

麻黄连翘赤小豆汤治疗肾脏疾病的研究进展*

李雅静^{1,4},白雅雯^{1△},麻春杰¹,白燕²,贾庆华³

1 内蒙古医科大学中医学院,内蒙古 呼和浩特 010110; 2 内蒙古一机医院,内蒙古 包头 014030;

3 包头市中心医院,内蒙古 包头 014040; 4 包头市第八医院,内蒙古 包头 014040

【摘要】 对近5年来麻黄连翘赤小豆汤治疗急性肾小球肾炎、IgA肾病等慢性肾脏疾病的作用机制及临床疗效进行阐述,发现该方能明显减轻肾病患者的临床症状,并能有效改善肾功能,其作用机制涉及多学科、多系统和多靶点。今后还需以中医药理论为指导,开展进一步的研究,为中医药治疗肾脏病提供更加坚实的理论基础及临床依据。

【关键词】 肾脏疾病;麻黄连翘赤小豆汤;经方;综述

【中图分类号】 R256.5 【文献标识码】 A 【文章编号】 2096-9600(2025)04-0095-04

- [21] LV L, YAN L, LIU X, et al. Effectiveness of lidocaine/prilocaine cream on cardiovascular reactions from endotracheal intubation and cough events during recovery period of older patients under general anesthesia: prospective, randomized placebo-controlled study[J]. BMC Geriatr, 2020, 20(1):157.
- [22] TANAKA Y, NAKAYAMA T, NISHIMORI M, et al. Lidocaine for preventing postoperative sore throat [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015(7):CD004081.
- [23] RICHARD S A. Exploring the pivotal immunomodulatory and anti-inflammatory potentials of glycyrrhizic and glycyrrhetic acids [J]. Mediators Inflamm, 2021, 202(17):6699-6713.
- [24] DOGAN M F, PARLAR A, CAM S A, et al. Glabridin attenuates airway inflammation and hyperresponsiveness in a mice model of ovalbumin-induced asthma [J]. Pulm Pharmacol Ther, 2020, 63:101936.
- [25] WAHAB S, ANNADURAI S, ABULLAIS S S, et al. *Glycyrrhiza glabra* (licorice): a comprehensive review on its phytochemistry, biological activities, clinical evidence and toxicology[J]. Plants(Basel), 2021, 10(12):2751.
- [26] WAHAB S, AHMAD I, IRFAN S, et al. Pharmacological efficacy and safety of *Glycyrrhiza glabra* in the treatment of respiratory tract infections[J]. Mini Rev Med Chem, 2022, 22(11):1476-1494.
- [27] CHO H Y, YANG S M, JUNG C W, et al. A randomised controlled trial of 7.5 mm and 7.0 mm tracheal tubes vs. 6.5 mm and 6.0 mm tracheal tubes for men and women during laparoscopic surgery[J]. Anaesthesia, 2022, 77(1):54-58.
- [28] SAKKANAN N V, ELAKKUMANAN L B. Extubation parameters and postoperative sore throat[J]. Anesth Analg, 2020, 130(2):42-43.
- [29] 王英华,白虹,窦德强,等.栽培甘草中黄酮类成分的研究[J].西北药学杂志,2004,19(6):252-253.
- [30] LIAO Y, TAN R Z, LI J C, et al. Isoliquiritigenin attenuates UUO-induced renal inflammation and fibrosis by inhibiting mincle/syk/NF-kappa B signaling pathway [J]. Drug Des Devel Ther, 2020, 14:1455-1468.
- [31] SU X, LI T, LIU Z, et al. Licochalcone a activates Keap1-Nrf2 signaling to suppress arthritis via phosphorylation of p62 at serine 349[J]. Free Radic Biol Med, 2018, 115:471-483.
- [32] LIU Z J, ZHONG J, ZHANG M, et al. The alexipharmic mechanisms of five licorice ingredients involved in CYP450 and Nrf2 pathways in paraquat-induced mice acute lung injury [J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019:7283104.
- [33] LINK P, WINK M. Isoliquiritigenin exerts antioxidant activity in *Caenorhabditis elegans* via insulin-like signaling pathway and SKN-1[J]. Phytomedicine, 2019, 55:119-124.
- [34] PENG F, WANG M, YANG H, et al. Efficacy of intracuff lidocaine in reducing coughing on tube: a systematic review and Meta-analysis [J]. J Int Med Res, 2020, 48(2):300060520901872.
- [35] GENG Z Y, GAO W H, WANG D X. Clinical outcomes of vocal fold immobility after tracheal intubation [J]. Beijing DaXue XueBao (YiXueBan), 2020, 53(2):337-340.

