

国医名师吕仁和应用中医药联合激素治疗原发性肾病综合征经验初探

黄苗 王世东 肖永华 闫璞

【摘要】 本文探索了吕仁和教授应用中医药联合激素治疗肾病综合征的学术思想,并通过验案 1 则,浅析吕教授治疗该病的临床经验和用药特色。吕教授认为肾脏本虚,湿阻水停、热毒瘀结于肾络是本病的病理基础;清热解毒、活血凉血、通经活络为基础治法;激素撤退提倡“隔日减”法;羌活、益智仁为防治激素不良反应的经验用药等,为读者提供治疗原发性肾病综合征的新视角。

【关键词】 原发性肾病综合征; 吕仁和; 名老中医经验

【中图分类号】 R249 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.10.034

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)是用来概括多种肾脏病理损害所致的严重蛋白尿、低蛋白血症、高度水肿、高脂血症等一组临床表现,是常见的、治疗时十分棘手的肾脏病证之一,类似于中医“水肿”“肾水”等。本文主要讨论原发性 NS 的治疗。免疫异常是原发性 NS 的重要发病机制,故免疫调节剂和免疫抑制是其治疗的重要方法,目前临床常用糖皮质激素。激素的应用遵循“足量、慢减、长期维持”的原则^[1]。

吕仁和为北京中医药大学东直门医院主任医师、教授、博士生导师,为国家级名老中医、首都国医名师、名老中医“师带徒”指导老师。吕教授从事临床工作 50 余载,在慢性肾脏病的诊治方面造诣颇深,尤其是在中医药联合激素治疗原发性肾病综合征方面积累了丰富的经验,疗效突出。笔者有幸侍诊,对其中医药联合激素治疗原发性肾病综合征的经验有所体会,现总结一二,以飨读者。

1 古为今用—肾络“微型癥瘕”病机假说

关于肾脏疾病的形成机制,吕仁和教授将络病理论和癥瘕理论进一步发展,形成肾络“微型症瘕”病理假说。络脉是气血汇聚之处,是内外沟通的桥梁。同时,络脉也是内外之邪侵袭的通路,邪气犯络或久病入络,均可以导致络脉瘀

滞,气滞、瘀血、痰湿、热毒等诸邪滞留于络脉,阻碍气机升降,气血运行,诸病由生。至于“癥瘕”概念,早在《内经》就有论述,“癥者,征也,有形可征也”“瘕者,假也,假物已成形也”,癥瘕为病,初则聚散无常,假物成形,尚属易治;聚久成积而不散,有形可征,难于治疗。肾之络脉病变,“癥瘕”形成,属于微型癥瘕的一种,是络脉的病理产物之一。

吕教授认为本虚标实是慢性肾脏病发病基础。肾脏本虚,湿阻水停、热毒瘀结,相互转化、经久不去,结为癥瘕,聚于肾络。其中,瘀血是形成肾络癥瘕的关键因素之一,这也和现代医学认为的肾病综合征存在高凝状态、高黏质血症的论述相吻合,故吕教授非常重视活血利水法,几乎贯穿整个病程。

2 洋为中用—激素的“性味归经”

吕教授重视中药的现代药理研究价值,认为现代医学从化学及分子生物学等角度对中药进行研究,可以为中医临床用药提供重要参考和提示。同时,吕教授也强调从中药的“四气五味、升降浮沉、归经”等药性理论角度认识西药,如治疗 NS 的常用西药激素。

中医认为,肾乃水火之脏,为阴阳之根,是维持一切生理活动的基础,与激素对机体的调节功能密切相关。吕教授认为,中医的“肾”和下丘脑—垂体—肾上腺轴(the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA 轴)功能相近,维持着机体内环境的稳定,以达到机体的阴平阳秘状态。激素的分泌受 HPA 轴调控,其功用类似于辛燥甘温之性的中药,大剂量和(或)长期应用,极易助阳生热,耗气伤津,致阴虚燥热,阴亏阳亢之候,类似于过服中药纯阳燥热之品所致的表现,日久耗阴损阳,使肾成为“无根之木、无源之水”。

