

基于肠 - 肾轴理论谈清脾饮在慢性肾脏病治疗中的应用

高淑萍¹, 金丽霞^{2*}

¹黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第四医院肾病科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年11月27日; 录用日期: 2024年12月21日; 发布日期: 2024年12月31日

摘要

慢性肾脏病是世界公认的重大卫生问题, 近些年肠 - 肾轴理论的提出受到国内外学者的广泛关注, 揭示了肠道微生态环境与慢性肾脏病之间的关系, 为慢性肾脏病的治疗提供了新思路、新理念, 本文通过肠 - 肾轴理论与古方清脾饮相结合以及在总结导师金丽霞教授的临床经验以及临床验案的基础上, 为临床治疗CKD提供一种可行性的治疗理念和思路。

关键词

慢性肾脏病, 肠 - 肾轴理论, 清脾饮, 治疗思路与方法

Application of Decoction for Clearing the Spleen in the Treatment of Chronic Kidney Disease Based on the Theory of Intestinal-Kidney Axis

Shuping Gao¹, Lixia Jin^{2*}

¹The First Clinical School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Nephrology, Fourth Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Nov. 27th, 2024; accepted: Dec. 21st, 2024; published: Dec. 31st, 2024

*通讯作者。

文章引用: 高淑萍, 金丽霞. 基于肠-肾轴理论谈清脾饮在慢性肾脏病治疗中的应用[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(4): 2738-2742. DOI: 10.12677/jcpm.2024.34388

Abstract

Chronic Kidney Disease (CKD) is a major health problem recognized worldwide. In recent years, the theory of intestinal-kidney axis has attracted extensive attention from scholars at home and abroad, revealing the relationship between the intestinal micro-ecological environment and CKD, and providing new ideas and concepts for the treatment of CKD. In this paper, the theory of intestinal-kidney axis is combined with the ancient formula of decoction for clearing the spleen, and on the basis of the summarized clinical experience of the supervisor, Prof. Jin Lixia, as well as the clinical cases, a feasible treatment concept and ideas for the clinical treatment of CKD are provided.

Keywords

Chronic Kidney Disease, Theory of Intestinal-Kidney Axis, Decoction for Clearing the Spleen, Therapeutic Ideas and Methods

Copyright © 2024 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(CKD)是一种逐渐进展的肾脏疾病,其特点是肾小球滤过率持续减少,肾功能逐渐受损[1]。根据一项针对CKD患病率的观察性研究分析显示,全球约13.4%的人口患有CKD[2]。有学者提出肠-肾轴是由三方面共同作用而构成,分别是肠道屏障功能受损、肠内菌群紊乱及肾小球滤过率下降[3]。因此,不同程度的胃肠功能紊乱成为慢性肾脏病部分患者的常见症状之一。

2. 肠-肾轴理论概述

肠-肾轴理论最先由Ritz所提出的“肠肾综合征”而来,此理论揭示了慢性肾脏病与肠道微生物群之间存在着密切的联系,认为慢性肾脏病与肠道微生物群之间可互为因果引发疾病或相互加重。2011年Meijers等提出“肠-肾轴”概念,认为肠道与慢性肾脏病间通过2种路径构成肠-肾轴,这两种途径分别是代谢、依赖和免疫,同时这两种路径介导慢性肾脏病进展和干预[4]。这也就是说,人体的体内代谢以及肠内代谢产物的摄取和肾脏排泄三者是相互作用的,当CKD患者因为肾小球滤过率的下降产生了尿毒症毒素,而这些毒素又通过一系列机制反作用于肠道,导致肠道结构与功能损伤,从而进一步加速了尿毒症毒素的蓄积,反之,尿毒症毒素的蓄积又可加重肾脏损害[5]。因此胃肠道症状成为CKD患者早期最为突出的临床症状之一,且胃肠道症状与肾功能的减退息息相关,当肾功能逐渐恶化时胃肠道症状也会随之而不断加重[6],许多有害物质在体循环中因为肾功能逐渐下降及排泄功能的降低,无法经肾脏排出,这些代谢废物在体内蓄积,可以进一步增加肠道黏膜上皮细胞的通透性,进而破坏肠道黏膜屏障,引起呕吐、腹泻等胃肠道症状[7]。据相关研究表明人体最庞大最复杂的微生态系统便是肠道菌群,它与人体的健康状况密不可分,正常人体肠道内的细菌种群可达千种以上[8],90%以上肠道菌群属于拟杆菌门、厚壁菌门、放线菌门、变形菌门和疣菌门[9],因此当CKD患者因为肠道内环境稳态失调时,肠道内有益菌群会减少、导致条件致病菌增多[10]。因此,调节肠道菌群代谢对于CKD的治疗具有重要意义。