收稿日期:2024-10-10

*基金项目:兰州市人才创新创业项目(2018-RC-93)。

作者简介:周婷(1989—),女,硕士学位,主治医师。研究方向:临床麻醉与术后疼痛。

△通讯作者:薛建军(1971—),男,硕士学位,硕士研究生导师,主任医师。研究方向:围手术期器官保护。Email:xjjfei419@126.com。

Research Progress of the Treatment of Kidney Diseases with *Mahuang Lianqiao Chixiaodou* Decoction

LI Yajing^{1,4}, BAI Yawen^{1△}, MA Chunjie¹, BAI Yan², JIA Qinghua³

1 College of Traditional Chinese Medicine, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China;

2 The Forth Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 014030, China;

3 Baotou Central Hospital, Baotou 014040, China;

4 The Forth Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou 014040, China

Abstract By stating the mechanism of treating acute and chronic kidney diseases including acute glomerulonephritis, chronic kidney disease, IgA nephropathy, with *Mahuang Lianqiao Chixiaodou* decoction in the recent five years and clinical effects, the prescription could obviously relieve clinical symptoms, and effectively improve renal function, and its mechanism involves many subjects, systems and targets. Under the guidance of TCM theory, further study should be launched in the future, in order to provide more powerful theoretical basis and clinical reference for TCM therapy of kidney disease.

Keywords kidney diseases; *Mahuang Lianqiao Chixiaodou* decoction; classical prescription; review

急、慢性肾脏疾病近年来发病率呈逐年上升趋势,逐渐引起广大医生和学者的重视。肾脏疾病发病具有隐匿性、病程长、易复发等特点。中医学根据肾脏病的临床表现将其归于“肾风”“水肿”“血尿”“尿浊”等范畴。急、慢性肾脏疾病发病初期多由异常免疫应答引起,中医认为与风邪^[1]和湿热之邪有关^[2]。麻黄连翘赤小豆汤出自《伤寒论·辨阳明病脉证并治》,原方由麻黄、赤小豆、连翘、杏仁、大枣、生梓白皮、生姜、炙甘草8味中药组合而成,具有解表散邪、清热祛湿之功,在临床中广泛用于治疗急性肾小球肾炎(acute glomerulonephritis, AGN)、慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)、IgA肾病(IgA nephropathy, IgAN)等原发性肾小球疾病辨证属于湿热内阻兼有表证者^[3]。笔者查阅近5年关于麻黄连翘赤小豆汤治疗肾脏疾病的相关研究进行分析,现综述如下:

1 麻黄连翘赤小豆汤方中单味药治疗肾脏疾病的作用机制

现多用连翘、桑白皮来代替原汤中连翘、生梓白皮。麻黄、杏仁开提肺气以利水湿;麻黄、连翘宣肺泄热;麻黄、生姜辛温解表;赤小豆清利湿热;桑白皮利水消肿;甘草、大枣健脾和中。方中麻黄、杏仁、连翘、生姜合用以解表邪;赤小豆、桑白皮、炙甘草、大枣合用以治里证。全方解表与清里、发汗与利湿并用,使得风邪、湿邪、热邪经表里分途而解。现代药理学对麻黄连翘赤小豆汤组方中的单味药物进行了大量的相关基础研究。动物实验研究表明,君药麻黄具有利尿、发汗、免疫抑制、降低血压及改善尿蛋白、血清肌酐、尿素氮的作用^[4-5]。研究证实,麻黄中包含的d-伪麻黄碱具

有利尿功效,可以通过扩张肾血管提高肾血流量,或抑制肾小管对钠离子的吸收,最终发挥利尿作用^[6-8]。从麻黄中分离出的超支化酸性多糖成分具有免疫抑制作用^[9],可通过降低免疫炎症反应来减轻肾小球损伤。动物研究发现,麻黄根碱具有降低血压的作用^[10],即使20 μg/g伪麻黄碱也可显著降低IgAN大鼠尿蛋白、血肌酐(serum creatinine, SCr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)水平,说明麻黄在治疗肾病水肿、保护肾功能、促进肾功能恢复方面有重要作用,这一作用可能与其通过降低白细胞介素21(interleukin-21, IL-21)来调控免疫反应有关^[11]。研究表明^[12],连翘具有抗炎、调节免疫及氧化应激等作用,尤以槲皮素通过一氧化氮合酶2(nitric oxide synthase, NOS2)、细胞周期蛋白依赖性激酶2(cyclin dependent kinase2, CDK2)、核因子κB(nuclear factor-κB, NF-κB)、表皮细胞生长因子(epidermal growth factor, EGF)等多个靶点发挥的抗炎作用最为明显。连翘还可以通过Toll样受体信号通路抑制Toll样受体信号传导,以减轻先天免疫反应的损伤,说明连翘在延缓和减轻PGD的发生发展方面发挥了重要作用。桑白皮治疗肾病除了体现在抗炎、利尿方面外,还体现在改善肾性高血压、减轻肾脏损害程度方面,其降压作用显著而稳定,且不受给药方式的影响。桑白皮丙酮一方面通过去甲肾上腺素、苯肾上腺素抑制豚鼠肠系膜微血管和大鼠胸主动脉环的收缩,另一方面通过血浆一氧化氮(nitric oxide, NO)、NOS、原生型一氧化氮合酶(constitutive nitric oxide synthase, cNOS)及诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)的含量来降低血管紧张程

