

实脾饮的应用及机制研究进展

金春香, 胡晓阳

黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年5月21日; 录用日期: 2023年6月14日; 发布日期: 2023年6月21日

摘要

实脾饮出自《济生方》，具有温阳健脾，行气利水的功能。随着对实脾饮的临床加减化裁和不断研究，已将其广泛应用于临床多学科疾病的治疗，取得了较好的临床效果。文章通过总结近年来其临床应用现状和机制研究进展，为其进一步推广应用提供参考。

关键词

实脾饮, 临床应用, 机制研究

Research Progress on the Application and Mechanism of Shi Pi Yin

Chunxiang Jin, Xiaoyang Hu

First School of Clinical Medicine, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: May 21st, 2023; accepted: Jun. 14th, 2023; published: Jun. 21st, 2023

Abstract

Shi Pi Yin comes from *Ji Sheng Fang*, which has the functions of warming Yang and invigorating spleen, activating qi to excrete water. With the further study on the addition and subtraction of Shi Pi Yin, it has been applied in the treatment of many clinical diseases and has achieved good clinical effect. This article summarizes the current clinical application and mechanism research progress in recent years, so as to provide reference for further application.

Keywords

Shi Pi Yin, Clinical Application, Mechanism Study

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

实脾饮又名实脾散, 出自宋·严用和《济生方》, 书中提出“治阴水, 先实脾土”, 故实脾饮是治疗“阴水”的代表方剂。方药组成: 厚朴、白术、木瓜、木香、草果仁、大腹子、附子、白茯苓、干姜、甘草。主要功效: 温阳健脾, 行气利水。方中附子补命门之火, 干姜补脾土之阳, 共奏温肾暖脾而为君药, 茯苓、白术补脾虚, 健脾气, 木瓜行脾气, 醒脾湿, 厚朴、木香、大腹子、草果破积滞, 渗水湿, 甘草、生姜、大枣补脾胃, 和诸药, 诸药共奏温阳健脾, 行气利水[1]。本文归纳总结近年来实脾饮的应用和机制研究进展, 为实脾饮的进一步研究、应用提供理论支撑和参考资料。

2. 实脾饮的应用现状

2.1. 慢性肾炎

董美玲[2]按照随机数字表法将 74 例慢性肾炎水肿患者分为两组各 37 例, 对照组采用氯沙坦口服、阿魏酸钠静点治疗, 观察组在此基础上给予实脾饮合真武汤加减治疗, 治疗后, 对照组显效 15 例, 有效 10 例, 缓解 5 例, 无效 7 例, 有效率 81.08%, 观察组显效 18 例, 有效 13 例, 缓解 5 例, 无效 1 例, 有效率 97.30%, 对照组低于观察组。两组的中医证候积分(全身浮肿、面色晄白等)、肾功能指标、免疫球蛋白指标进行比较, 观察组低于对照组, 表明实脾饮合真武汤加减保护肾脏, 可提高肾小球滤过率, 调节免疫功能。时树玲[3]、张晋峰等[4]应用实脾饮治疗慢性肾炎亦取得了良好的效果。

2.2. 肾病综合征

郭伟杰[5]以 60 例脾肾阳虚型原发性肾病综合征患者为研究对象, 分为研究组和参照组各 30 例, 两组同时采用西药治疗, 研究组添加实脾饮, 结果: 研究组总有效为 28 例, 有效率为 93.33%, 参照组总有效为 22 例, 有效率为 73.33%, 研究组有效率高于参照组, 研究组治疗后 24 h 尿蛋白定量及血清尿素氮(BUN)、肌酐、胱抑素 C 较治疗前改善明显, 且效果优于参照组。研究组和参照组在治疗后血清白蛋白明显升高, 研究组高于参照组。结果示实脾饮加减可提高有效率, 升高血清白蛋白, 减少尿蛋白滤出。杨丽萍[6]、马晓[7]等均证明实脾饮治疗肾病综合征临床疗效较好。