3. 中医学对慢性肾脏病的认识

中医中并无“慢性肾脏病”一词, 根据 CKD 临床表现, 可将其归属为“水肿”“肾风”“关格”范畴[11]。多因禀赋不足、七情所伤、饮食失宜、劳倦或久病等原因, 导致机体脏腑功能失调, 累及于肾, 引起 CKD [12]。CKD 患者早期多以脾虚为本, 病久脾失运化, 从而导致脾肾两虚, 日久则瘀, 湿、浊、瘀、热等各种病理产物相继出现, 在诸多因素共同作用下, 导致机体脏腑功能进一步受损, 各种并发症相继出现[13]。肾乃先天之本, 脾乃后天之本, 两者相互资生, 运化水液, 《内经》云: “肾开窍于二阴。”又曰: “‘肾为胃关。故必肾阴充足, 则大肠腴润。’是以大肠之病……有由肾经阴虚, 不能润肠者”[14]。从五行角度而言, 脾属土, 肺和大肠同属金, 为母子关系, 病理上有“母病及子”“子盗母气”之说。故肾、脾、大肠脏腑之间密切相关[15]。在中医理论中, 虽然没有关于肠和肾的直接论述, 但从中医整体观认为, 五脏六腑皆为一体, 各脏腑之间为相互滋生, 相互制约的关系。肾乃先天之本, 脾乃后天之本, 两者相互资生, 运化水液, 且脾为中焦、肝肾居于下焦, 两者密不可分, 病理则互相传变。《素问·五藏别论》谓大肠“此受五脏浊气, 名曰传化之府, 此不能久留, 输泻者也”[16], 由此可见, 肠道排出代谢废物的重要通道, 且对于慢性肾脏病的治疗具有关键作用, 从经络学说而言, 马祥雪等认为中医学脾胃与肠道微生物息息相关, 互为影响, 因此对于肠道菌群平衡状态的恢复, 中医从脾胃为治有很大帮助[17]。

4. 清脾饮在慢性肾脏病中的应用

清脾饮出自严用和《济生方》卷一, 由青皮、厚朴、柴胡、黄芩、半夏、甘草、茯苓、白术、草果组成, 用时与生姜同煎。具有燥湿化痰, 调和肝脾, 和解少阳之功。原方主治温疟证。临床常用于治疗流感、急性扁桃体炎、急性胃肠炎等属痰湿内热证者。导师金丽霞教授认为慢性肾脏病以肺、脾、肾功能失调为主, 湿热、痰浊、瘀血为标, 呈现出虚实夹杂的症状。而湿热之邪在临床中非常常见, 湿热之邪, 性善弥漫, 极易阻遏中焦, 影响中焦运化功能, 同时湿性重浊且黏滞, 易于壅滞三焦, 困遏下元, 水湿郁久生热则湿热蕴结。热郁于内, 湿阻于外, 湿浊与郁热互为因果, 从而构成慢性肾脏病错综复杂的基本环节, 贯穿在其发生发展变化过程的始终, 临床常以身重困倦, 面肢浮肿, 口干苦黏腻、脘痞呕恶、腹胀、大便黏滞, 舌苔黄腻或白腻, 脉沉弦滑或细, 均是湿热、痰浊的具体表现。张琪国医大师认为慢性肾脏病患者的病机关键在于脾肾虚损, 而脾肾相关的内涵主要体现在 3 个方面: 一为脾肾之间生理的互根互生、二为脾肾之间病理的互因互果、三为脾肾之间治疗上的互资互助[18]。在慢性肾脏病的治疗过程中湿热、浊毒构成了本病的基本病理因素, 此时须以芳香化浊与苦寒泄热法合用, 临床多治宜化湿浊苦寒邪热, 以古方清脾饮为基本方加减, 对于尿素氮、肌酐明显增高表现为主者, 尤为适宜。杜雨茂教授, 在多种肾病的辨证和用药中, 将《伤寒论》六经辨证的思想融入, 逐步创立了肾脏疾病六经辨证论治体系, 为中医对肾脏疾病的辨治中提供了多种思路与理论依据[19]。据相关文献报道, 慢性肾脏病微炎症状态可以由中药通过促进自噬改善[20]。例如大黄, 对于慢性肾脏病患者体内毒素具有清除作用, 抑制胃肠毒素生成, 同时还具有推陈出新的功能[21]。柴胡皂苷是柴胡的主要生物活性化合物, 据相关研究证明其中柴胡皂苷 B2 可能通过抑制 TLR4/NF- κ B/NLRP3 通路, 抑制 UUO 大鼠肾小管上皮细胞转分化和炎症反应, 缓解肾间质纤维化、抗菌、抗炎、抗肿瘤等作用, 而肾间质纤维化的病理表现主要有炎症反应过度, 因此柴胡在慢性肾脏病的治疗中, 具有重要意义[22] [23]。

