

六味地黄丸方治疗肾脏病研究进展

彭亚军 何泽云

中图分类号:R692 文献标识码:A 文章编号:1004-745X(2009)07-1151-02

【关键词】六味地黄丸 肾脏病 进展

六味地黄丸出自于宋代钱乙《小儿药证直诀》一书,又名六味丸、地黄丸。本方究其源,可上溯至东汉张仲景之《金匱》肾气丸,又名八味丸。六味地黄丸即《金匱》肾气丸去桂枝、附子而成。《小儿药证直诀笺正》云:“仲阳意中,谓小儿阳气甚,因去桂、附而创立此丸,以为幼科补肾专药”,适用于腰膝酸软,头晕目眩,耳鸣耳聾,盗汗,遗精,消渴,骨蒸潮热,舌燥咽干,小便淋漓,以及小儿凶门不合,舌红少苔,脉沉细数等症。方用熟地黄滋阴补肾、填精益髓为君药;辅以山茱萸肉滋养肝肾而固肾气,山药健脾益胃以助运化,共为臣药;三药相伍,滋养肝肾脾,为“三补”,其中重用熟地黄以补肾阴为主,是以补其不足而固其本之故。泽泻淡泄肾浊,茯苓渗利脾湿,二药合用引浊邪下行,起“推陈致新”之用;丹皮凉泄肝火,以山茱萸肉之养肝。纵观全方,补泄结合,开合相济,以补为主,以泄为辅,共奏滋阴补肾之剂。费伯雄在《医方论》有云:“药止六味,而有开有合,三阴并治,洵补方之正鹄也。”

药理实验证明,六味地黄丸具有调节免疫、抗衰老、抗肿瘤、降血糖、降血脂、调节钙磷代谢及保肝护肾等多种药理作用,并对泌尿生殖系统、内分泌系统及心血管系统等有明显影响^[1,2]。其在肾脏病实验研究及临床运用中较为广泛。本文就六味地黄丸在慢性肾脏病运用的进展综述如下。

1 原发性肾脏病

1.1 慢性肾小球肾炎 何泽云等^[3]探讨六味地黄丸方治疗慢性肾小球肾炎,将患者随机分为治疗组和对照组,分别以六味地黄丸方联合西药对症处理及单纯给予西药对症治疗,2个月后观察疗效。结果治疗组及对照组均能明显改善患者证候,但治疗组疗效优于对照组;两组均能有效减轻水肿、减少尿蛋白,而治疗组疗效优于对照组;两组改善肾功能作用相近。同时,何泽云等^[4]观察六味地黄丸方对5/6肾切除大鼠残肾肾小球化生的影响实验显示,其具有促进肾切除大鼠残肾肾小球化生的作用。沈欣等^[5]以六味地黄丸方治疗慢性肾小球肾炎的实验研究中发现,六味地黄丸方对大鼠肾毒血清肾炎模型和被动 Heymann 肾炎模型有明显升高白蛋白,降低尿蛋白、血浆尿素氮、胆固醇和肌酐作用,肾组织的病理性损伤也有明显改善,亦可明显减少 IgG 和 C₃ 补体在肾小球的沉积。六味地黄丸方在实验及临床研究均证实了其治疗慢性肾小球肾炎中的疗效。

1.2 IgA 肾病 郑平东等^[6]观察六味地黄丸方对 IgA 肾病肾虚证患者外周血白细胞 bcl-2 基因表达变化的影响,发现其可能通过上调 bcl-2 基因的表达治疗本病。罗月中等^[7]发现,六

味地黄丸方等治疗 IgA 阴虚证,疗效优于其它药物。

1.3 肾病综合征 林洁茹等^[8]用六味地黄胶囊及六味地黄丸方加味治疗阿霉素性大鼠肾病综合征,发现其能改善患鼠氮质血症、低蛋白血症和高脂血症,增强抗氧化能力,加速自由基及其代谢产物的消除,减轻体内的脂质过氧化反应,改善病鼠肾组织病理学改变。在临床应用研究上,黄振读^[9]观察六味地黄丸方加味结合西药治疗小儿肾病的临床疗效,同样发现六味地黄丸方加味结合西药治疗组临床疗效明显优于单纯西药对照组。虽然目前糖皮质激素仍然是治疗肾病综合征的首选药物,但其治疗效果与糖皮质激素受体的数目及亲和力有关^[10],且易产生副作用及耐药性。而六味地黄丸方与激素合用,能减轻应用激素后其受体下降的程度,从而保证了激素与其受体结合的水平^[11],从而减轻了耐药性。胡顺金等^[12]应用六味地黄丸方对激素治疗肾病综合征干预作用进行观察,发现其能提高激素在治疗中的疗效,且可减少复发及副作用。此外,胡顺金等^[13]还在临床观察中发现六味地黄丸对糖皮质激素治疗肾病综合征具有增效减毒作用。文平凡^[14]以强的松合加味六味地黄丸治疗原发性肾病综合征 41 例,发现治疗组疗效优于对照组,且糖皮质激素副作用出现少,症状较少复发和反跳。以上研究均从疗效上证实了六味地黄丸与糖皮质激素在治疗肾病综合征中的作用。

