

# 益气活血降浊法治疗慢性肾脏病文献分析

方吕贵<sup>1</sup> 任翼<sup>2</sup> 王秀娟<sup>1</sup> 郭传<sup>3</sup> 饶向荣<sup>3</sup>

(1. 中国中医科学院广安门医院南区肾病科,北京 102600; 2. 北京中医药大学,北京 100029; 3. 中国中医科学院广安门医院肾病科,北京 100053)

**【摘要】**目的 分析益气活血降浊法治疗慢性肾脏病的文献特征。方法 检索中文数据库(CNKI、CBM、VIP、WanFang)和英文数据库(PubMed、cochrane library、Embase),检索时间为建库至2019年10月7日。对纳入的文献基本信息、药物干预时间、方剂成分、治疗途径、疗效指标等进行分析。结果 纳入95篇文献,58.95%的文献采用随机对照研究,96.84%的文献均采用口服给药,55.79%的文献药物干预时间集中在2、3、6个月。中药使用频次最高的是大黄95次、黄芪91次、丹参78次;文献使用的疗效指标依次是SCr94篇、BUN86篇、症状积分42篇。结论 目前公开发表的关于中药清除蛋白结合毒素的文献数量较少,益气活血降浊法治疗慢性肾脏病使用大黄、黄芪、丹参,疗效指标SCr、BUN可作为研究设计参考。

**【关键词】**益气活血降浊法;慢性肾脏病;文献特征

**DOI:** 10.16025/j.1674-1307.2022.01.024

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)发病率高、病程长、预后不良,尤其CKD3期以后,并发症、合并症逐渐增多。因此,延缓CKD进展、减少并发症和终末期肾脏病的发生具有重要临床意义和社会经济价值。CKD病机特点为本虚标实,运用益气活血降浊法能延缓CKD肾功能不全进展的速度,防治肾间质纤维化,如尹德海等<sup>[1]</sup>发现该法能延缓CKD进展;饶向荣等<sup>[2]</sup>将该治法运用于马兜铃酸肾病治疗;王丽等<sup>[3]</sup>观察了该法治疗CKD的远期疗效;冯博等<sup>[4]</sup>研究该法延缓肾间质纤维化的机制。本研究对现有益气活血降浊法治疗CKD的相关研究进行汇总分析,梳理其治疗现状和用药特点,以期临床提供参考。

## 1 资料

### 1.1 资料来源与检索

中文数据库检索中国知网(CNKI)、维普(VIP)、中国生物医学文献服务系统(CBM)、万方数据库;英文数据库检索PubMed、cochrane library、Embase。检索时间为建库至2019年10月7日。中文检索词:慢性肾脏病、慢性肾病、肾衰、肾功能不全、肾功能衰竭,益气、补气,活

血、化瘀、祛瘀,泄浊、降浊;英文检索词:Chronic Kidney Disease, Kidney Insufficiency, Kidney Failure, Yi Qi, Qi, Huoxue, Huayu, Quyu, Reducing turbidity。检索策略:(慢性肾脏病OR慢性肾病OR肾衰OR肾功能不全OR肾功能衰竭)AND(益气OR补气)AND(活血OR化瘀OR祛瘀)AND(泄浊OR降浊)。

### 1.2 纳入标准

益气活血降浊法治疗CKD的临床研究相关文献,研究类型包括随机对照、非随机对照、病例系列、个案报告。

### 1.3 排除标准

摘要、综述、动物实验;无病案报告的经验总结;数据重复发表的,仅保留最近1篇;学位论文、会议论文等与期刊发表重复的,保留1篇。

## 2 方法

运用Excel制定相关资料提取表,进行严格的资料提取。筛选过程由2位研究者独立进行,意见不一致时,通过讨论达成一致或第三方评判的方法解决。资料提取表内容包括题名、第一作者、第一作者所在省份、期刊来源、发表时间、基金

**基金项目:**国家自然科学基金项目(81573791)

**作者简介:**方吕贵,女,36岁,博士,主治医师。研究方向:慢性肾脏病的中西医治疗。

**通信作者:**饶向荣, E-mail: raoyisheng@163.com

**引用格式:**方吕贵,任翼,王秀娟等. 益气活血降浊法治疗慢性肾脏病文献分析[J]. 北京中医药, 2022, 41(1): 88-90.

资助。临床研究涉及受试者数量、研究类型、给药方式、药物干预时间、疗效指标、不良反应、具体方药。

### 3 结果

共检索到中文、英文文献 423 篇，排除重复后获得文章 271 篇，对文献摘要及题录进行初筛后，206 篇文献下载全文后进行筛选，阅读全文后纳入 95 篇，所有研究均于国内进行，共涉及 5 658 例受试者。