5. 医案举隅

赫某, 男, 65 岁。2023 年 4 月 10 日初诊: 慢性肾炎病史 5 年余, 近半年来, 出现食欲减退, 有时恶心, 口中氨味, 胃脘胀满, 大便秘结, 舌苔厚腻, 干黄少津, 脉弦滑[24]。化验血肌酐 475 μ mol/L, 尿

素氮 25.4 mmol/L; 血红蛋白 100 g/L; 尿化验: 蛋白(++), 确诊为慢性肾炎、慢性肾衰、氮质血症期, 证属湿邪犯胃上逆, 治宜芳化湿浊, 苦寒泻热, 方用清脾饮加减[24]。药用: 醋炙大黄 10 g, 黄芩 10 g, 黄连 10 g, 草果仁 15 g, 藿香 15 g, 苍术 10 g, 紫苏 10 g, 陈皮 15 g, 半夏 15 g, 茵陈 15 g, 甘草 10 g, 生姜 15 g。水煎服, 每天 1 剂[23]。二诊: 服上方 10 剂, 呕恶、腹胀等均减, 大便日行 1~2 次, 成形不溏。连续服药 3 个月, 相关实验室指标明显下降, 至今年 9 月 3 日复查血肌酐 200 μ mol/L, 尿素氮 10 mmol/L, 血红蛋白 110 g/L, 血压 130/80 mmHg, 食欲增, 周身有力, 舌苔转薄, 脉弦, 病情稳定, 疗效明显。

欧某, 女, 68 岁。2022 年 11 月 10 日初诊: 患慢性肾炎 10 年。此次发作已 2 月。现症见: 面色萎黄头晕目眩, 口苦咽干, 不欲饮食, 腹胀尿少, 舌红苔黄厚腻, 脉滑数。血红蛋白 90 g/L; 尿素氮 37.4 mmol/L, 肌酐 477.4 μ mol/L。尿化验: 蛋白(+) [24]。证属邪客少阳, 从而导致脾失健运, 湿浊内生, 阻遏气机。治宜疏利和解少阳, 调节中运, 疏通经腑。方取清脾饮之意。药用: 柴胡 9 g, 黄芩 10 g, 半夏 9 g, 党参 15 g, 厚朴 9 g, 陈皮 9 g, 茯苓 12 g, 大黄 3 g, 草果 9 g, 生姜 15 g, 紫苏 9 g, 黄连 4.5 g。水煎服, 每天 1 剂。二诊: 服药 10 剂后, 精神好转, 恶心不显。又按上方调理 3 月余, 病情逐渐好转, 呕恶消失, 纳谷渐增, 小便恢复正常, 口苦除。2023 年 4 月 2 日复查血红蛋白上升至 110 g/L; 尿素氮 5.4 mmol/L, 肌酐 177 μ mol/L。随访 1 年, 病情稳定。

上述病案第一位患者体内湿邪蕴结, 日久则湿邪化热, 且体内中焦蕴热, 热邪与湿相互蕴结, 导致中焦运化受阻, 气机升降失调, 则形成湿热痰浊中阻。因此治疗时常以寒热并用、和解枢机, 用以清脾饮, 临床效果显著。第二位患者病程多以脾肾气虚为主, 而慢性肾衰的病机特点为本虚标实, 其标实可产生湿毒, 湿毒又可使脏腑功能紊乱, 阴阳失调, 由于病程长, 临床症状纷纭复杂, 多为虚实夹杂。因此, 通过疏利少阳, 斡旋中运, 通调经腑, 可达到泄浊解毒, 缓解病情的目的, 方取清脾饮之意, 临床观察疗效显著。

6. 小结

CKD 发病率逐年升高, 是一种呈不可逆和进行性发展的严重威胁人类健康、加重社会经济负担的全球性公共卫生问题。而患者早期大多数时间症状隐匿, 仅在更晚期才出现肾功能不全的典型并发症。很多临床实验也表明大多数患者存在肠道菌群紊乱的问题, 而肠道菌群紊乱又可加重影响肾脏疾病, 因此在肠肾-轴理论的支持下, 结合金丽霞教授临床经验, 采用清脾饮芳化湿浊、疏理少阳法对于慢性肾脏病尤其是 CKD 早期有重要意义, 故将“芳化湿浊, 脾肾同治”贯穿慢性肾脏病病程, 有助于延缓 CKD 病程进展, 明显改善患者肠道症状。期望为延缓 CKD 进程的治疗提供新的途径。

