

中药复方通过胃肠激素干预慢性肾衰竭相关胃肠道症状作用机制研究进展

李萍, 郝彦伟, 袁玲玲, 陈双兰, 李雨, 杨旭丽, 张怡*
(成都中医药大学附属医院, 四川 成都 610075)

摘要: 胃肠道症状是慢性肾衰竭最早出现的并发症之一, 贯穿疾病发展的全过程, 是影响病情进展的危险因素。胃肠激素是由胃肠道细胞分泌的, 具有调节作用的生物活性多肽。近年来研究发现, 肾脏病变引起的胃肠激素紊乱可能是慢性肾衰竭患者并发消化道症状的重要原因。本文从调节胃酸分泌、影响消化道运动、调控食欲和能量代谢共3个方面阐述两者的内在关联。中医学认为慢性肾衰竭患者并发胃肠道症状的病机为本虚标实, 以脾肾两虚为本, 湿浊瘀毒为标。众医家在补虚泄实的治疗大法下, 又分别遵从补肾健脾、补虚泻火、扶正解毒、通腑降浊、和解少阳的治法配伍组方。本文通过总结各类中药复方调节胃肠激素治疗慢性肾衰竭患者胃肠症状的相关研究可知, 中药复方可通过调节细胞内信号传导通路, 抑制氧化应激, 降低炎症因子水平, 改善肾功能等作用, 纠正胃肠激素间不成比例的变化, 恢复胃肠道功能, 以期治疗慢性肾衰竭相关胃肠道症状提供新的理论及策略。

关键词: 中药复方; 中医; 胃肠激素; 慢性肾衰竭; 胃肠功能紊乱

中图分类号: R285.5; R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)02-0500-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.02.021

慢性肾衰竭作为慢性肾脏病进展的终末阶段, 是以肾小球滤过率进行性下降为核心特征, 伴随代谢紊乱和全身多系统损害的临床综合征^[1]。但消化道系统是该综合征最早受累的靶器官之一, 患者常出现厌食、恶心、呕吐等症状, 严重者可并发胃肠道溃疡及出血。流行病学调查显示, 终末期肾病患者胃肠道症状的患病率高达70%^[2], 若不及时干预, 患者会出现营养不良等症状, 加速疾病恶化, 甚至导致死亡。对此, 临床多局限于运用抑酸剂、促胃肠动力药等对症治疗^[3], 症状易复发, 远期疗效欠佳, 因此亟待探索总结更多治疗方式。

胃肠激素是由胃肠道内分泌细胞及神经元分泌的生物活性多肽, 可通过特异性结合G蛋白偶联受体, 参与细胞间信号传导^[4-5], 调控消化道组织代谢活动^[6]。传统观点认为尿毒症毒素是慢性肾衰竭患者出现消化道症状的主要危险因素^[7]。随着对胃肠激素研究的深入, 学者们发现胃肠激素是慢性肾衰竭患者出现消化道症状的重要病因之一^[8], 为临床治疗开辟了新方向。临床证据表明, 中药复方可通过多靶点调控胃肠激素水平, 有效改善慢性肾衰竭

患者胃肠道症状。本文就胃肠激素在慢性肾衰竭相关胃肠道症状中的作用机制及中药复方的干预研究进行系统综述, 以期临床实践提供理论参考。

1 胃肠激素与慢性肾衰竭相关胃肠道症状

胃肠激素在胃酸分泌、消化道运动、食欲调控、能量代谢等生理功能中具有重要作用。随着慢性肾衰竭病情进展, 肾功能呈进行性减退, 血清肌酐、尿素氮、24 h尿蛋白定量水平升高, 内生肌酐清除率(endogenous creatinine clearance rate, Ccr)降低, 同时肾脏对胃肠激素的降解与清除能力也逐渐减弱, 导致胃肠激素代谢失衡^[9-10]。研究显示, 慢性肾衰竭患者胃肠道黏膜炎症反应也会刺激胃肠激素的释放^[11]。此外, 胃酸分泌负反馈调节功能减弱、尿毒症毒素的持续刺激以及血液透析的干预效应^[8,12]共同作用, 使慢性肾衰竭患者胃肠激素紊乱进一步加剧^[13], 引发一系列胃肠道症状。

1.1 胃酸分泌 以胃泌素、生长抑素为代表的胃肠激素通过作用于相应受体或与其他激素相互作用调节胃酸分泌。胃泌素主要在胃窦部G细胞中合成, 通过与胃壁细胞表面胆囊收缩素2型受体结

收稿日期: 2025-07-21

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82174346); 成都中医药大学“杏林学者”人才科研计划项目(QJJ2023003); 成都中医药大学委校联合创新基金项目(WXLH202403086)

作者简介: 李萍(1999—), 女, 硕士在读, 从事中医药防治脾胃病研究。E-mail: liping2023@stu.cdutcm.edu.cn

* **通信作者:** 张怡(1967—), 女, 硕士, 主任医师, 教授, 从事中医脾胃系疾病的防治研究。E-mail: zhangyi2288@163.com