#### 3.1 纳入文献的研究类型分布

95 篇文献中，随机对照试验 56 篇 (58.9%)，其余包括非随机对照 6 篇、病例系列 21 篇，名医经验研究 12 篇。

#### 3.2 纳入文献的中医药治疗方式及给药途径

纳入的 95 篇临床研究文献中，3 篇单独静脉给药，92 篇口服给药，涉及联合其他治疗方式（灌肠、药浴、针刺、穴位贴敷）者均同时给予口服中药。

#### 3.3 纳入文献的药物干预时间分布

95 篇文献中，药物干预时间集中在 2、3、6 个月，共 63 篇，占 55.79%。其中药物治疗时间 9 年、10 年的均为个案报告，3 年的有 1 篇为个案报告，1 篇为回顾性研究。见表 1。

表 1 纳入文献的药物干预时间

干预时间	文献篇数	百分比 (%)	干预时间	文献篇数	百分比 (%)
2 周	5	5.26	3 个月	20	21.05
3 周	1	1.05	16 周	1	1.05
4 周	6	6.32	6 个月	11	11.58
1 个月	5	5.26	12 个月	2	2.11
6 周	6	6.32	3 年	2	2.11
8 周	10	10.53	9 年	1	1.05
2 个月	22	23.16	10 年	1	1.05
12 周	2	2.11			

#### 3.4 纳入文献中药使用频次

纳入的 95 篇文献共涉及 195 种中药，出现频次前 20 位分别是：大黄 95 次（生大黄 17 次、大黄 49 次、制大黄 14 次、酒大黄 8 次、熟大黄 7 次），黄芪 91 次（生黄芪 33 次、炙黄芪 1 次、黄芪 57 次），丹参 78 次、茯苓 56 次、川芎 43 次、当归 36 次、党参 32 次、白术 30 次、泽泻 26 次、红花 25 次、益母草 25 次、太子参 24 次、半夏 24 次、赤芍

22 次、山药 20 次、生地黄 20 次、陈皮 20 次、土茯苓 19 次、淫羊藿 17 次、山茱萸 17 次。

#### 3.5 纳入文献的疗效指标分布

纳入的 95 篇文献中，疗效指标出现频次前 5 位的有血肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN)、症状积分、血红蛋白 (HGB)、肾小球滤过率 (GFR)。见表 2。

表 2 纳入文献的疗效指标分布 (n=95)

疗效指标	频次	频率 (%)	疗效指标	频次	频率 (%)
SCr	94	98.95	ALB	21	22.11
BUN	86	90.53	UA	17	17.89
症状积分	42	44.21	IS	1	1.05
HGB	40	42.11	PCS	1	1.05
GFR	31	32.63	瘦素	1	1.05

### 4 讨论

本研究采用文献特征分析方法对益气活血降浊法治疗 CKD 的文献进行汇总分析，对该法在 CKD 中的运用现状和用药特点进行分析，希望能为临床治疗提供一定的指导。

本研究纳入的 95 篇临床研究文献中，96.84% 的文章均采用口服给药，其次是灌肠治疗，虽然也有文献采用药浴、针刺、穴位贴敷等治疗，但数量很少。在临证治疗中，不能忽略中医药的不同给药途径的优势，比如中药热敷、艾灸、针刺、穴位贴敷对改善 CKD 水肿、腰痛、恶心、腹胀、便秘等症状效果较好<sup>[5-6]</sup>，尤其对于口服用药困难的患者。对于终末期肾脏病患者，合并高血钾、严重水肿存在容量负荷问题，不适宜口服中药汤剂时，采用其他中医治疗方法不失为可靠之选。中医外治方法可以研发新方法，也可从中医古代典籍直接选用原方<sup>[7]</sup>。

本研究纳入的 95 篇临床研究文献中，药物干预时间集中在 2、3、6 个月，CKD 临床试验中，观察终点事件可能需要漫长的时间，引入相应的生物学指标作为替代终点，如 SCr、BUN 等指标的变化可评估药物治疗效果。

本研究涉及的口服给药的文献中，使用频次较高的补益脾肾药物多药性平和，无大辛大热之品，偏于平补，滋腻碍胃者少。其中黄芪出现频次最高，黄芪味甘、微温，具有补气升阳、固表止汗、利尿消肿、生津养血、敛疮生肌等功效。现代药理研究<sup>[8]</sup>表明黄芪有效成分具有减少蛋白

