

论 著

· 临床研究 ·

基于“肠—肾轴”理论探析清肾颗粒 对慢性肾衰竭的预防作用机制*

陈雪莉¹ 吕勇^{2**}

(1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230038; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

摘 要: 清肾颗粒是治疗慢性肾衰竭急剧加重湿热证患者的有效院内制剂, 本科经过多年研究, 发现其作用机制与延缓肾脏纤维化、抑制炎症因子、抑制氧化应激反应等有关。从肠—肾轴理论出发, 先行探讨清肾颗粒对慢性肾衰竭的可能作用机制包括: 通过上调 E-cadherin 的表达、降低炎症因子水平改善微炎症状态, 达到改善肠黏膜屏障功能, 从而发挥保护肾功能的作用; 和通过降低氧自由基调节慢性肾衰患者失调的肠道菌群以保护肾功能。以期探究本方治疗慢性肾衰竭新的作用机制提供理论依据。

关键词: 清肾颗粒; 肠—肾轴理论; 慢性肾衰竭; 肠黏膜屏障; 肠道菌群

中图分类号: R692.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-1340(2021)01-0077-04

DOI: 10.13424/j.cnki.jsectcm.2021.01.012

慢性肾衰竭 (chronic renal failure, CRF) 是各种慢性肾脏病 (Chronic Kidney Disease, CKD) 发展的最终结局。如何延缓 CRF 的进展是目前医学界亟待解决的问题。中医药治疗 CRF 具有确切疗效, 但其具体作用机制尚不完全明确。2011 年 Meijers 等提出了肾脏与肠道相互作用的“肠—肾轴”理论^[1], 为探讨中医药治疗 CRF 的作用机制提供了新的思路。清肾颗粒是本科针对 CRF 急剧加重湿热证患者研制的院内制剂, 临床已应用多年, 疗效明确。已从多方面研究其治疗作用机制, 本文拟从肠—肾轴理论方面先行探究清肾颗粒治疗 CRF 的可能作用机制。

1 “肠—肾轴”理论与慢性肾衰竭

“肠—肾轴”理论认为 CRF 患者由于肾功能受损导致代谢废物蓄积于体内, 引起肠道微生态系统紊乱, 导致血液中肠毒素的积累增加, 如 Mishima E 等^[2]在 CRF 模型大鼠肠道中分离出的吲哚硫酸盐和马尿酸等毒素。而受损的肾脏不能及时

清除此类毒素, 导致肾功能进一步损害, 形成一种恶性循环。其核心观点大致分为以下两个方面:

① 肾功能损害加重可导致肠道菌群失调与肠黏膜屏障功能的破坏。有研究发现 CKD 患者的肠道微生物存在着一种明显失衡的状态, 具体表现为乳杆菌、双歧杆菌的减少和肠球菌属、肠杆菌科的增加^[2]。同时肾功能损害可导致肠黏膜屏障受损, Vaziri 等^[3]研究 CKD 模型大鼠肠上皮细胞紧密连接复合体的变化, 发现 CKD 模型大鼠胃段和肠段紧密连接相关蛋白封闭蛋白、咬合蛋白及闭锁小带蛋白等表达降低。② 肠道菌群失调与肠黏膜屏障功能的破坏可导致肾功能损害加重。肠黏膜屏障是一种复杂的防御体系, 可隔离有毒物质及维持机体内环境的相对稳定。CRF 患者由于体液滞留和饮食限制等出现肠黏膜水肿、胃肠动力不足以及免疫力下降, 此时肠道的机械屏障遭受不同程度的破坏, 导致肠道内的细菌、内毒素等易转移入血, 研究发现尿毒症患者血液中可检测到肠源

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81673931, 81473673)

** 通讯作者: 吕勇, 主任医师、博士, 硕士研究生导师。E-mail: lvyong0122@163.com