2.3. 慢性肾功能衰竭

史振红等[8]按照随机数字表法将门诊接诊的脾肾阳虚证慢性肾功能衰竭患者 162 例分为对照组和观察组, 对照组采取对症支持治疗, 观察组在对照组基础上, 给予实脾饮合肾气丸, 疗程为 3 个月。治疗后观察组有效率为 92.59%, 对照组有效率为 76.54%, 对照组总不良反应 4 例, 观察组总不良反应 1 例, 观察组高于对照组, 且中医证候积分、BUN、血肌酐(Scr)、IgG、IgM、IgA、IgE 水平均明显降低, 证实实脾饮合肾气丸可减轻患者临床症状, 改善免疫功能, 抑制肾衰竭病情进展, 且安全系数较高。

2.4. 肾性水肿

夏祖生等[9]采用实脾饮合五苓散加减治疗 43 例患者, 对照组 43 例采取低盐、低蛋白合呋塞米 20 mg 日 1 次口服, 14 天为 1 个疗程。治疗组总有效 37 例, 无效 6 例, 总有效率 86.05%, 对照组总有效 27 例, 无效 16 例, 总有效率 62.79% 小于对照组, 且治疗组的 24 h 尿量明显增加, 24 h 尿蛋白定量、尿沉

渣红细胞计数均明显降低, BUN、Scr 较治疗前显著降低, 优于对照组, 说明实脾饮合五苓散加减治疗的疗效确切, 可促进患者肾脏排泄功能的恢复, 改善肾小球滤过功能, 减少尿蛋白和尿红细胞的排出。

2.5. 慢性心力衰竭

张超等[10]应用随机投掷法将医院收治的 122 例心肾阳虚证慢性心力衰竭患者分为对照组和研究组。对照组给予地高辛 0.25 mg 日 1 次口服, 卡托普利初次剂量 12.5 mg 日 3 次口服, 缬沙坦 80 mg 日 1 次口服, 美托洛尔 12.5 mg 日 2 次口服治疗, 研究组在对照组基础上给予实脾饮加减结合穴位贴敷, 苗药心衰贴膏 3~4 h/贴, 1 日 1 次治疗, 28 天为 1 疗程。对照组总有效 49 例, 研究组总有效 57 例, 对照组小于研究组, 研究组中医证候积分小于对照组, 研究组 6 min 步行距离(394.15 ± 60.03)大于对照组(325.87 ± 58.64), 耐力水平提高, 研究组心功能指标明显改善, 高于对照组, 证明实脾饮加减结合穴位贴敷治疗可纠正相关实验室指标, 恢复心功能。仇媛[11]、刘立壮等[12]均证实了实脾饮治疗慢性心衰的有效性。

2.6. 肝硬化腹水

陈霞等[13]按照随机数字表法将感染科收治的肝硬化腹水患者分为各 37 例, 入院后给予注射用还原性谷胱甘肽 1.2 g 入 100 ml 生理盐水日 1 次静点, 螺内酯片 20 mg 日 3 次口服, 呋塞米片 20 mg 日 1 次口服, 对照组实施盐酸普萘洛尔片 10 mg 日 3 次口服治疗, 观察组在此方案上联合实脾饮治疗。治疗后, 观察组总有效 35 例, 总有效率为 94.59%, 对照组为 28 例, 总有效率为 75.68%, 对照组小于观察组。2 组患者肝功能指标改善明显, 2 组治疗后腹围观察组(71.25 ± 8.33), 对照组(80.39 ± 9.07), 明显缩小, 观察组有 8 例腹水相关并发症, 对照组有 14 例, 发生例数明显降低, 证实肝硬化腹水脾肾阳虚证患者应用实脾饮联合普萘洛尔治疗疗效较好, 可促进腹水排出体内, 修复损伤的肝细胞, 减小并发症发生的可能性。李青等[14]、李晓晓[15]等运用实脾饮治疗肝硬化腹水亦取得较好的效果。