激素在具备很强药理作用的同时,也存在着诸多不良反应,如何用好这把“双刃剑”,达到中西药结合、减副增效的目的,吕教授有其独特的临床经验。吕教授认为,激素的使用除了遵循“足量、慢减、长期维持”的大原则外,激素的

基金项目:北京市中医药薪火传承“3+3”工程(JB059);国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(JB063);北京中医药大学薪火传承研究项目(JX150)

作者单位:北京中医药大学第一临床医学院[黄苗(硕士研究生)、闫璞(硕士研究生)];中国中医科学院博士后流动站(王世东);北京中医药大学第一临床医学院内分泌科(王世东);中医内科教研室(肖永华)

作者简介:黄苗(1987-),女,2013 级在读硕士研究生。研究方向:肾病内分泌。E-mail:huangmiao0306@126.com

通讯作者:肖永华(1975-),女,博士,副教授,副主任医师,硕士生导师。研究方向:肾病内分泌。E-mail:water_aqua@126.com

启用和用法用量有以下方面(吕教授口传):(1)诊断为“肾病综合征”,中医药治疗效果不显;(2)尿蛋白定量持续 $>3.5\text{ g}/24\text{ h}$;(3)以前用过激素治疗,为激素敏感型,此次复发,重度蛋白尿;(4)复发型 NS,起始量为 40 mg 隔日顿服(激素大于 40 mg 其带来的不良反应风险大于收益);(5)自查尿蛋白持续阴性,可每周减量一次;(6)采用“隔日减”方案。如:起始 10片 ,每天 1次 ,撤减方法: $10/10\text{片}\rightarrow 10/9\text{片}$ (即“奇数日 10片 ,偶数日 9片 ”,后依次论推) $\rightarrow 10/8\text{片}\rightarrow \cdots \rightarrow 10/0\text{片}$ (即“隔日 10片 ”,后依次论推) $\rightarrow 9/0\text{片}\rightarrow 8/0\text{片}\rightarrow \cdots \rightarrow 1/0\text{片}\rightarrow$ 停药。(7)减至 20 mg 隔日顿服时,维持量治疗半年;(8)减至 15 mg 隔日顿服时,维持量治疗 3个月 ;(9)逐渐减量,一直减到 1片 ,隔日顿服,再停药。

3 减毒增效—中医药“三段加减法”

肾病综合征的临床表现相当于《金匮要略》所载的“肾水”,现代西医多以激素治疗,但存在不良反应大及复发率高等一系列难以解决的实际问题。吕仁和教授在学习前贤的基础上,结合自己多年临床经验,提出了中医药“三段加减法”联合激素治疗 NS 的思路,明显提高了临床疗效,减少激素不良反应和撤减激素过程中的疾病复发率。具体如下。

3.1 第一段

NS 病人使用激素,出现食欲亢进、口臭、怕热、多汗、血压升高、反复感冒或感染、舌红、脉数等阴虚燥热、血瘀血热、湿热毒蕴证候,治以清热解毒、凉血散瘀。因此期激素用量较大,若见阴伤者,加增液汤;若见气耗者,加太子参、黄芪等;若见阴虚内热者,加生地、牡丹皮、地骨皮等。常用清养利肾方(经验方),组成如下:金银花 20 g 、连翘 20 g 、黄芩 10 g 、玄参 15 g 、生地 20 g 、赤芍 30 g 、白芍 20 g 、炙甘草 10 g 、丹参 30 g 、石韦 30 g 。

3.2 第二段

当激素用量减至隔日 $30\sim 20\text{ mg}$ 时,易出现便溏、食欲减退、少气乏力、腰酸软等脾肾气虚、血脉不通之象,治以益气活血、健脾补肾。常用自创的“补血二丹汤”,所谓补血二丹汤,即由黄芪 $30\sim 60\text{ g}$ 、当归 $10\sim 15\text{ g}$ 、丹参 $10\sim 60\text{ g}$ 、牡丹皮 $10\sim 30\text{ g}$ 、赤芍 $10\sim 30\text{ g}$ 组成。其中,黄芪、当归取意于当归补血汤,黄芪益气固表,当归补血活血,两药相伍,共奏益气生血、阳生阴长之效;丹参善于活血祛瘀,性微寒而缓,且丹参又具养血之功,NS 患者病程中后期,常有气血不足之象,故吕教授最喜用丹参;牡丹皮凉血活血,通经消癥;赤芍清热凉血,散血热瘀滞。补血二丹汤为吕教授常用效方,补虚泄实,标本兼治,临床实践也证明其疗效颇佳。

