

# 肾衰宁胶囊治疗慢性肾衰竭的研究进展

张雨晴

黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年7月29日; 录用日期: 2023年8月21日; 发布日期: 2023年8月29日

## 摘要

慢性肾衰竭(Chronic renal failure, GFR)因其预后差、治疗费用高、患病率高等特点, 目前已成为危害人类健康的重要疾病, 并且随着肾功能的不断恶化及并发症的出现, 会严重影响患者的生活质量和寿命。因此, 接受早期及中期的保守药物治疗是十分有意义的。但是现代医学对于GFR的病情进展控制欠佳, 无法满足患者对病情控制的要求。中医药在治疗肾脏疾病方面有较丰富的临床经验, 在延缓肾功能恶化方面优势显著。肾衰宁胶囊主要成分是太子参、黄连、半夏(制)、陈皮、茯苓、大黄、丹参、牛膝、红花、甘草, 具有益气健脾、活血化瘀、通腑泄浊之功效, 现代药理学研究表明, 肾衰宁胶囊具有抑制系膜细胞和肾小管上皮细胞增生, 抗脂质过氧化, 减轻肾小球硬化及肾间质纤维化等作用, 从而延缓GFR的进程。

## 关键词

肾衰宁胶囊, 慢性肾衰竭, 作用机制

# Research Progress of Shenshuaining Capsule in Treatment of Chronic Renal Failure

Yuqing Zhang

Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jul. 29<sup>th</sup>, 2023; accepted: Aug. 21<sup>st</sup>, 2023; published: Aug. 29<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Chronic renal failure (GFR) has become an important disease that endangers human health because of its poor prognosis, high treatment cost and high prevalence. With the deterioration of renal function and the occurrence of complications, it will seriously affect the quality of life and longevity of patients. Therefore, it makes sense to receive conservative drug therapy in the early

and middle stages. However, modern medicine is not good at controlling the progression of GFR and cannot meet the requirements of patients for disease control. Traditional Chinese medicine has rich clinical experience in the treatment of kidney diseases, and has significant advantages in delaying the deterioration of renal function. The main ingredients of Shenshuining capsule are *Radix pseudostellariae*, *Coptis*, *pinellia*, orange peel, *poria*, *rhubarb*, *Salvia miltiorrhiza*, *achyranthes*, *safflower* and *licorice*. It has the effects of invigorating qi, promoting blood circulation and removing blood stasis, clearing fu-organ and expelling turbidity. Modern pharmacological studies have shown that Shenshuining capsule can inhibit the proliferation of mesangial cells and renal tubule epithelial cells, resist lipid peroxidation, alleviate the effects of glomerular sclerosis and renal interstitial fibrosis, thereby delaying the progression of GFR.

## Keywords

Shenshuining Capsule, Chronic Renal Failure, Mechanism

Copyright © 2023 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

慢性肾衰竭(Chronic renal failure, GFR)是各种慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)持续进展的共同结局。它是以代谢产物潴留,水、电解质及酸碱代谢失衡和全身各系统症状为表现的一种临床综合征。目前肾脏病患者的人数每年都在增加,约占世界总人口的 8.33%,全球有超过 2 万的慢性肾衰竭患者依靠透析来维持生命,但由于经济水平的限制,目前只有 10%~15%的患者可以接受透析治疗[1]。据相关统计,在 1990 年至 2019 年的 30 年时间里,全球 CKD 相关死亡人数从 1900 年的 69 万增加到了 2019 年的 143 万,已成为全球性的公共卫生问题,给社会造成了沉重的负担[2]。所以对于 GFR 早发现、早治疗、延缓肾功能损害是十分有必要的,但现代医学对于 GFR 的治疗仍以控制原发病及对症等治疗为主,在控制病情进展方面效果欠佳。近年来随着中成药的不断研发及应用,其在延缓肾功能进展、改善患者肾功能等方面取得了较好的疗效,为治疗 GFR 开辟了新方向。其中肾衰宁胶囊在降低血肌酐及尿素氮等方面疗效显著[3]。