合,直接刺激胃酸分泌;同时激活胃窦及十二指肠黏膜嗜铬样细胞释放组胺,间接促进胃酸分泌^[14]。因肾小球滤过率水平降低,尿素氮等代谢废物蓄积^[15]及血清钙磷比例失衡^[16-17],慢性肾衰竭患者血清胃泌素水平异常,胃酸分泌增加。生长抑素主要由胃黏膜和十二指肠的D细胞分泌,可抑制胃酸生成。生长抑素一方面通过与D细胞上的生长抑素2型受体结合,激活抑制性G蛋白表达,抑制腺苷酸环化酶活性,减少环磷酸腺苷的生成,削弱胃酸分泌信号传递,从而抑制胃酸合成;另一方面通过抑制嗜铬样细胞和G细胞活动,减少产生组胺和胃泌素,进一步降低胃酸分泌^[18]。多数实验研究证实,慢性肾衰竭患者体内生长抑素水平降低,其对胃酸分泌的抑制效应减弱^[16,19]。研究证实,随着慢性肾衰竭患者肾功能的恶化,胃酸pH水平逐渐降低^[20]。慢性肾衰竭患者胃肠激素失衡导致胃酸分泌过多,引发胃痛、反酸、烧心等消化道症状,甚至造成胃黏膜保护机制受损,导致胃溃疡、消化道出血等并发症^[21]。

1.2 消化道运动 胃肠激素能够作用于胃肠道的相应受体,调节消化道的运动功能。胃动素由十二指肠及空肠黏膜细胞分泌,作为一种兴奋性脑肠肽,可作用于消化道平滑肌细胞和肠神经元上的胃动素受体,引起胃肠道平滑肌收缩;同时通过激活迷走神经反射途径,释放5-羟色胺等神经递质,调节胃肠动力,介导移行性复合运动^[22]。此外,胃动素还可促使胆囊收缩,诱导胆汁排入十二指肠^[23]。血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)主要由肠神经系统合成和释放^[24],可通过激活消化道平滑肌细胞的血管活性肠肽2型受体,使平滑肌松弛;并且VIP还可通过调节乙酰胆碱、一氧化氮等物质间接影响胃肠道运动^[25]。研究表明,在慢性肾衰竭患者及模型小鼠体内,胃动素、VIP水平紊乱,可诱导胃肠道环形收缩失调,导致平滑肌运动障碍^[26],胃肠道动力异常、蠕动减慢,引起恶心、呕吐、腹胀等消化道症状^[27]。

1.3 食欲和能量代谢 胃动素、瘦素、胃饥饿素等胃肠激素通过脑-肠轴传递信号,调节食欲并调控能量代谢^[28]。研究表明,胃动素水平升高将促使胃肠道出现强烈而有规律地收缩,从而直接或间接作用于大脑特定区域,进而产生食欲^[29]。胃饥饿素主要由胃的内分泌细胞分泌,在血浆和组织中以酰基化胃饥饿素和去酰基化胃饥饿素共2种形式存在^[30]。去酰基化胃饥饿素主要由肾脏降解,其

水平与肾功能呈负相关^[31-32]。随着慢性肾衰竭患者肾小球滤过率进行性降低,去酰基化胃饥饿素在体内蓄积,可提高下丘脑弓状核和室旁核神经元的兴奋性,抑制胃排空作用^[33],导致食欲减退,能量摄入不足,诱导负能量平衡状态。瘦素来源于脂肪、胃、小肠等部位的细胞^[34],可作用于下丘脑神经元网络调控食欲及能量的摄入和消耗^[35-36]。阿片-促黑素细胞皮质素原(proopiomelanocortin, POMC)和神经肽Y是下丘脑中关于食欲调控的神经肽。生理状态下,瘦素通过激活POMC神经元抑制食欲;当机体处于饥饿状态时,神经肽Y表达升高,刺激食欲,增加食物摄入。瘦素、神经肽Y、POMC三者形成瘦素-神经肽Y-POMC轴共同参与下丘脑食欲调控^[37]。此外,瘦素还可广泛作用于外周组织^[38],抑制糖异生^[39],促进脂肪酸氧化分解^[40]。随着肾功能的逐渐减退,胃动素、瘦素、胃饥饿素等胃肠激素代谢紊乱^[41],可引发慢性肾衰竭患者出现食欲减退、体质量下降等症状^[42],进一步可能导致能量摄入不足及蛋白质代谢异常,促使患者出现血红蛋白、白蛋白表达降低的表现^[43]。