3.3 第三段

经前两段治疗后,病情趋于稳定,但仍有乏力、腰酸软、抵抗力差、易感冒等脾肾亏虚表现,治疗上注重补益脾肾,提高机体免疫力。在辨证处方的基础上,常加用灵芝、红景天补益正气,提高抵抗力,减少感染的发生;加羌活、益智仁减少激素对 HPA 轴抑制,防治激素不良反应。吕教授认为羌活属于风药范畴,归膀胱、肾经,符合肾病“从风论治”的治疗思路^[2];益智仁归脾、肾经,具有暖肾固精温脾之功,可以

补肾气、填肾精。除了中医认识,吕教授还关注药物的现代药理研究,以达到中西医有效结合。现代药理研究^[3-5]表明,羌活具有调节垂体—肾上腺系统的作用,拮抗激素对该系统的抑制作用,此外,羌活中的紫花前胡苷具有改善学习记忆障碍的功能。另有文献^[6-7]也提到,益智仁具有保护神经、提高学习记忆等作用,减少或消除激素对患者记忆力和精神状态的影响。

4 病案举例

患者,女,22岁。2012年6月5日初诊。患者主因“持续尿蛋白半年”来诊。现病史:患者半年前无明显诱因出现双下肢水肿,继之水肿加重,就诊于当地医院,确诊为“肾病综合征”,肾穿刺活检示:肾小球膜性肾病(I期)。予口服泼尼松 60 mg 治疗,每天 1次 ,尿蛋白持续阳性至今。刻下症:倦怠乏力,口干咽干,劳累后双下肢水肿甚,休息后水肿缓解。纳眠尚可,二便调。舌黯紫边有齿痕,苔腻,脉弦数。现用泼尼松 55 mg ,每天 1次 。中医辨证:热毒蕴结,水停瘀阻。治法:清热解毒,活血利水。处方:桑叶 10 g 、菊花 10 g 、金银花 10 g 、连翘 10 g 、辛夷 10 g 、白芷 10 g 、猪苓 30 g 、茯苓 30 g 、白花蛇舌草 30 g 、泽兰 30 g , 14剂 ,水煎服,每天 1剂 ,早晚分服。医嘱:(1)泼尼松撤减方法: 60 mg ,每天 1次 (即 $12\text{片}/\text{天}$,或写成 $12/12\text{片}$),服用 2周 后,测尿蛋白若持续阴性,则减量为 $12/11\text{片}$,若持续阴性,每周减量一次,依次为 $12/10\text{片}\rightarrow 12/9\text{片}\rightarrow 12/8\text{片}\cdots 12/0\text{片}\rightarrow 11/0\text{片}\rightarrow 10/0\text{片}\cdots$,减至 $4/0$ 时,维持半年。(2)阿法 $\text{D3 } 0.25\text{ }\mu\text{g}\times 20\times 3\text{盒}$, $0.25\text{ }\mu\text{g}/\text{天}$ 。

2012年9月10日五诊:乏力,轻度皮肤瘙痒,月经量明显减少, 2天 即净。纳可,眠佳,大便稀,日行 1次 ,小便调。舌质淡,苔白腻,脉沉。查尿蛋白(-)。目前泼尼松用量 $7/0\text{片}$ 。辨证:气血不足、肝肾亏虚,瘀阻水停。治法:益气养血,补益肝肾,通经活络。处方:生黄芪 30 g 、当归 10 g 、猪苓 30 g 、川芎 15 g 、茯苓 30 g 、白花蛇舌草 30 g 、刘寄奴 10 g 、羌活 30 g 、益智仁 10 g 、生地 30 g 、制何首乌 10 g , 14剂 ,水煎服,每天 1剂 ,早晚分服。