度,从而达到降压的目的^[13]。此外,桑白皮乙酸乙酯提取物通过抑制血管平滑肌细胞电压依赖性和减少细胞内 Ca^{2+} 释放,使得血管舒张,降低血压^[14]。闫婕等^[15]证实赤小豆中的五环三萜类皂苷元通过利尿作用来改善肾病水肿的症状。杏仁的主要成分杏仁苷也具有抗炎和免疫抑制的作用^[16]。

2 麻黄连翘赤小豆汤治疗肾脏疾病的相关研究

2.1 急性肾小球肾炎 大量临床研究证实^[17-18],单用麻黄连翘赤小豆汤或者联合西医常规治疗可有效减轻 AGN 患者临床症状、降低症状评分、改善肾功能,降低不良反应发生率,提高总有效率。吴胜^[19]将 58 例 AGN 患儿随机分成对照组(常规西医治疗)和观察组(麻黄连翘赤小豆汤联合常规西医治疗),连续治疗 1 周后观察两组患者治疗前后基本临床症状、肾功能指标、24 h 尿蛋白定量(24-hour urine protein quantification, 24hUpro)、血清炎性物质、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、胰岛素样生长因子 II (insulin-like growth factor-II, IGF-II) 含量及疗效。结果显示,观察组临床症状、肾功能指标、血清炎性物质含量的改善情况及综合疗效均显著优于对照组。万国平^[17]连续 15 天单用麻黄连翘赤小豆汤及其加减方治疗 30 例 AGN 患者,并与常规西医治疗(常规组)相比,研究组总有效率高于常规组,恢复时间短于常规组,说明麻黄连翘赤小豆汤治疗 AGN 临床疗效可靠。

AGN 发病与炎性细胞因子^[20]、免疫功能紊乱密切相关。炎症反应可促进血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的合成和释放,导致肾小球基底膜通透性升高^[21]。白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)可促进系膜细胞分泌血小板活化因子等其他炎性反应递质的分泌,影响肾脏免疫功能^[22-23],而白细胞介素 10(interleukin-10, IL-10)可抑制细胞因子的分泌,降低 IL-6 等炎性反应递质水平^[24]。TNF- α 不仅可降低 T 细胞在免疫反应中的含量^[25],还可诱导单核-巨噬细胞增殖,使得粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF)大量合成,而 GM-CSF 常被作为临床测定炎症反应的敏感性标志物之一。研究证实^[24,26],麻黄连翘赤小豆汤可显著降低血清炎性指标 VEGF、TNF- α 、GM-CSF、IL-10、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、抗链球菌溶血素 O(antistreptolysin O, ASO),升高 IL-6 及免疫功能指标($\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}8^+$ 、 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$)。说明麻黄连翘赤小豆汤不仅可以改善 AGN

患者体内炎性反应,还可以调节 AGN 患者免疫功能。

2.2 慢性肾脏病 临床试验证实^[27],麻黄连翘赤小豆汤能显著改善 CKD 患者的临床症状与体征,减少尿蛋白,提高血浆白蛋白,提高体液免疫功能。范志华等^[28]对 CKD 进行回顾性研究发现,研究组(单用麻黄连翘赤小豆汤)50 例和对照组(黄葵胶囊)50 例治疗 3 个月,研究组总有效率、24hUpro、免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白 A(immunoglobulin A, IgA)、血浆白蛋白、补体 C3 的改善程度优于对照组,说明麻黄连翘赤小豆汤治疗 CKD 可能是通过体液免疫来实现的。CKD 是免疫功能异常导致的炎症损害反应,病理上表现为肾小球硬化和肾间质纤维化。转化生长因子 β_1 (transforming growth factor β_1 , TGF- β_1) 是肾小球硬化和肾间质纤维化的重要因子。田永波^[29]证实,麻黄连翘赤小豆汤可显著降低 CKD 患者血清和尿液中 TGF- β_1 , 延缓肾脏纤维化,保护肾功能。其机制是否为通过抑制 CKD 炎性细胞分泌 TGF- β_1 , 尚需进一步验证。