综上所述,慢性肾衰竭患者体内多种胃肠激素的失衡变化可能破坏机体稳态,导致胃肠道神经内分泌调节网络紊乱,引发一系列消化道症状。

2 慢性肾衰竭相关性胃肠道症状的中医认识

在中医古籍中,尚未发现明确记载慢性肾衰竭患者胃肠道功能紊乱的具体病名,根据其症状多将其归属于“虚劳”“关格”等范畴。现代医家提出慢性肾衰竭患者脾胃虚弱,运化无力,致使湿浊毒邪长期蕴存中焦,脾胃更伤,故常见胃肠功能失调^[44]。“肾者,水脏,主津液”,为先天之本;脾为土脏,主运化,为“后天之本”“气血生化之源”,居中央而灌四傍。肾脾分居先、后天之本,互资互助,“脾阳根于肾阳”,肾阳温煦脾阳,肾气推动脾运,脾化生水谷精微充养肾气。慢性肾衰竭患者久病缠绵,耗损正气,或因药毒损肾,终致肾脏虚衰,肾阳不足,温煦气化障碍。久病肾虚及脾,脾胃虚弱,无力运化,纳呆、泄泻则生;脾虚统血失职,血液不循常道逸于脉外,而成出血之症。脾肾虚衰日久,实邪内生,水谷精微经脾胃传输中州,若脾失健运,胃失和降,则水湿、痰饮内停,蓄积日久,浊毒内生,壅滞中焦,气机升降失常,气血逆乱,产生恶心、呕吐、腹胀等症。“血不自行,随气而行”“气虚不足以推血,则血必

瘀”，慢性肾衰竭患者脾肾气虚，无力推动血液运行而成瘀，气不化湿，湿邪阻碍气血运行加重血瘀，且脾虚统血功能失常，血溢脉外，促使血瘀进一步加深。浊毒、瘀血闭阻，三焦气机升降失常，腹胀、纳差之症加剧；瘀血留经，阻滞脉络，脾胃失于血液濡养，清气不升，浊气不降，又肠道不得血液滋养，致使粪便干结难下，甚则浊气上逆，产生口干口臭之症。

综上所述，慢性肾衰竭相关胃肠道症状的病机为本虚标实，虚实夹杂，以慢性肾衰脾肾两虚为本，湿浊瘀血毒邪郁滞为标。

3 中药调节胃肠激素干预慢性肾衰竭相关胃肠道症状

根据慢性肾衰竭相关胃肠道症状本虚标实的病机特点，治疗当补虚泻实，标本同治。众医家又在此基础上形成了各自独到的治疗原则。研究发现，运用补肾健脾、补虚泻火、扶正解毒等治法配伍组成的中药复方，可降低炎症因子水平，改善肾功能，增加代谢产物排出，从而影响胃肠激素的分泌与释放，调节食欲、胃酸分泌以及胃肠道运动，恢复消化功能，降低营养不良发生率，缓解肾性贫血症状，延缓病情发展。

3.1 补肾健脾法 慢性肾衰竭患者肾精亏虚，久病及脾，治疗当补肾填精，健脾补虚。补后天以养先天，调理脾胃，升清降浊，以复诸脏腑之能。磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K) /蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) /哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 信号通路作为细胞内经典信号转导通路之一，可参与调控细胞增殖、凋亡，并对葡萄糖、脂质、蛋白质代谢等过程具有重要影响^[45]。黑地黄丸由熟地黄、苍术、干姜、大枣配伍组成，功擅补肾健脾。杨可新等^[46-50]灌胃给予 5/6 肾切除大鼠黑地黄丸、慢性肾衰竭患者口服黑地黄丸 8 周后发现，血清中 p-Akt/Akt 和 p-mTOR/mTOR 比值升高，肾小管凋亡细胞数量减少，血清肌酐、胃泌素、胃动素、瘦素、胃饥饿素水平降低，生长抑素、VIP 水平升高，表明黑地黄丸可通过激活 PI3K/Akt/mTOR 信号通路，维持肾脏结构和功能的完整性，有助于肾脏代谢产物的排泄，减少胃泌素、胃动素堆积，又因胃泌素与生长抑素之间拮抗分泌调节，可平衡胃酸分泌，保护胃黏膜，降低恶心、呕吐症状评分，修复胃肠道平滑肌运动功能，促进胃排空。黑地黄丸还可经此信号通路调

节能量代谢，促进瘦素、胃饥饿素水平恢复正常，增加摄食，提升体内血红蛋白、白蛋白水平，改善机体营养不良状态，且黑地黄丸的作用效果优于尿毒清。真武汤加减方由黄芪、炒薏苡仁、炮附子等 10 味中药配伍组成，具有温肾助阳，健脾利水的功效。研究表明，真武汤加减方可有效修复肾组织病理损伤^[51]。用真武汤加减方干预 36 例脾肾阳虚型肾衰竭患者，连续 6 周，结果显示，其可降低血清肌酐、瘦素水平，升高 Ccr 水平，提示真武汤加减方可能通过改善肾功能，促进瘦素等代谢产物排出，恢复中枢神经系统对食欲的调控，缓解慢性肾衰竭患者食欲不振、进食量少的症状；真武汤加减组有效率为 91.66%，高于采用西医常规对症治疗方案的对照组（有效率为 72.22%）^[52]。