2013年6月3日十诊:全身皮疹,瘙痒,平躺腰酸,余无不适。纳眠均可,二便调。舌淡苔黄腻,脉滑数。查血常规、尿常规无明显异常。目前泼尼松用量 $3/0\text{片}$ 。辨证:血瘀血热,风毒伤肾。治法:活血凉血,祛风解毒。处方:羌活 20 g 、益智仁 10 g 、丹参 30 g 、川芎 15 g 、牡丹皮 20 g 、赤芍 20 g 、荆芥炭 10 g 、防风 10 g 、炒栀子 10 g 、蝉蜕 10 g 、紫花地丁 15 g 、白蒺藜 20 g , 28剂 ,水煎服,每天 1剂 ,早晚分服。

按 该案患者肾穿刺活检提示为肾小球膜性肾病,而对于此种病理类型,单用糖皮质激素治疗常常无效或疗效有限,故该患者服大剂量激素(60 mg ,每天 1次)近半年,尿蛋白仍持续阳性。吕仁和教授治疗肾病综合征,首先在中医整体观的指导下,嘱患者在饮食方面,低盐、优质低蛋白饮食;在情志方面,开导患者“智慧的沐浴,思辨的快乐”;活动量上,强调要适当,要量力而为,以不感到疲乏为度等。初诊时,此为病程第一段,患者激素用量较大,且是

治疗初期,热、毒、水、瘀阻于肾络,以标实为主,故药以桑叶、菊花、金银花、连翘、辛夷、白芷、白花蛇舌草清热解毒,猪苓、茯苓、泽兰活血利水。五诊时,病程进入第二段,查尿蛋白(-),肾脏病病情基本缓解,但出现乏力、月经量少等气血不足,肝肾亏虚之象,故标本同治,补虚为主,辅以活血利水、通经活络以治标。十诊时,病程进入第三段,小剂量泼尼松维持治疗。由于激素的累积使用,患者出现全身皮疹、瘙痒等激素不良反应,且瘀久亦可化热,故用羌活、益智仁减少激素对 HPA 轴抑制,缓解激素不良反应;丹参、川芎、牡丹皮、赤芍、紫花地丁活血凉血、清热解毒;荆芥、防风、栀子、蝉蜕为吕教授常用“药串”,合白蒺藜,共奏疏风、祛风、搜风、灭风之效。

5 小结

目前,单独应用西药治疗原发性肾病综合征效果不甚理想,不良反应大且易复发。单独应用中药,则可能存在起效较慢且有可能错过激素治疗时机。因此,中医药联合激素治疗原发性肾病综合征在减毒、增效方面的优势突显出来。吕仁和教授在临床一线工作 50 余载,在中医药联合激素治疗原发性肾病综合征方面具有丰富而独到的经验,不仅中药处

方药简效专,而且激素的用量用法独具特色,且临床证明疗效颇佳。吕教授这种“古为今用,西为中用”的治学态度,值得每一位中医工作者思考和学习。

参 考 文 献

- [1] 王海燕. 肾脏病学[M]. 北京:人民卫生出版社,1996:597.
- [2] 赵进喜,肖永华. 吕仁和临床经验集(第一辑)[M]. 北京:人民军医出版社,2009:166-171.
- [3] 李智勇,张兴水,王军练,等. 羌活的研究进展[J]. 陕西中医学院学报,2003,26(6):56-59.
- [4] 徐惠泼. 羌活挥发油的药理作用研究[J]. 中草药,1991,22(1):28-30.
- [5] 张鹏,杨秀伟. 羌活化学成分进一步研究[J]. 中国中药杂志,1996,21(5):295-296.
- [6] 陈萍,王培培,焦泽沼,等. 益智仁的化学成分及药理活性研究进展[J]. 现代药物与临床,2013,28(4):617-623.
- [7] 嵇志红,于新宇,张晓利,等. 益智仁水提取物对东莨菪碱所致记忆获得障碍大鼠的干预效应[J]. 中国临床康复,2005,9(28):120-122.

(收稿日期:2016-01-13)

(本文编辑:董历华)