2.3 IgAN 研究证实^[30-31],麻黄连翘赤小豆汤可有效减轻 IgAN 患者临床症状,降低湿热证候积分,改善肾功能,调整 GFR、24hUpro、IgA、C3 补体。IgAN 为临床中最常见的慢性原发性肾小球疾病,病理表现为 IgA 或者以 IgA 为主的免疫物在肾小球系膜区的沉积,大量细胞因子和炎症介质也参与疾病的发生,大量蛋白尿是 IgAN 预后的主要影响因素。麻黄连翘赤小豆汤治疗 IgAN 可能是通过清除免疫复合物 IgA、减轻炎症反应、降低尿蛋白、增强体液免疫来实现的。

3 小结

AGN 起病急、症状重,以邪实为主,祛风、清热、除湿是治疗 AGN 的原则^[32-33],当原发性肾小球疾病由急性转向慢性时,病机由邪实转向本虚标实,标实以外感、湿热、水饮^[27]为主,扶正祛邪是 CKD 的治疗原则。因此,麻黄连翘赤小豆汤更适应于治疗 AGN,在治疗 CKD 时尚需联合扶正的方药。麻黄连翘赤小豆汤虽是仲景为阳黄而设,但在现代中医临床实践中可用于治疗多种急、慢性肾脏病。本方在多种急、慢性肾脏病中广泛应用,体现了中医“异病同治”的治疗特色,即“证同治亦同”。不论治疗哪种肾脏病,其证候核心均属于湿热内蕴兼表邪不解。通过以上文献回顾,发现本方的现代研究主要集中于临床研究,亟待对本方治疗急、慢性肾脏病的作用机制进行深入探讨。本方在治疗多种肾脏病“异病同治”的作用机制,

涉及到多学科、多系统和多靶点。

近年来,随着生物信息学、各种组学技术、大数据与机器学习等学科的发展,为从整体角度研究中医药,提供了思路、技术和可行性。总之,麻黄连翘赤小豆汤的机制研究可与上述学科交叉结合,而开展以中医药理论为指导,“多学科”“多系统”“多层次”“多靶点”的研究,可以明确其作用机制,从而为本方更好地应用于临床提供研究基础和实验依据。