3.2 补虚泻火法 肾脾先后天互资互制，“脾胃必借肾水而滋润，肾水一亏，其脾胃之火沸腾而上”，慢性肾衰竭患者久病耗损肾阴，不得制约脾胃阳气，虚火内生循经上行，出现脾热症状。脾肾亏虚，湿浊内蕴，亦可化热，故慢性肾衰竭患者治疗当泻火补虚。健脾清化方由李东垣之补脾胃泻阴火升阳汤化裁而来，组成为党参、生黄芪、苍术、黄连、大黄等，具有补脾胃、降阴火之效。研究发现，氧化应激时，过氧化物的过度产生会损伤胃肠道黏膜，影响胃泌素、胃动素的分泌^[53]。侯卫国等^[54-55]经慢性肾衰竭大鼠实验证明，健脾清化方可改善由血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 刺激导致的氧化应激指标，使脂质过氧化物丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 水平降低，超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 活性升高，肌酐、尿素氮、24 h 尿蛋白定量、血清胃泌素、胃动素水平降低。表明健脾清化方可通过延缓肾功能衰竭，增加胃泌素、胃动素的肾脏清除率，抑制氧化应激，减轻胃肠道黏膜损伤，减少胃泌素、胃动素的异常分泌，从而减少胃酸的生成，缓解对胃黏膜的刺激，调整消化道运动异常，减轻恶心、呕吐等消化道症状。芪军温胆汤由黄芪、生大黄（后下）、法半夏、陈皮等 11 味中药组成，可泻火解毒、健脾益肾。曾湘杰等^[56]给予 30 例慢性肾衰竭患者芪军温胆汤汤剂口服治疗后发现，其可降低慢性肾衰竭患者体内肌酐、尿素氮、瘦素水平，且肾功能改善程度与瘦素水平密切相关，推测该方通过修复肾功能，减少体内瘦素蓄积，减轻对食欲的抑制，增加摄食量。Janus 激酶 2 (Janus kinase 2, JAK2) /信号转导与转录激活因子 3 (signal

transducer and activator of transcription 3, STAT3) 信号通路是广泛参与细胞增殖、分化、凋亡的细胞信号传导通路。研究表明,使用该信号通路抑制剂可使胃泌素水平降低^[57]。清肾颗粒具有清肾化湿祛瘀之功。临床试验发现,清肾颗粒可降低外周细胞 p-JAK2、p-STAT3 表达,纠正慢性肾衰竭患者血清胃泌素异常升高,提高胃蛋白酶原(pepsinogen, PG) I/PG II 水平,表明该方可能通过干预 JAK2/STAT3 信号通路的活化,影响胃泌素相关细胞增殖和存活信号,调控胃泌素的分泌,减缓幽门腺或肠上皮化生,保护消化道黏膜,减轻恶心、腹胀等胃肠道症状^[58-59]。

3.3 扶正解毒法 慢性肾衰竭患者多脾肾亏虚,终致湿浊、瘀血蓄积日久化而成毒,治疗应补虚泄浊、祛瘀解毒。肾衰养真胶囊由黄芪、当归、人参、大黄等中药组成,具有健脾益肾、消痰化浊之功。邓聪等^[60]灌胃给予 11 只慢性肾衰竭大鼠肾衰养真胶囊 4 周后,大鼠血浆瘦素、神经肽 Y 水平降低,血红蛋白、白蛋白水平和下丘脑神经肽 Y mRNA 表达升高,下丘脑 POMC mRNA 表达降低,推测其作用机制可能是通过调节下丘脑神经肽 Y-POMC 轴,降低血浆瘦素水平,从而调节食欲,改善营养不良状况。降浊颗粒由党参、陈皮、大黄等中药组成,具有健脾扶正、降浊祛邪的功效。王清等^[61]实验发现,降浊颗粒可降低慢性肾衰竭大鼠血清肌酐、尿素氮、胃泌素、胃动素、VIP 水平,提示降浊颗粒可能通过保护残余肾单位、减轻肾间质纤维化等途径,增强肾脏对胃泌素、胃动素、VIP 的代谢与清除能力,调整胃肠激素变化,减少胃酸分泌,保护消化道黏膜,调节胃肠动力。

3.4 通腑降浊法 慢性肾衰竭患者湿浊、瘀血内生,壅塞肠腑,腑气不通,大肠传导失常,临床治

疗常采用通腑降浊法。通腑降浊方由大黄、桃仁、红花等中药组成,具有清热降浊、通腑祛瘀之效。苏浩等^[62]对 60 例慢性肾衰竭患者应用通腑降浊方中药直肠滴入治疗 3 周后发现,其可有效降低血清尿素氮、肌酐、超敏-C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、胃动素水平,升高 Ccr 水平,表明通腑降浊方可以恢复肾功能,促进机体代谢平衡,增加胃肠激素排泄,并且减轻胃肠道黏膜炎症损伤,减少血清胃动素的释放,从而改善慢性肾衰竭患者便秘、腹胀等胃肠道症状。