1.4 慢性肾衰竭 蔡惠芳等^[15]采用大鼠 5/6 肾切除模型及细胞立体形态学技术,观察大鼠残肾肾功能的动态变化及其可能的作用机制,结果发现六味地黄丸具有降低 5/6 肾切除大鼠血清尿素氮、肌酐水平及提高肾小球滤过率的作用,与模型组相比差异具有显著性;形态学研究显示,造模 8 周时六味组残肾肾小球的体积较大,肾间质纤维化程度较模型组轻;细胞形态学研究显示,六味组肾小球的面数密度参数小于模型组,差异具有显著性。许杰红等^[16]将 36 例患者随机分为两组,对照组单纯以西药治疗,治疗组在对照组治疗基础上加服六味地黄丸,3 周为 1 疗程,观察两组治疗前后内皮素、白介素-8 及肌酐水平的变化,结果显示治疗组治疗后上述指标均较治疗前显著回落,与对照组治疗后比较,差异有显著性,表明六味地黄丸在一定程度上可以改善肾功能,从而延缓肾功能的衰竭。

2 继发性肾脏病

2.1 糖尿病肾病 缪伟峰^[17]报道,六味地黄丸方能明显抑制糖尿病大鼠的肾脏肥大及降低 β₂ 微球蛋白排出。刘亮^[18]报道六味地黄丸可抑制糖尿病肾病肾外周血核因子-κB(NF-κB)蛋白表达,从而表明该药物具有增强保护糖尿病肾病大鼠肾脏的作用。高建东等^[19-22]在临床研究中均证实,六味地黄丸能减少蛋白尿从而保护肾功能。张建国等^[23]还报道,六味地黄丸可

以升高患者血清超氧化物歧化酶浓度而清除体内氧自由基达到护肾的目的。

2.2 狼疮性肾病 郑为超等^[24]将 64 例患者随机分为两组,两组均常规采用激素标准疗程给予泼尼松,同时给予环磷酰胺(CTX) 8~12 mg/kg 静脉滴注(累积总剂量≤150mg/kg),并予对症处理;治疗组同时加服六味地黄丸。结果显示治疗组疗效显著优于对照组;两组治疗后 24h 尿蛋白定量、血浆白蛋白、肌酐、血沉、补体 C₃ 等指标均显著改善,除肌酐外,其它指标治疗组均优于对照组;治疗组复发率低于对照组,不良反应发生率亦显著低于对照组,表明六味地黄丸能显著提高激素及 CTX 对狼疮性肾病的疗效,减少其复发,并能对抗激素及 CTX 的不良反应。

2.3 高血压性肾病 程吉东^[25]将符合诊断标准的 558 例老年性高血压患者随机分为两组,治疗组 282 例给予六味地黄丸进行干预性治疗,同时服用得高宁;对照组 276 例,单服得高宁。两组患者治疗随访 2 年,观察其对患者的血压、血尿素氮、肌酐、尿微量清蛋白、血清内皮素、血清一氧化氮等指标的影响。结果显示治疗组高血压病临床总有效率及平均降压值、改善血尿素氮、肌酐、尿微量清蛋白等肾功能指标方面优于对照组;在对血清内皮素、一氧化氮的调节方面也明显优于对照组,提示六味地黄丸对老年性高血压患者具有多重性肾保护作用。黄飞翔等^[26]观察六味地黄丸合胰激肽原酶干预高血压病肾损害的疗效,亦发现六味地黄丸合胰激肽原酶能够减轻阴虚阳亢型高血压患者的肾损害,且能改善临床症状,提高疗效。

3 结 语

大量研究证明,六味地黄丸方在肾脏病实验研究及临床应用越来越广泛。随着现代对六味地黄丸方的药理和药效学研究深入,将为我们在肾脏病方面正确运用六味地黄丸方和拓展其新的临床用途奠定理论基础。

参 考 文 献

- 1 张保国,刘庆芳.六味地黄丸(汤)药效研究新进展[J].中成药,2007,29(7):1052~1057
- 2 吴昆仑,吴眉.六味地黄丸(汤)药理研究及临床应用新进展[J].中成药,2005,27(11):15~18
- 3 何泽云,徐元美.六味地黄汤治疗肾阴虚型慢性肾小球肾炎的临床研究[J].湖南中医学院学报,2004,24(1):35~37
- 4 何泽云,陈江华,李晓峰.六味地黄丸对 5/6 肾切除大鼠残肾小球化生的影响[J].湖南中医学院学报,2004,24(2):1~3
- 5 沈欣,宗桂珍,李德凤,等.六味地黄汤治疗慢性肾小球肾炎的实验研究[J].中国实验方剂学杂志,2004,10(6):58~59
- 6 郑平东,肖黎,何立群,等.补肾方药对 IgA 肾病肾虚证人群 bcl-2 基因表达变化的影响[J].中华国际医学杂志,2003,3(3):210~