肾衰宁胶囊记载于 2015 年版的《中国药典》,处方来自宋代《太平惠民和剂局方》中清上焦肺热的二陈汤(半夏、陈皮、茯苓、甘草);主要成分是太子参、黄连、半夏、陈皮、茯苓、大黄、丹参、牛膝、红花、甘草,以太子参引入下焦(肾)为君药,黄连清热燥湿,有抗菌作用,为臣药,取大黄、红花、丹参、牛膝的活血化瘀、通络利尿之效为佐药,共奏益气健脾、活血化瘀、通腑泄浊之功效[4]。经现代药理学研究发现,肾衰宁胶囊成分包括丹参酮、大黄素红花多糖等,具有抑制炎症反应、纠正脂质代谢、提高肌酐清除率、减轻肾小球硬化及肾间质纤维化等作用,可以减少肠道对毒素的吸收,促进肌酐及尿素氮排泄,从而更好地降低肌酐及尿素氮水平,延缓疾病进展。

## 2. 作用机制

### 2.1. 抑制炎症反应

受多种因素影响,慢性肾衰竭患者体内会存在不同程度的微炎症状态,现代研究发现,微炎症状态实质是免疫性炎症,是慢性肾脏病进展的重要因素,淀粉样变性及促红素抵抗等并发症的出现与身体的

微炎症状态密切相关,目前,已有多项研究将微炎症状态的程度作为血液透析患者预后的判断指标[5]。所以在控制疾病进展的治疗中,抑制炎症反应也是十分重要的。临床常用的炎症反应指标包括白细胞介素 18 (IL-18)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、IL-6 等。肾衰宁胶囊中丹参含有丹参酮成分。丹参酮主要分布在丹参药材的根皮部,有抑制炎症反应、改善微循环、抗血小板聚集、保护血管内皮功能等作用,可通过抑制 UAN 肾组织核转录因子(NF- $\kappa$ B)的核内转移、下调 UAN 肾组织巨噬细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)及白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )的表达来减轻 UAN 模型大鼠的肾脏损伤,减轻炎症反应[6],还可以通过抑制细胞外基质沉积、减少氧化应激和抑制上皮向间质转化来抑制人肾小管上皮细胞(HK-2 细胞)中的纤维化,从而延缓肾脏疾病的进展。

## 2.2. 纠正脂质代谢紊乱、提高肌酐清除率

脂质代谢紊乱可以促进 CKD 的发生与发展,发生机制与促进氧化应激、细胞凋亡、炎症反应和纤维化密切相关。在对肾脏造成间接或直接损害的同时也增加心血管疾病风险,最常见的脂质代谢紊乱就是钙磷代谢紊乱,并且对于慢性肾衰竭患者来说,由于肾脏受损,肾小球滤过率不断下降,会出现尿量减少及尿蛋白出现等病理变化,尿素是体内蛋白质的代谢产物,主要通过肾脏排泄,肌酐是肌肉的代谢产物,同样主要经过肾脏排泄,当肾功能恶化,肾小球滤过率下降时,血清 BUN 及 SCr 则会明显升高,所以 BUN 及 SCr 可以作为肾实质受损的重要标志,在评价肾功能方面具有重要的意义。肾衰宁胶囊中含有大黄,大黄始载于《神农本草经》,有泻下攻积、清热泻火、凉血解毒、逐瘀通经、利湿退黄等功效。现代研究发现,大黄降低 GFR 患者的血肌酐、尿素氮疗效显著,同时还可有效改善 GFF 患者微炎症状态,大黄逐瘀通经功效的药理作用基础是改善微循环、改善血液流变性、抗血栓等。大黄总蒽醌是大黄中的活性成分,能有效抑制大鼠结肠水通道蛋白的表达,使结肠内水含量增加,促进结肠蠕动,还可抑制肠平滑肌细胞膜上 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶的活性,减少 Na<sup>+</sup>的转运吸收,使大肠内渗透压升高,储存水分增加,从而起到泻下作用,此外,大黄中的大黄素、大黄酸还可促进输尿管的蠕动,抑制肾髓质 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶活性,发挥利尿作用[7],以此减少肠道对毒素的吸收,提高肌酐及尿素氮的排除率,纠正慢性肾衰竭患者的钙、磷代谢异常,防止脂质过氧化,有效抑制血脂的合成,延缓肾脏细胞死亡,有效降低肌酐及尿素氮的水平,延缓慢性肾衰竭的病情进展。