3.5 和解少阳法 基于“肾胃相关”理论,有医者认为慢性肾衰竭的病机为脾肾气虚,湿浊瘀血内生,少阳三焦不利,气血运行不畅,并提出“少阳不利”是脾肾之间相互影响的枢纽,治疗当以和解少阳、燮理中焦为原则。柴半六合汤由柴胡、黄芩、姜半夏等 12 味中药组成,能抑制肾小球系膜细胞的增生过程,降低肾间质纤维化的发生风险,阻止肾小管管腔的扩张和管型的产生,延缓肾衰竭进程^[63]。李建英等^[64]对 30 例慢性肾衰竭患者应用柴半六合汤口服汤剂治疗 2 个月后发现,其可改善慢性肾衰竭患者高胃泌素、高胃动素血症,升高体内生长抑素水平,柴半六合汤组治疗有效率为 90.0%,优于口服尿毒清颗粒组的 73.3%。提示柴半六合汤可能通过改善肾小球滤过功能和肾小管降解能力,增加胃肠激素及其他代谢废物排泄,减少尿毒症毒素(如胍类、吲哚类)对胃肠激素分泌的刺激,又因胃肠激素间相互作用,最终恢复胃肠激素水平平衡,从而调节胃酸分泌及消化道运动,有效缓解患者口干口苦、恶心呕吐等症状。

其他具体作用机制见表 1。

表 1 中药复方对胃肠激素水平调节的作用机制

治法	中药复方	研究对象	主要生物学效应表达	作用机制	文献
补肾健脾法	黑地黄丸	慢性肾衰竭患者、慢性肾衰竭模型大鼠	血清 p-Akt/Akt、p-mTOR/mTOR、VIP、生长抑素、血红蛋白、白蛋白水平升高,血清肌酐、胃泌素、胃动素、瘦素、胃饥饿素水平降低	激活 PI3K/Akt/mTOR 信号通路,改善肾功能,纠正胃肠激素紊乱	[47-50]
补虚泻火法	真武汤加减方	慢性肾衰竭患者	血清肌酐、瘦素水平降低,Ccr 水平升高	改善肾功能,促进瘦素排出	[52]
	健脾清化方	慢性肾衰竭模型大鼠	血清 MDA、肌酐、尿素氮、24 h 尿蛋白定量、胃泌素、胃动素水平降低,SOD 活性升高	抑制氧化应激,调节胃肠激素水平	[54-55]
	芪军温胆汤	慢性肾衰竭患者	血清肌酐、尿素氮、瘦素水平降低	修复肾功能,减少体内瘦素蓄积	[56]
扶正解毒法	清肾颗粒	慢性肾衰竭患者	外周血细胞 p-JAK2、p-STAT3 表达和血清胃泌素水平降低,血清 PGI/PG II 水平升高	干预 JAK2/STAT3 信号通路的活化,调控胃泌素分泌	[58-59]
	肾衰养真胶囊	慢性肾衰竭模型大鼠	下丘脑 POMC mRNA 表达和血浆瘦素、神经肽 Y 水平降低,下丘脑神经肽 Y mRNA 表达和血清血红蛋白、白蛋白水平升高	调节下丘脑神经肽 Y-POMC 轴,降低血浆瘦素水平	[60]

续表 1

治法	中药复方	研究对象	主要生物学效应表达	作用机制	文献
	降浊颗粒	慢性肾衰竭模型大鼠	血清肌酐、尿素氮、胃泌素、胃动素、VIP 水平降低	改善肾功能,调整胃肠激素变化	[61]
通腑降浊法	通腑降浊方	慢性肾衰竭患者	血清肌酐、尿素氮、hs-CRP、IL-6、胃动素水平降低,Cer 水平升高	恢复肾功能,减轻炎症损伤,减少胃肠激素的异常释放	[62]
和解少阳法	柴半六合汤	慢性肾衰竭患者	血清尿素氮、肌酐、胃泌素、胃动素水平降低,Cer、生长抑素水平升高	改善肾功能,促进胃肠激素代谢	[64]

4 结语与展望

随着慢性肾衰竭患者肾功能的逐渐恶化,体内胃肠激素分泌与调节紊乱,引起一系列消化道症状。从中医理论角度来看,慢性肾衰竭患者胃肠道症状的病机本质在于脾肾先后天互资互助关系,以脾肾两虚为本,浊毒血瘀为标,治疗应虚实结合,标本兼顾。众医家应用多种治法配伍组方,调节胃肠激素水平,治疗慢性肾衰竭患者胃肠功能紊乱。然而,慢性肾衰竭并发胃肠道症状的关键作用机制尚未完全明确,目前应用中医理论调整胃肠激素治疗慢性肾衰竭并发胃肠道症状的研究尚少,且多局限于单一激素水平的变化观察,尚未构建起完整的理论与实践体系。相关研究在实验设计上存在样本量较少、观察周期短等局限性。未来研究应适当延长观察周期,增强对症状改善患者的随访,评估治疗的远期预后效果,并开展多中心、大样本的临床研究,以提高研究结果的代表性和可靠性。相信随着科学技术的发展和临床研究的不断深入,未来有望研发出更多针对慢性肾衰竭患者胃肠道症状的有效治疗方案。

参考文献:

[1] 王一帆,米娜,王希茜,等.基于国家专利数据库研究中中药复方治疗慢性肾衰竭的用药规律[J].世界中医药,2023,18(19):2825-2831.

[2] Dong R, Guo Z Y, Ding J R, et al. Gastrointestinal symptoms: a comparison between patients undergoing peritoneal dialysis and hemodialysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(32): 11370-11375.

[3] 王冰月,姜埃利,李春红,等.西沙比利对不同透析方式患者的消化道症状及胃肠激素影响研究[J].天津医科大学学报,2020,26(1):28-31.