参考文献

- [1] Kalantar-Zadeh, K., Jafar, T.H., Nitsch, D., Neuen, B.L. and Perkovic, V. (2021) Chronic Kidney Disease. *The Lancet*, **398**, 786-802. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00519-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00519-5)
- [2] Hill, N.R., Fatoba, S.T., Oke, J.L., Hirst, J.A., O'Callaghan, C.A., Lasserson, D.S., et al. (2016) Global Prevalence of Chronic Kidney Disease—A Systematic Review and Meta-analysis. *PLOS ONE*, **11**, e0158765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>
- [3] 刘莉莉, 陈飞, 谢希. 糖尿病肾病诊断及治疗研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(6): 1188-1192.
- [4] More, V.R., Cheng, Q., Donepudi, A.C., Buckley, D.B., Lu, Z.J., Cherrington, N.J., et al. (2013) Alcohol Cirrhosis Alters Nuclear Receptor and Drug Transporter Expression in Human Liver. *Drug Metabolism and Disposition*, **41**, 1148-1155. <https://doi.org/10.1124/dmd.112.049676>
- [5] 殷松江, 盛梅笑. 基于肠肾轴概念谈通腑泄浊法在慢性肾脏病治疗中的应用[J]. 中国临床研究, 2016, 29(3): 417-419.
- [6] 贾佑铎, 郭兆安. 慢性肾衰竭消化系统症状发病机制及治疗研究新进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014,

- 15(10): 936-937.
- [7] 王娴娴, 沈沛成. “肠-肾轴”与慢性肾脏病[J]. 安徽中医药大学学报, 2018, 37(6): 4-7.
- [8] 韩文贝, 刘莹露, 万毅刚, 等. 慢性肾脏病肠道菌群失调的病理机制、治疗策略及中药的干预作用[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(13): 2425-2432.
- [9] 武静, 田维毅, 蔡琨, 等. 中药与肠道菌群相互作用机制研究进展[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(10): 1823-1829.
- [10] 邹川, 吴禹池, 罗丽, 等. 中药大黄复方灌肠对慢性肾脏病 5 期(非透析)肠道菌群和肠道屏障功能影响的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(7): 1309-1311.
- [11] 石晓琪. 基于医案分析的吕仁和教授治疗 IgA 肾病经验初探[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [12] 施月, 石秀杰, 张昱. 窠囊理论的慢性肾脏病病机与治疗策略[J]. 世界中医药, 2024, 19(13): 1971-1973, 1978.
- [13] 桑永浩, 宋立群, 负捷, 等. 基于“肠肾轴”理论探讨通腑泄浊灌肠方治疗 CKD 3~4 期患者的临床疗效及对 NLR 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(21): 227-233.
- [14] 李宜航, 相学梅, 牟曾熠, 等. 基于“肠-肾轴”理论探讨中西医结合治疗慢性肾脏病的研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2023, 44(5): 110-115.
- [15] 李佳. 从肺论治肾脏疾病浅识[J]. 实用中医内科杂志, 2010, 24(12): 51-52.
- [16] 杨永杰, 龚树全. 黄帝内经[M]. 北京: 线装书局, 2009: 11.
- [17] 马祥雪, 王凤云, 符竣杰, 等. 基于肠道菌群的中医健脾方剂作用机制的研究现状与思考[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(5): 210-215.
- [18] 高燕翔, 张琪. 张琪教授调脾补肾法治疗慢性肾脏病经验[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(8): 2786-2789.
- [19] 杜雨茂, 著. 中国百年百名中医临床家丛书·杜雨茂[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 5-16, 41-42, 46, 50-52, 54-56, 58-60, 170-171.
- [20] 罗珊, 宋立群, 代丽娟, 等. 中医药在肾间质纤维化中自噬相关机制研究进展[J]. 中医药学报, 2021, 49(2): 98-103.
- [21] Zhang, F., Wu, R., Liu, Y., Dai, S., Xue, X., Li, Y., *et al.* (2023) Nephroprotective and Nephrotoxic Effects of Rhubarb and Their Molecular Mechanisms. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **160**, Article 114297. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114297>
- [22] Sui, C., Han, W., Zhu, C. and Wei, J. (2021) Recent Progress in Saikosaponin Biosynthesis in Bupleurum. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, **22**, 329-340. <https://doi.org/10.2174/1389201021999200918101248>
- [23] 高海洋, 张金存, 陈曦, 等. 基于 TLR4/NF- κ B/NLRP3 信号通路探讨柴胡皂苷 B2 对单侧输尿管梗阻大鼠肾间质纤维化的影响[J]. 中成药, 2024, 46(6): 2053-2057.
- [24] 傅文录, 主编. 当代名医肾病验案精华[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2005.