## 2.3. 抗纤维化

肾间质纤维化是多种肾脏疾病的共同病理转归,上皮间质转化(EMT)是肾纤维化进展中的重要环节。 $\alpha$ -SMA 是平滑肌细胞的标志蛋白,是 EMT 的特征和肾间质纤维化的重要机制[8]。肾间质纤维化程度与肾损害的严重程度密切相关,随着病情不断演变,最终会不可逆地进入终末期肾病。肾衰宁胶囊中含有红花,红花有活血通经、散瘀止痛之功效,现代药理证明,红花中含有红花多糖、红花醌甙等成分,可抑制肾小管上皮细胞的表型转化,从而拮抗肾间质纤维化,其作用机制可能是通过降低尿 NAG、NF- $\kappa$ B 和 TGF- $\beta$ 1,保护肾小管,缓解肾纤维化。红花还可以降低  $\alpha$ -SMA 与 III 型胶原蛋白的表达,拮抗肾纤维化。红花黄色素(SY)也可以降低 TGF- $\beta$ 1、Col I 和 FN 蛋白的表达,从而减轻 UUO 大鼠肾间质纤维化程度[9],从而延缓肾功能恶化,控制疾病进展。

## 3. 小结

综上所述,肾衰宁胶囊在治疗慢性肾衰竭、降低肌酐及尿素氮水平方面有显著疗效,中医药在治疗慢性肾脏病方面尤其独特的优势,还需要我们进一步的发掘与应用,随着更多的研究及临床经验的丰富,肾衰宁胶囊在治疗慢性肾衰竭方面会得到更广泛的应用。

## 参考文献

- [1] Huang, W., Rao, Y., Li, L., Li, C. and An, Y. (2023) Clinical Effect of *Rhubarb* on the Treatment of Chronic Renal Failure: A Meta-Analysis. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article ID: 1108861. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1108861>
- [2] Feng, X., Hou, N., Chen, Z., Liu, J., Li, X., Sun, X. and Liu, Y. (2023) Secular Trends of Epidemiologic Patterns of Chronic Kidney Disease over Three Decades: An Updated Analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ Open*, **13**, e064540. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-064540>
- [3] 胡心, 彭贵军, 任方, 杨留杰, 崔移明. 中成药治疗慢性肾衰竭的网状 Meta 分析[J]. 中草药, 2022, 53(2): 494-506.
- [4] 宋玉莹, 任睿, 罗红艳, 李海舟. 基于网络药理学和计算方法研究肾衰宁胶囊治疗慢性肾衰竭的分子机制[J]. 昆明理工大学学报(自然科学版), 2023, 48(3): 145-155+164.
- [5] 殷金龙, 郭香香, 刘方. 慢性肾衰竭患者微炎症状态与血脂水平的变化[J]. 宁夏医学杂志, 2022, 44(8): 724-726.
- [6] 刘瑞琦, 张伟梁, 周丽娟, 冯嘉树, 黄颖娟, 伍新林. 丹参酮 IIA 对尿酸诱导的 HK-2 细胞凋亡及肾小管上皮细胞-间充质转分化的影响[J]. 中药材, 2023(4): 1011-1015.
- [7] 何剑川, 陈明, 邹小康. 大黄治疗慢性肾衰竭的网络药理学研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22(9): 801-804+850.
- [8] 张紫媛, 方敬爱, 胡雅玲, 张晓东, 李慧, 刘文媛, 张光, 刘学军. 益肾汤经结肠透析调节自噬改善慢性肾衰竭大鼠肾纤维化[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(12): 1463-1468.
- [9] 靳森贵, 孔旭萍, 高继宁. 基于网络药理学探究桃仁-红花对药抗肾间质纤维化作用机制[J/OL]. 实用中医内科杂志: 1-10. [https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=3ToxAleySOxkltAyItNLkwz0\\_-lHK9SMLR3wKChXza09lucYqiU\\_qeHc7bj0iR-ect4YM29LigI9wpbRc6ACnuiAfPm26WVJpJehWv0Dk194Kovg2c17P1RPfp3axOV\\_Wy85RYjF9k0=&uniplatform=NZKPT&flag=copy](https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=3ToxAleySOxkltAyItNLkwz0_-lHK9SMLR3wKChXza09lucYqiU_qeHc7bj0iR-ect4YM29LigI9wpbRc6ACnuiAfPm26WVJpJehWv0Dk194Kovg2c17P1RPfp3axOV_Wy85RYjF9k0=&uniplatform=NZKPT&flag=copy), 2022-05-17.