尿、利尿消肿,进而起到保护肾脏的作用。活血化瘀类药物多偏养血活血,破血逐瘀者少。活血化瘀类药物丹参出现频次最高。丹参,苦、微寒,归心、心包、肝经,具有活血调经、祛瘀止痛、凉血消痈、除烦安神之效。《神农本草经》记载丹参为上品、无毒,自古就有“一味丹参饮,功同四物汤”之说。丹参具有改善微循环、降压、扩血管、降血脂、防治动脉粥样硬化等多种作用<sup>[9]</sup>;并且黄芪-丹参药对可通过抑制肾小球、肾小管、肾间质的血管紧张素 I 受体表达,增加一氧化氮合酶受体表达来改善肾单位的高灌注、高滤过和高跨膜压状态<sup>[10]</sup>。本研究中当归、川芎、红花、赤芍的出现频率也较高,其共同特点是药性平和,CKD 病程漫长,活血化瘀治疗最重要的是活血同时不能伤正。祛浊类中药大黄频次最高,不同炮制品的疗效侧重有异,其味苦、性寒,归肝、脾、胃、大肠、心包经,具有泻下攻积、清热泻火、凉血解毒、逐瘀通经、利胆退黄之功效。大黄在《神农本草经》中被列为下品,为攻邪药,大黄虽归于泻下类中药,但治疗作用不限于泻下,其通过多种作用机制延缓 CKD 进展。现代药理学研究<sup>[11]</sup>表明大黄有泻下、抗感染、抗炎、止血、保肝利胆、降血脂、抗肿瘤及肾脏保护作用。在 CKD 治疗上,大黄泻下泄浊可降低尿毒症毒素水平、调节肠道菌群、延缓肾间质纤维化的作用。

本研究发现,文献所采用的疗效指标以小分子尿毒症毒素为主,涉及蛋白结合毒素的相对较少。近年来蛋白结合毒素的重要性备受关注,其在 CKD 患者心血管疾病发生、发展中起重要作用,因此中医药在这方面的作用值得深入研究。石培琪<sup>[12]</sup>观察 153 例 CKD 患者肠源性尿毒症毒素与中医湿浊、血瘀证相关性发现,随着 CKD 患者肾功能进行性下降,蛋白结合毒素 IS、PCS 血清浓度进行性

升高,湿浊证、瘀浊互阻证愈加明显。中医药针对 CKD 的病机,以益气活血降浊法,扶正祛邪,可通过对蛋白结合毒素的清除及对肠道功能的调节发挥作用,需要进一步研究证实。

本研究纳入的部分文献质量较低,部分研究结论的严谨性需待将来进一步探讨。

### 参考文献

- [1] 尹德海,戴希文,饶向荣.益肾缓衰方延缓慢性肾功能衰竭进展的作用[J].中国中西医结合杂志,1998,18(7):402-404.
- [2] 饶向荣,李深,张改华,等.缓衰方治疗慢性马兜铃酸肾病临床观察[J].中国中医基础医学杂志,2005,11(9):654-655,667.
- [3] 王丽,占永立,饶向荣,等.益气活血、利湿降浊法治疗慢性肾衰竭远期疗效分析[J].新中医,2009,41(1):20-22,8.
- [4] 冯博,刘文军,徐万忠,等.益气活血降浊方对 TGF- $\beta$  1 诱导人近端肾小管上皮细胞 HGF、BMP-7 表达的影响[J].北京中医药,2012,31(3):226-228.
- [5] 吴慧,毛立龙,王兴华.中药联合艾灸治疗慢性肾脏病脾肾气虚型 44 例疗效观察[J].浙江中医杂志,2018,53(5):344.
- [6] 黄永辉.肾衰方联合中药贴敷治疗慢性肾脏病 2~4 期 90 例[J].长春中医药大学学报,2014,30(5):897-900.
- [7] 白东海,方静,王艳云,等.中医外治法治疗慢性肾脏病的研究进展[J].北京中医药,2018,37(10):1001-1004.
- [8] 吴艺青,高银龙,陶静,等.黄芪对慢性肾脏病大鼠钙磷代谢及 FGF23-klotho 轴的影响[J].南京中医药大学学报,2018,34(2):118-122.
- [9] 马莹慧,王艺璇,刘雪,等.丹参药理活性研究进展[J].吉林医药学院学报,2019,40(6):440-442.
- [10] 侯广建,李伟,赵蒙,等.黄芪-丹参药对通过改善肾脏血流对自发性高血压大鼠肾脏保护机制的实验研究[J].中华中医药学刊,2018,36(3):645-647.
- [11] 刘丹.大黄治疗慢性肾脏病的活性部位及其抗肾纤维化的作用机制研究[D].西安:西北大学,2019.
- [12] 石培琪.基于肠源性尿毒症毒素探讨慢性肾脏病瘀浊证与肾损伤的关联[D].北京:北京中医药大学,2018.

### Analysis of literature features of Yiqi Huoxue Jiangzhuo methods for chronic kidney disease

FANG Lyu-gui, REN Yi, WANG Xiu-juan, GUO Chuan, RAO Xiang-rong

(收稿日期: 2021-01-11)