2.7. 抗生素相关性腹泻

刘明兰[16]等应用实脾饮治疗 60 例抗生素相关性腹泻患者, 1 周为 1 个疗程, 1 个疗程后对比治疗前后临床症状及血常规、便常规的变化。结果: 治疗的 60 例患者中, 12 例痊愈, 35 例显效, 10 例有效, 3 例无效, 总有效率为 95.00%。实脾饮治疗抗生素相关性腹泻疗效较好, 不仅能减轻临床症状, 缩短病程, 而且痊愈率显著提高。其作用可能是与改善人体的肠道生态平衡, 恢复生理性肠道菌群, 抑制致病微生物的繁殖, 促进肠道黏膜的修复等有关。张志明[17]运用实脾饮治疗腹泻亦取得很好的疗效。

2.8. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变

曹兴伟等[18]按照研究组组和对照组随机匹配门诊收治的中心性浆液性脉络膜视网膜单眼发病患者 61 例, 研究组采取汤剂实脾饮加减治疗, 对照组给予甲钴胺片 1 粒日 3 次口服, 2 周为 1 个疗程, 共 3 个疗程。3 个疗程后比较视功能评定、黄斑区视网膜浆液性脱离区量化的变化。研究组总有效 30 例高于对照组总有效 22 例, 研究组视力(0.87 ± 0.19)高于对照组(0.65 ± 0.18), 黄斑区视网膜隆起高度研究组低于对照组。治疗后, 患者的视力水平明显好转, 黄斑区视网膜隆起高度明显下降, 提示实脾饮加减能有效恢复视功能, 加快视网膜下积液的吸收。

2.9. 结节性红斑

李霞[19]治疗结节性红斑患者 56 例, 以实脾饮为基本方, 根据患者相应的临床症状进行加减, 每天 1 付, 连用 10 天为 1 疗程, 视病情治疗 1~3 个疗程。结果: 结节消退, 停药 1 年未复发 30 例, 结节消退, 1 年内有复发 17 例, 部分结节消退 6 例, 治疗 20 天, 结节未消退 3 例, 总有效例数为 53 例。李氏

认为结节性红斑与祖国医学文献中所记载的“瓜藤缠”相类似, 好发部位为下肢, “脾主肌肉四肢”, 本病重点在于治脾, 给予实脾饮加减治疗充分体现了治病求本的原则。

3. 乳腺癌改良根治术后淋巴水肿

胡玉蝶等[20]随机将 82 例乳腺癌改良根治术后淋巴水肿脾肾阳虚证患者分为观察组和对照组各 41 例, 对照组在抗感染、止血、消肿、康复锻炼的基础上予以地奥司明片治疗, 观察组在对照组基础上加用实脾饮。治疗后, 中医证候疗效对照组总有效率 63.41% 低于观察组 85.37%; 对照组临床疗效总有效率 75.61% 小于观察组 82.93%; 与本组治疗前比较, 两组患者术后部位沉重、闷胀、束缚感等临床表现明显减轻; 和对照组治疗后相比, 观察组患者术后部位淋巴水肿周径明显缩小, 实脾饮能更好地改善患者身体不适, 改善生活质量, 促进肢体功能活动度的恢复。

4. 实脾饮的机制研究进展

张译文等[21]运用网络药理学方法, 发现实脾饮治疗肝硬化腹水的作用机制主要与 RNA、DNA 酶转录的正调控有关, 涉及脂质和动脉粥样硬化信号通路、癌症信号通路等, 在蛋白质-蛋白质相互作用网络中, 白细胞介素-6 (IL-6)、趋化因子配体 2、原癌基因(v-jun avian sarcoma virus 17 oncogene homolog, JUN)、沉默调节蛋白(Sirtuin Type1, SIRT1)等靶蛋白所连接的基因数较多, 说明这些靶蛋白是协同作用, 共同起到治疗肝硬化腹水的作用。① 肝再生相关基因是 C-C 基序区化因子配体 2 (C-C Motif Chemokine Ligand2, CCL2), 能提高肝系数, 促进肝脏再生可能是通过刺激细胞外基质的合成。② 肝再生初始阶段最重要的炎症因子是 IL-6 和 TNF- α , 主要来源于肝脏 kupffer 细胞(kupffer Cells, KCS), IL-6 和 TNF- α 被 KCS 释放出来, 以响应 pH, 作用于巨噬细胞和肝细胞中的核转录因子, 启动再生过程。③ c-jun 基因是 JUN 家族中的成员, 是转录因子 1 组成部分, 调节细胞的增殖、迁移、侵袭、凋亡等, 且与肝细胞的损伤也密切相关。④ 在哺乳动物细胞中, SIRT1 是依赖 NAD⁺的去乙酰化酶, 已证实 SIRT1 可以通过脱乙酰化调控特定转录因子(如 P53, KU70, MYOD 等)的表达, 进而影响肝细胞的功能。