212

- 7 罗月中,吴金玉,祁爱容,等.中医辨证治疗 IgA 肾病的疗效观察[J].广州中医药大学学报,2006,23(3):193~197
- 8 林洁茹,潘竞锋,肖柳英,等.六味地黄胶囊及六味地黄汤加味对阿霉素性大鼠肾病综合征作用的实验研究[J].中医研究,2005,18(3):17~19
- 9 黄振读.六味地黄汤加味结合西医治疗小儿肾病的疗效[J].中华现代临床医学杂志,2005,3(19):1994~1995
- 10 叶建伟,丁洁,董建萍,等.糖皮质受体基因多态性与肾病综合征患儿激素耐药相关探讨[J].中华儿科杂志,2003,41(9):661~664
- 11 彭平建,唐民一.六味地黄丸现代药理研究及临床应用进展[J].时珍国医国药,2002,13(2):102~103
- 12 胡顺金,方琦,刘家生,等.六味地黄丸对激素治疗肾病综合征干预作用的临床研究[J].中国中西医结合杂志,2005,25(2):107~109
- 13 胡顺金,刘家生,张莉,等.六味地黄丸对糖皮质激素治疗肾病综合征增效减毒作用的临床研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2006,8(2):113~116
- 14 文平凡.强的松合加味六味地黄丸治疗原发性肾病综合征 41 例疗效观察[J].中华综合临床医学杂志,2005,7(2):25~27
- 15 蔡惠芳,谭元生,何泽云,等.六味地黄丸对大鼠 5/6 肾切除肾功能的影响[J].湖南中医药大学学报,2007,27(2):17~19
- 16 许杰红,庞伟.六味地黄丸治疗慢性肾衰对内皮素、白介素-8 及肌酐影响的临床研究[J].新中医,2004,36(7):11~12
- 17 缪伟峰.六味地黄汤对糖尿病大鼠早期肾脏损伤的影响[J].甘肃中医,2006,19(3):33~34
- 18 刘亮.六味地黄丸对糖尿病肾病肾脏保护及核因子 NF-κB 影响的研究[J].湖南中医杂志,2007,23(4):92~95
- 19 高建东.加味地黄汤治疗糖尿病肾病蛋白尿临床观察[J].山东中医药大学学报,2007,31(4):297~298
- 20 康旺燕.六味地黄汤加味治疗糖尿病肾病 80 例临床观察[J].现代医药卫生,2006,22(2):3483~3484
- 21 陈景亮,凌方明.六味地黄丸对早期糖尿病肾病尿微量白蛋白的影响[J].新中医,2004,36(12):26~27
- 22 邓小敏,唐爱华,周卫惠.培雷普利合用六味地黄丸治疗早期糖尿病肾病的临床疗效观察[J].四川中医,2006,24(8):52~53
- 23 张建国,吴家明.六味地黄丸、维生素 E 在糖尿病肾病治疗中对血清 SOD 含量的影响[J].淮海医药,2006,24(4):294~295
- 24 郑为超,胡顺金,方琦,等.六味地黄丸对激素及环磷酰胺治疗狼疮性肾炎的干预作用[J].中国中西医结合杂志,2005,25(11):983~985
- 25 程吉东.六味地黄丸对老年性高血压患者肾保护作用的随访调查[J].山东中医杂志,2007,26(2):87~89
- 26 黄飞翔,叶盈,严萍,等.六味地黄丸合胰激肽原酶干预高血压病肾损害的疗效观察[J].福建中医学院学报,2004,14(5):9~11

(收稿日期 2009-02-13)

(上接第 1145 页)

- 18 李健,张敏州,陈伯钧,等.通冠胶囊对冠心病介入术后气虚血瘀证患者的影响[J].中国中西医结合杂志,2008,28(1):32~35
- 19 张建盛,许建中,郑岚,等.心康防治经皮冠状动脉成形术后再狭窄的临床实验研究[J].上海中医药大学学报,2000,14(3):24~27
- 20 彭哲,王硕仁,李秋梅,等.解毒活血益气方药物血清对兔血管平滑肌细胞增殖及脂质过氧化的影响[J].中国医药学报,2004,19(6):

341~344

- 21 赵明镜,王硕仁,李秋梅,等.益气活血解毒方抑制家兔经皮血管腔内成形术后再狭窄的实验研究[J].中国实验方剂学杂志,2007,13(3):32~36

(收稿日期 2009-01-15)