[4] Rehfeld J F. Gastrointestinal hormones and their targets[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2014, 817: 157-175.

[5] Mori H, Verbeure W, Schol J, et al. Gastrointestinal hormones and regulation of gastric emptying[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2022, 29(2): 191-199.

[6] 张娣,李景南.胃肠激素在黏膜防御与修复中的作用[J].胃肠病学,2020,25(8):489-492.

[7] Yi C Y, Wang X, Ye H J, et al. Patient-reported

gastrointestinal symptoms in patients with peritoneal dialysis: the prevalence, influence factors and association with quality of life[J]. *BMC Nephrol*, 2022, 23(1): 99.

[8] 吴高珏,蔡旭东,邢洁,等.血液透析对终末期肾病患者上消化道动力的即时影响[J].江苏医药,2021,47(6):598-603.

[9] 郭融.慢性肾衰竭与血清胃蛋白酶原、胃泌素-17的相关性研究[J].中国当代医药,2021,28(7):99-101.

[10] 周静,段业芬,邓杰,等.血清胃泌素释放肽前体水平与慢性肾脏病患者不同分期的相关性研究[J].黑龙江医学,2024,48(19):2366-2368;2372.

[11] Liu X N, Yuan Z, Luo L F, et al. Protective role of fruits of *Rosa odorata* var. *gigantea* against WIRS-induced gastric mucosal injury in rats by modulating pathway related to inflammation, oxidative stress and apoptosis[J]. *Chin Herb Med*, 2024, 16(2): 263-273.

[12] Canpolat N, Sever L, Agbas A, et al. Leptin and ghrelin in chronic kidney disease: their associations with protein-energy wasting[J]. *Pediatr Nephrol*, 2018, 33(11): 2113-2122.

[13] 高艳玲. HFHD 联合西沙比利对慢性 CRF 患者的炎症因子、肾功能指标及临床疗效分析[J].河北医科大学学报,2022,43(8):909-914.

[14] Heimann R M, Berghoff N, Grütznert N, et al. Effect of gastric acid-suppressive therapy and biological variation of serum gastrin concentrations in dogs with chronic enteropathies[J]. *BMC Vet Res*, 2017, 13(1): 321.

[15] 相学梅,李宜航,牟曾熠,等.基于“肠-肾轴”探讨肠源性尿毒症毒素在慢性肾脏病的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(7):274-282.

[16] 苏畅,何晓凤,沈艳华.尿毒症维持血液透析并发上消化道症状患者的胃镜诊断及临床分析[J].西南军医,2017,19(4):323-326.

[17] Schubert M L, Rehfeld J F. Gastric peptides-gastrin and somatostatin[J]. *Compr Physiol*, 2019, 10(1): 197-228.

[18] Engevik A C, Kaji I, Goldenring J R. The physiology of the gastric parietal cell[J]. *Physiol Rev*, 2020, 100(2): 573-602.

[19] 宫仁豪,李海燕,梁幼雅,等.大黄黄芪药对慢性肾衰竭大鼠的肾保护作用与胃肠激素水平变化的相关性研究[J].辽宁中医杂志,2017,44(11):2430-2433.

[20] Jafin N, Akter N, Akhter S, et al. Basal gastric acid level in patients of chronic kidney disease[J]. *J Bangladesh Soc Physiol*, 2017, 12(1): 10-14.

[21] 焦圆凤,陈若凡,李兴华,等.胃黏膜损伤机制及治疗进展[J].临床医学研究与实践,2023,8(23):195-198.