安宜沛等[22]应用网络药理学, 发现实脾饮主要是通过调节肾素-血管紧张素、心肌收缩及心肌细胞离子转运等机制治疗心力衰竭, 血管紧张素 II (AngII)是血管紧张素转换酶(ACE)将血管紧张素 I (AngI)催化水解而成, AngII 促进成纤维细胞产生胶原蛋白, 导致心肌细胞肥大, 刺激心肌纤维化, 诱发恶性心室重塑, 最终导致心功能衰竭。除 RAAS 外, 心力衰竭的另一重要病理过程是交感系统的过度激活, 当交感神经兴奋, 分泌大量儿茶酚胺, α_2 肾上腺受体(α_2 -AR)可与儿茶酚胺类物质选择性地识别、结合, 启动细胞内信号转导通路, 造成血管挛缩, 导致外周阻力增加, 血管重塑、心室重塑及左室功能障碍。心肌收缩舒张功能障碍是导致心功能不全的主要原因, 其中环磷酸鸟苷酸-蛋白激酶 G (cGMP-PKG)信号通路主要是通过影响心肌的僵硬度和肌丝敏感性及调控 Ca²⁺浓度来调节心脏的收缩舒张功能, 从而影响心室重构。心力衰竭发生中的另一重要影响因素是炎症反应, 炎症反应中最常见的细胞因子是 TNF- α , 在机体损伤机制中最早被激活, 可诱导炎性介质的产生, 促进 IL-6 因子释放, 形成广泛的炎性损伤, 加速细胞坏死。

孙红旭等[23]建立糖尿病肾病(DN)脾肾阳虚型模型是采取寒凉药加高糖高脂饲料联合链尿佐菌素而成。将造模成功的大鼠随机分为高、中、低剂量的贝那普利组, 模型对照组, 实脾饮组。分别给予相应药物治疗 8 周后进行空腹血糖(FBG), 24 h 尿蛋白定量, 肾指数, 血肌酐(SCr), 血清 NO、内皮素(ET)、转化生长因子(TGF- β 1)的检测。DN 初期随着 NO 分泌增多, 舒张肾脏入球小动脉, 使其压力增高, 形成高灌注, 使肾小球系膜损伤。随后, 代偿性 ET 合成释放增多, NO 合成分泌不断降低, 促进肾小球硬化的进展。TGF- β 1 刺激细胞生长、分化, 诱导组织纤维化和 ECM 形成, TGF- β 1 在 DN 中促进肾脏纤维化

的发生发展。实脾饮能改善 DN 大鼠的生存状态, 增加体质量, 降低肾指数, 临床指标明显降低, 促进大鼠血清 NO 的分泌, 促进损伤的肾组织修复, 减轻肾小球硬化和延缓肾小管间质纤维化进程, 对 DN 的治疗有较高的应用价值。

5. 总结

综上所述, 以实脾饮作为基础方加减, 临床上可应用于多种疾病的治疗。在临床上如果通过辨证论治, 疾病的基本病机和证型相同, 即使疾病种类和临床表现不同, 这些疾病的治法与方剂的关系是相对固定的, 一般精准辨证, 把握病机, 可应手取效[24]。因此, 临床上出现身体浮肿, 肢体沉重, 口中不渴, 食欲不振, 大便稀溏, 四肢欠温, 舌苔厚腻而润, 脉象沉细等症状, 均可使用该方剂进行药物加减治疗。目前, 实脾饮的药理作用和化学成分的研究较少, 今后应进一步加强这些方面研究, 为临床应用实脾饮提供理论依据。

