史永超, 等. 熟地黄的药理作用研究进展[J/OL]. 环球中医药: 1-6. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5652.R.20250512.1451.068.html>, 2025-05-19.
- [24] 祁昱彤, 张淼, 刘建勋, 等. 中药地黄的现代研究进展及其质量标志物(Q-marker)预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(12): 176-184.
- [25] 张重阳, 于淼, 陈荣昌, 等. 党参药理作用的研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(5): 765-770.
- [26] 马家晴, 杜雪峰, 郑立明. 党参多糖抑制高糖诱导的人肾小管上皮细胞中炎性和纤维化成分的表达[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(8): 681-683.
- [27] 赵丹麦, 钟睿, 王晓天, 等. 山茱萸治疗糖尿病肾病作用机制研究进展[J]. 中草药, 2025, 56(3): 1078-1087.
- [28] 汪嘉俊, 王泽萍, 王雪莲, 等. 山茱萸化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2025, 56(3): 1088-1103.
- [29] 刘慧欣, 周小青, 颜冬梅, 等. 怀牛膝化学成分、药理作用及质量标志物的研究进展[J]. 江西中医药, 2024, 55(8): 70-77.
- [30] 黎忠大, 刘东, 王晓, 等. 葫芦巴碱调节肾移植术后代谢紊乱的应用前景[J]. 器官移植, 2021, 12(3): 363-368.
- [31] 田江明, 李均. 丹参及其单体成分防治肾纤维化的机制研究进展[J]. 中医药导报, 2023, 29(5): 204-207.
- [32] 贾磊, 宋传玉, 李旭, 等. 枸杞多糖改善肾小管上皮细胞间质纤维化的研究[J]. 宁夏医学杂志, 2023, 45(7): 581-584.
- [33] Wang, Y., Liu, P., Ma, G., Wu, C., Zhu, W., Sun, P., et al. (2023) Mechanism of Dioscin Ameliorating Renal Fibrosis

-
- through NF- κ B Signaling Pathway-Mediated Inflammatory Response. *Molecular Medicine Reports*, **27**, Article No. 93. <https://doi.org/10.3892/mmr.2023.12980>
- [34] 范晓阳, 侯彦婕, 贾世艳, 等. 山药化学成分及皂苷类成分药理作用的研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(9): 79-84.
- [35] 黎祖荣, 郑宝玉, 王瑞国, 等. 巴戟天经不同比例甘草炮制后对腺嘌呤致肾虚模型大鼠肾功能和 HPG 轴改善作用的比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(19): 128-138.
- [36] 张妍妍, 韦建华, 卢澄生, 等. 桃仁化学成分、药理作用及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(1): 234-241.
- [37] Luo, Q., Cai, Z., Tu, J., Ling, Y., Wang, D. and Cai, Y. (2019) Total Flavonoids from *Smilax glabra* Roxb Blocks Epithelial-Mesenchymal Transition and Inhibits Renal Interstitial Fibrosis by Targeting miR-21/PTEN Signaling. *Journal of Cellular Biochemistry*, **120**, 3861-3873. <https://doi.org/10.1002/jcb.27668>