[22] Kitazawa T, Kaiya H. Motilin comparative study: structure,

- distribution, receptors, and gastrointestinal motility[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 700884.
- [23] Mori H, Verbeure W, Tanemoto R, et al. Physiological functions and potential clinical applications of motilin[J]. *Peptides*, 2023, 160: 170905.
- [24] Yu H B, Yang H, Allaire J M, et al. Vasoactive intestinal peptide promotes host defense against enteric pathogens by modulating the recruitment of group 3 innate lymphoid cells[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021, 118(41): e2106634118.
- [25] Iwasaki M, Akiba Y, Kaunitz J D. Recent advances in vasoactive intestinal peptide physiology and pathophysiology: focus on the gastrointestinal system[J]. *F1000Res*, 2019, 8(12): 1629.
- [26] 刘 宁, 张 洁, 裴晓川, 等. 香化浊调气法对功能性腹泻大鼠P物质、脑肠肽及肠黏膜损伤的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(17): 4214-4218.
- [27] 杨锦亮, 金建宁, 马 艳, 等. 针药联合治疗肿瘤患者化疗后消化道症状相关机制的临床研究[J]. *时珍国医国药*, 2017, 28(1): 141-143.
- [28] Tack J, Verbeure W, Mori H, et al. The gastrointestinal tract in hunger and satiety signalling[J]. *United European Gastroenterol J*, 2021, 9(6): 727-734.
- [29] Tack J, Deloose E, Ang D, et al. Motilin-induced gastric contractions signal hunger in man[J]. *Gut*, 2016, 65(2): 214-224.
- [30] Monzani A, Perrone M, Prodam F, et al. Unacylated ghrelin and obestatin: promising biomarkers of protein energy wasting in children with chronic kidney disease[J]. *Pediatr Nephrol*, 2018, 33(4): 661-672.
- [31] Gupta R K, Kuppusamy T, Patrie J T, et al. Association of plasma des-acyl ghrelin levels with CKD[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013, 8(7): 1098-1105.
- [32] Perboni S, Inui A. Appetite and gastrointestinal motility: role of ghrelin-family peptides[J]. *Clin Nutr*, 2010, 29(2): 227-234.
- [33] Arbeiter A K, Büscher R, Petersenn S, et al. Ghrelin and other appetite-regulating hormones in paediatric patients with chronic renal failure during dialysis and following kidney transplantation[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24(2): 643-646.
- [34] Hankir M K, Bruneau M Jr. Periphery-brain interactions and leptin in the regulation of whole-body energy metabolism[J]. *Nutrients*, 2022, 14(8): 1594.
- [35] Li M D. Leptin and beyond: an odyssey to the central control of body weight[J]. *Yale J Biol Med*, 2011, 84(1): 1-7.
- [36] Flak J N, Arble D, Pan W, et al. A leptin-regulated circuit controls glucose mobilization during noxious stimuli[J]. *J Clin Invest*, 2017, 127(8): 3103-3113.
- [37] Qi Y, Lee N J, Ip C K, et al. AgRP-negative arcuate NPY neurons drive feeding under positive energy balance via altering leptin responsiveness in POMC neurons[J]. *Cell Metab*, 2023, 35(6): 979-995.
- [38] Burgosb-ramos E, Canelles S, Rodríguez A, et al. The increase in fiber size in male rat gastrocnemius after chronic central leptin infusion is related to activation of insulin signaling[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2018, 470: 48-59.
- [39] Kořínková L, Holubová M, Nepřašová B, et al. Synergistic effect of leptin and lipidized PrP on metabolic pathways in ob/ob mice[J]. *J Mol Endocrinol*, 2020, 64(2): 77-90.
- [40] Pereira S, Cline D L, Glavas M M, et al. Tissue-specific effects of leptin on glucose and lipid metabolism[J]. *Endocr Rev*, 2021, 42(1): 1-28.
- [41] 陈美华. 慢性肾功能衰竭患者血清瘦素、白细胞介素-13和白细胞介素-18水平变化及其临床意义[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2011, 19(2): 178-179.
- [42] 文 婷. 慢性肾病患者营养状况与肾功能的关系分析[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2017, 4(35): 6765-6.
- [43] Coimbra S, Rocha S, Valente M J, et al. New insights into adiponectin and leptin roles in chronic kidney disease[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(10): 2642.
- [44] 梁珏瑶, 郑婷婷, 伍剑锋, 等. 黄春林“调脾泄浊方”改善腹膜透析患者胃肠道功能的随机对照试验[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(2): 498-503.
- [45] Omolekan T O, Chamcheu J C, Buerger C, et al. PI3K/AKT/mTOR signaling network in human health and diseases[J]. *Cells*, 2024, 13(17): 1500.
- [46] Li Y Y, Tian Z H, Su S S, et al. Anti-apoptotic effect of Heidihuangwan in renal tubular epithelial cells via PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 302(Pt A): 115882.
- [47] 杨可新, 张法荣. 黑地黄丸对5/6肾切除慢性肾衰大鼠模型胃肠激素的影响[J]. *时珍国医国药*, 2015, 26(6): 1337-1339.
- [48] 杨可新, 张法荣, 董 彬. 黑地黄丸对慢性肾衰竭脾胃证候、营养状态和胃肠激素的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(1): 176-180.
- [49] 杨可新. 黑地黄丸对慢性肾衰竭脾虚证的干预作用及对脑肠肽和脑—肠轴影响的研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [50] 杨可新, 张法荣. 黑地黄丸对慢性肾衰竭大鼠模型胃、十二指肠组织胃促生长素、生长抑素蛋白表达的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(4): 793-795; 1027.
- [51] 洪春兰, 李哲明, 李昌煜. 真武汤对肾阳虚型慢性肾衰竭大鼠肾脏保护作用实验研究的实验研究[J]. *浙江中医药大学学报*, 2015, 39(1): 57-61.
- [52] 温 旭, 杨秀炜, 林乐乙, 等. 真武汤治疗脾肾阳虚型肾衰竭及血清瘦素、脂联素影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2018, 20(2): 101-104.
- [53] Hu T T, Zhou L, Wang X L, et al. Prophylactic effect of *Lactobacillus fermentum* TKSNO2 on gastric injury induced by hydrochloric acid/ethanol in mice through its antioxidant capacity[J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 840566.
- [54] 侯卫国, 何立群, 沈沛成, 等. 健脾清化方对不同饮食喂养的CRF大鼠胃动素、胃泌素的影响[J]. *上海中医药杂志*,