参考文献

- [1] 陈海生. 实脾饮加减治疗晚期肝癌腹水的临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2018, 10(11): 46-47.
- [2] 董美玲. 实脾饮加减联合缬沙坦分散片治疗慢性肾炎脾肾阳虚型患者的临床疗效[J]. 医疗装备, 2020, 33(20): 94-95.
- [3] 时树玲. 实脾饮合真武汤加减治疗慢性肾炎水肿脾肾阳虚证临床研究[J]. 河南中医, 2022, 42(10): 1552-1556.
- [4] 张晋锋, 贺晓晴, 蒋芳, 等. 实脾饮治疗脾阳虚衰型慢性肾炎临床研究[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(7): 119-120.
- [5] 郭伟杰. 实脾饮加减联合西药治疗原发性肾病综合征脾肾阳虚证的临床疗效观察[J]. 黑龙江中医药, 2021, 50(1): 10-11.
- [6] 杨丽萍. 实脾饮合真武汤加减联合西医常规治疗肾病综合征脾肾阳虚证临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(5): 36-40.
- [7] 马晓. 加味实脾饮治疗脾肾阳虚型肾病综合征的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2020.
- [8] 史振红, 周红妮, 崔东. 实脾饮合肾气丸治疗慢性肾功能衰竭[J]. 中医学报, 2022, 37(9): 1977-1981.
- [9] 夏祖生, 任雪迪, 毛永炎. 实脾饮合五苓散加减治疗肾性水肿的疗效及安全性观察[J]. 湖北中医杂志, 2022, 44(6): 39-41.
- [10] 张超, 魏元位. 实脾饮加减结合穴位贴敷治疗慢性心力衰竭心肾阳虚证患者的效果[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(24): 64-66+69.
- [11] 仇媛. 实脾饮结合运动疗法治疗慢性心衰阳虚水泛证的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.
- [12] 刘立壮, 李琳, 杜鸿瑶, 等. 实脾饮加减治疗慢性心力衰竭心肾阳虚证临床研究[J]. 河南中医, 2015, 35(11): 2624-2626.
- [13] 陈霞, 孙杰, 汪军亚, 等. 实脾饮联合普萘洛尔治疗肝硬化腹水临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(20): 52-55.
- [14] 李青, 林伟国. 实脾饮治疗肝硬化腹水临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(24): 3902-3904.
- [15] 李晓晓. 实脾饮联合 BILT 肝病治疗仪治疗脾肾阳虚型肝硬化腹水的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 恩施: 湖北民族大学, 2020.
- [16] 刘明兰, 张志明. 实脾饮治疗抗生素相关性腹泻 60 例临床观察[J]. 中医药学报, 2009, 37(5): 98-99.
- [17] 张志明. 加味实脾饮治疗抗生素相关性腹泻 90 例临床观察[J]. 卫生职业教育, 2009, 27(15): 138-139.
- [18] 曹兴伟, 李妍, 张霞, 等. 实脾饮加减治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(7): 761-762.
- [19] 李霞. 实脾饮加减治疗结节性红斑 56 例[J]. 中国医疗前沿, 2008(22): 89-90.
- [20] 胡玉蝶, 王晓丽, 焦方敏, 等. 实脾饮联合地奥司明治疗乳腺癌改良根治术后淋巴水肿脾阳虚衰证的疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(13): 137-144.
- [21] 张译文, 卢秉久. 实脾饮治疗肝硬化腹水的作用机制研究[J]. 中医临床研究, 2022, 14(26): 43-46.
- [22] 安宜沛, 陈彦, 孙俊娜, 等. 基于网络药理学探讨实脾饮治疗心力衰竭的作用机制[J]. 实用中医内科杂志, 2021,

35(10): 24-27+126+161-163.

- [23] 孙红旭, 马鸿斌, 薛国忠, 等. 实脾饮对糖尿病肾病大鼠的保护作用[J]. 中医研究, 2013, 26(2): 69-72.
- [24] 叶峥嵘, 杨毅. 刘国强运用实脾饮经验举隅[J]. 山西中医, 2005(1): 11-12.