参考文献

- [1] 莫超,史伟,谢丽萍.原发性肾小球疾病中医证型与生化指标的相关性[J].中国老年学杂志,2018,38(23):5758-5760.
- [2] 孙卫卫,刘尚建,崔谨.原发性肾小球疾病湿热证和尿MCP-1、IL-6关系临床观察[J].中华中医药学刊,2011,29(10):2352-2354.
- [3] 张玉鑫,郑丰杰.麻黄连翘赤小豆汤治疗皮肤病应用规律探讨[J].长春中医药大学学报,2020,36(5):1080-1083.
- [4] 刘伊莎,李耀辉,李哲.麻黄连翘赤小豆汤证病机及临床应用研究进展[J].西部中医药,2022,35(9):146-150.
- [5] 于立杰,肖荷妹,李凤丹.大黄麻黄方对大鼠血压及血浆肾素-血管紧张素-醛固酮系统的影响[J].河北中医,2016,38(11):1683-1687.
- [6] 谷丽艳,张明雪,刘宁.冠心病合并肾病的治则治法研究[J].辽宁中医杂志,2016,43(6):1131-1136.
- [7] 杜珍芳,黄敏,张慧.益气养阴通络方治疗糖尿病肾病3期气阴亏虚夹瘀型患者的疗效观察[J].实用临床医药杂志,2019,23(15):79-82.
- [8] 许烨,远方,岳媛.脾胃两虚型慢性肾脏病患者蛋白质能量消耗症候分析[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(12):137-140.
- [9] 王雪,付巍,王知斌.麻黄多糖的研究进展[J].中华中医药杂志,2019,34(7):3138-3139.
- [10] 岳乐乐,王隶书,程东岩.中药麻黄根的研究概述[J].中国药师,2015,18(8):1383-1386.
- [11] 杨雪军,刘飞,吴中平.麻黄连翘赤小豆汤治疗IgA肾病大鼠的实验研究[J].上海中医药杂志,2017,51(3):76-79.
- [12] 陈璟,聂锐,单鑫.基于网络药理学的连翘治疗肾小球肾炎潜在靶点的研究[J].现代盐化工,2020,47(5):66-67.
- [13] 侯宝林,施洋,赵俊芳.桑白皮化学成分及药理作用研究进展[J].辽宁中医杂志,2020,47(8):212-214.
- [14] 汝海龙,林国华,沈礼.桑白皮乙酸乙酯提取物的舒血管作用及其机制初探[J].健康研究,2012,32(5):321-324.
- [15] 闫婕,卫莹芳,钟熊.赤小豆对小鼠利尿作用有效部位的筛选[J].四川中医,2010,28(6):53-55.
- [16] 赵玉升,胡杰,吴佳妹.苦杏仁炮制方法及药理作用研究进展[J].中医药导报,2021,27(3):175-180.
- [17] 万国平.麻黄连翘赤小豆汤及其加减方治疗急性肾小球肾炎的临床疗效[J].全科口腔医学电子杂志,2019,6(32):182-184.
- [18] 于文晴.麻黄连翘赤小豆汤对急性肾小球肾炎患者中医症状评分、肾功能及不良反应的影响研究[J].中国现代药物应用,2020,14(22):222-223.
- [19] 吴胜.麻黄连翘赤小豆汤加减联合西医治疗小儿急性肾小球肾炎疗效及对血清GM-CSF、VEGF、TNF- α 和IGF-II水平影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(32):3558-3560.
- [20] MULLER M B, HOPPE J M, BIDEAK A, et al. Exclusive expression of transmembrane TNF aggravates acute glomerulonephritis despite reduced leukocyte infiltration and inflammation[J]. Kidney Int, 2019, 95(1): 75-93.
- [21] TURNER R J, EIKMANS M, BAJEMA I M, et al. Stability and species specificity of renal VEGF-A splicing patterns in kidney disease[J]. PLoS One, 2016, 11(9): e0162166.
- [22] 袁斌,王璐,赵长江.中医儿科临床诊疗指南·小儿急性肾小球肾炎(修订)[J].中医儿科杂志,2016,12(6):1-5.
- [23] 张宇.自拟消肾清炎汤加减治疗小儿急性肾炎的临床观察[J].中国卫生标准管理,2016,7(12):130-131.
- [24] 林国彬,黄又新,林秋甘.王伯岳麻连汤加味习用方对小儿急性肾小球肾炎的疗效及部分机制[J].世界中医药,2019,14(6):1461-1465.
- [25] BYSTROM J, CLANCHY F I, TAHER T E, et al. TNF- α in the regulation of Treg and Th17 cells in rheumatoid arthritis and other autoimmune inflammatory diseases[J]. Cytokine, 2018, 101: 4-13.
- [26] 安海英,白永利.麻黄连翘赤小豆汤治疗小儿急性肾小球肾炎34例[J].西部中医药,2019,32(10):58-60.
- [27] 田永波.麻黄连翘赤小豆汤治疗慢性肾炎蛋白尿的临床观察[J].大家健康(学术版),2014,8(15):249-250.
- [28] 范志华,王晓婷,崔云.麻黄连翘赤小豆汤加味治疗慢性肾炎的临床分析[J].中国继续医学教育,2016,8(22):186-187.
- [29] 田永波.麻黄连翘赤小豆汤对慢性肾小球肾炎血清及尿液TGF- β_1 的影响[J].中医临床研究,2014,6(15):85-86.
- [30] 吴欣怡.麻黄连翘赤小豆汤治疗IgA肾病的疗效研究[D].上海:上海中医药大学,2019.
- [31] 贺志良,王邦才.经方治疗慢性肾脏病举隅[J].浙江中医杂志,2019,54(12):920-923.
- [32] 茹松甲.麻黄连翘赤小豆汤及其加减方治疗急性肾小球肾炎的临床疗效[J].中医临床研究,2017,9(34):57-58.
- [33] 刘璐,田耘.IgA肾病的现代中西医结合治疗研究进展[J].西部中医药,2023,36(10):161-166.

收稿日期:2024-11-10

*基金项目:内蒙古自治区自然科学基金面上项目(2019MS08008);内蒙古医科大学科技百万工程项目(YKD2018KJBW021)。

作者简介:李雅静(1992—),女,在读硕士研究生。研究方向:肾脏病的中医药治疗及研究。

△通讯作者:白雅雯(1985—),女,硕士学位,副教授。研究方向:肾脏病的中医药治疗及研究。Email: baiyawendr@163.com。