- 2007, 41(5): 66-69.
- [55] 邹 赟, 何立群. 健脾清化方对 Ang II 刺激下大鼠系膜细胞 NADPH/p38MAPK 氧化应激通路的影响[J]. 中成药, 2019, 41(10): 2344-2348.
- [56] 曾湘杰, 颜日阳, 徐权胜, 等. 芪军温胆汤对慢性肾衰竭患者血清瘦素水平的影响[J]. 西部中医药, 2014, 27(11): 102-104.
- [57] Stuart E, Buchert M, Putoczki T, et al. Therapeutic inhibition of Jak activity inhibits progression of gastrointestinal tumors in mice[J]. *Mol Cancer Ther*, 2014, 13(2): 468-474.
- [58] 张 磊, 王立媛, 章雪莲, 等. 清肾颗粒对慢性肾衰竭湿热证患者消化系统症状的改善及胃泌素水平的调节[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(12): 2339-2343.
- [59] 陈 云. 基于 IL-6/JAK2/STAT3 信号通路研究清肾颗粒对非透析慢性肾脏病 3-5 期湿热证患者干预作用[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2023.
- [60] 邓 聪, 魏连波, 黄丽雯, 等. 肾衰真胶囊对慢性肾衰竭营养不良大鼠 Leptin-下丘脑 NPY、POMC 轴的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(9): 952-956.
- [61] 王 清, 钱 锐, 杨文荣. 降浊颗粒对 5/6 肾切除大鼠胃肠激素的影响[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(10): 2469-2472.
- [62] 苏 浩, 李海艳, 尚 卓, 等. 通腑降浊法对慢性肾衰竭患者消化道症状及血清微炎症指标水平影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(4): 153-157.
- [63] 刘焕焕. 柴半六合汤对慢性肾衰竭模型大鼠血清胃泌素、胃动素及生长抑素的影响[D]. 青岛: 青岛大学, 2014.
- [64] 李建英, 胡维华, 黄克基, 等. 柴半六合汤对慢性肾衰竭合并胃肠道症状患者胃泌素、胃动素及生长抑素的作用[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(6): 503-506.

基于理法方药论述中药干预急性肺损伤作用机制研究进展

焦太强^{1,2}, 南 一^{2,3}, 袁 玲⁴, 李佳庆¹, 牛 阳^{2,3*}

(1. 宁夏医科大学中医学院, 宁夏 银川 750004; 2. 宁夏少数民族医药现代化教育部重点实验室, 宁夏 银川 750004; 3. 宁夏区域高发病中西医结合防治研究重点实验室, 宁夏 银川 750004; 4. 宁夏医科大学药学院, 宁夏 银川 750004)

摘要: 急性肺损伤是由肺内外多种因素引发的一种急性、危重性疾病, 发病率和死亡率均居高不下。现代医学虽可通过机械通气、抗炎等对症治疗暂时缓解症状, 但在疾病预防和长期预后改善方面仍存在明显不足。近年来, 中医药在急性肺损伤的防治领域展现出独特优势。虽然中医典籍中无急性肺损伤的病名, 但根据其突发喘促、呼吸困难等临床表现, 多将其归属于“暴喘”“喘咳”“喘证”等范畴。在长期的临床实践中形成了针对急性肺损伤不同病机的辨证论治体系, 如针对肺气不足的益气固表法、针对肺失宣降的止咳化痰平喘法、针对热毒壅盛的清热解毒法、针对瘀血阻滞的活血化瘀法、针对肠热腑实的通腑泻下法等。现代药理学研究进一步发现, 中药复方及活性成分可通过“多成分-多靶点-多途径”的方式调控炎症反应、氧化应激、免疫失衡、组织损伤等多个关键病理环节, 从而实现对急性肺损伤的全方面多维度干预。因此, 本文拟从“理-法-方-药”四维视角, 系统梳理中医对急性肺损伤因病机的认识, 深入分析辨证论治规律, 并对中药复方及活性成分的干预作用机制进行归纳总结, 以期为建立具有中医特色的急性肺损伤防治策略奠定基础。

关键词: 中药复方; 中药活性成分; 中医; 急性肺损伤; 理法方药

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)02-0506-08

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.02.022

急性肺损伤是一种临床常见的危重疾病, 主要以急性起病、呼吸困难、低氧血症、双肺弥漫性浸润影等为主要临床表现, 以肺部弥漫性炎症、肺泡上皮细胞及肺微血管内皮细胞损伤、肺组织水肿、

胶原纤维沉积为主要病理特征^[1], 若不及时干预, 将发展为更严重的急性呼吸窘迫综合征^[2]。然而目前临床上针对急性肺损伤的预防措施较少, 主要治疗措施以对症治疗和呼吸支持为主, 但这并不能改

收稿日期: 2025-05-15

基金项目: 国家自然科学基金区域创新发展联合基金项目 (U20A20404); 国家名老中医药专家传承工作室建设项目 (中医药教育函[2022] 75号)

作者简介: 焦太强 (1996—), 男, 硕士在读, 从事中医药防治肺系疾病研究。E-mail: 20220410205@nxmu.edu.cn

* **通信作者:** 牛 阳 (1964—), 男, 教授, 博士生导师, 从事中医药防治疫病研究。E-mail: niuyang0227@163.com