

于春泉教授治疗膜性肾病经验

蔡雪朦 潘晔 殷佳 王朔 徐一兰

【摘要】 本文介绍于春泉教授治疗膜性肾病的经验,针对膜性肾病的治疗提出其病机为肾络瘀阻,确定益气活血、解毒通络之法。具体治疗则强调益气通络、活血化瘀贯穿膜性肾病治疗的始终,注重善破血分之虫类药物的应用;注重“增血行瘀”之法,不能一味活血;注重清热解毒药的抗炎作用;后期尤为重视滋阴清热药物的使用,以纠正大量激素所致的副作用。此多方位、多靶点的治疗方法临床每获良效。

【关键词】 膜性肾病; 于春泉教授; 名医经验

【中图分类号】 R249 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.12.024

膜性肾病病因复杂,其发病率逐年升高,其临床表现为原发性肾病综合征,包括大量蛋白尿(3.5 g/天)、低蛋白血症(血浆白蛋白降低,低于30 g/L)、高脂血症和水肿,病情严重者则会有浆膜腔积液、无尿表现^[1]。本病病情极易反复,出现持续且大量的蛋白尿,若不及时治疗则会呈进行性发展,最终导致肾功能衰竭。目前西医治疗主要使用激素和细胞毒药物(如环磷酰胺、氮芥、环孢素A、霉酚酸酯、来氟米特),但这些治疗复发率极高且不良反应严重。临床证据表明:中药治疗膜性肾病疗效显著,且可以减少激素和免疫抑制剂所带来的不良反应。于春泉教授师承导师赵玉庸教授治疗膜性肾病的临证经验,从事肾病的研究与治疗工作三十余年,使用肾络通加减治疗膜性肾病,临床获效颇多,现将其经验总结如下,以飨同道。

1 于春泉教授对膜性肾病的认识

1.1 络病学说是基础

络病学说是中医学理论体系中的一个独特组成部分,其蕴藏着关于络病的发病、病机、临床表现及辨证论治、方药治

法等理论的深刻内涵。近年来,许多慢性不愈的疑难病症通过采用各种通络之法均取得了很好的临床疗效。络病理论是随着经络学说的发展而逐渐建立的,其中络脉概念的提出为络病理论奠定了基础,最早提出络脉概念的是春秋战国时期的《黄帝内经》,它初步系统地论述了“络”的概念及络脉的循行、生理和病理。如《灵枢·经脉》所言:“经脉者,伏行分肉之间,深而不见……诸脉之浮而常见者,皆络脉也。”汉代的张仲景将络病学说推向了第二个高潮,《伤寒杂病论》以《脏腑经络先后病脉证》作为部分络脉病证的辨治总纲,创立了以虫类药为主的抵当汤、大黄蟅虫丸等著名方剂^[2]。叶天士提出的“经主气,络主血”很好的解释了络病理论,久病可以由气入血而病络;其次,久病外邪也可直接扩散入络。所以当经脏久病,或由气入血,血伤入络,或经脏之邪扩散络中,均会直接影响络中气、血、津的正常流注输布,而产生气滞、血瘀、痰凝等病理变化^[3]。此三者是络病共有的病理过程,常相互影响。另外络病多病情顽缠,不易速愈,正邪焦灼,十分顽固。且络脉深浅不一,络中有气血之分,络邪有久暂之别,故病变复杂,虚实互见。

1.2 肾络瘀阻是病机

中医学中无膜性肾病的病名,但根据其临床表现,膜性肾病可归为“水肿”“腰痛”“肾劳”“尿浊”等病证。从解剖学上来看,肾脏是络脉组织最丰富的器官,肾脏血管细小、血液灌流量大,发生疾病时血流阻力大,速度缓慢、血黏度增高。因此,膜性肾病时,各种致病因素如六淫外邪、疫疠之

作者单位:300193 天津中医药大学研究生院[蔡雪朦(硕士研究生)、潘晔(硕士研究生)、殷佳(硕士研究生)、王朔(硕士研究生)];天津中医药大学期刊编辑部(徐一兰)

作者简介:蔡雪朦(1992-),女,2016级在读硕士研究生。研究方向:中医内科学。E-mail:caixuemeng1992@163.com

邪、外感水湿等均会导致络脉的损伤,易致痰湿、瘀血阻滞肾络,肾络不通。长此以往迁延不愈,加之正气渐虚、饮食劳倦,从而会阻碍全身气化功能,进而出现肺、脾、肾、膀胱功能失常。《巢氏病源》说:“脾虚不能制水,故水气盈溢,流遍四肢,所以通身肿也。”^[4]张景岳这样说过:“夫所谓气化者,即肾中之气也,即阴中之火也,阴中无阳,则气不能化,所以水道不通,溢而为肿。”^[5]脾失传输,不能运化水液,则会水肿,同时脾失升清,精微物质下泄,则出现蛋白尿。肾体受损,主水功能下降而生水肿,肾失开阖,则精微物质不固,随小便而出成蛋白尿。肾络瘀阻是贯穿膜性肾病始终的基本病机,同时也是导致各种慢性肾炎发展和加重的根本病机。于春泉教授在络脉瘀阻基础上,抓住疾病关键,秉承导师赵玉庸教授的“肾络通”经验方,治疗上益气补血、养血活血、解毒通络并用,尤重视后期大量使用激素所致阴虚的治疗,以达顾护正气、湿化毒解,使血行通畅,疾病治愈的目的。

2 于春泉教授对膜性肾病的治疗经验

于春泉教授针对膜性肾病的病机特点,确定益气活血、解毒通络之法。临床治疗时强调益气通络、活血化瘀贯穿膜性肾病治疗的始终,注重善破血分之虫类药物的应用;治疗上不能一味活血,更注重补血养血以化瘀;用方注意清热解毒药的应用;后期为纠正使用大量激素的副作用,尤为重视滋阴清热药物的使用。

2.1 益气通络,活血化瘀贯穿始终

本病以正气不足为本,以痰湿、瘀血阻滞肾络为基本病机,多表现为气虚、血瘀、络阻。因此益气通络、活血化瘀贯穿本病治疗的始终。使用赵教授经长期临床验证制定的中药复方“肾络通”加减,由黄芪、蝉蜕、地龙、僵蚕、乌梢蛇、丹参、川芎等组成^[6]。方中黄芪补气扶正,丹参、川芎等活血行瘀。清代叶天士在《临证指南医案》中提出“考仲景于劳伤血痹诸法,其通络方法,每取虫蚁迅速飞走诸灵,俾飞者升,走者降,血无凝著,气可宣通,与攻积除坚,徒入脏腑者有间”^[7]。重用善破血分瘀滞而消肿的虫类药物,如地龙、僵蚕、乌梢蛇等。

2.2 补血以增强活血化瘀

“增血行瘀”是于春泉教授治疗膜性肾病的一个特点,正如肠中津液因血脉瘀阻而干燥匮乏,肠燥便秘。因此肾络瘀阻不能一味行活血化瘀之法,新血不生,脉道虚涩,即便活血之品行旧血之瘀滞,脉中之血仍旧不能通行。因此除了使用活血化瘀药物以及破血逐瘀的虫类药以外,还应加入一些补血养血之品,多用当归、白芍、阿胶珠。于教授嘱咐病人,用趁热滤去渣子的药液将阿胶珠烊化,临床每获良效。现代研究表明,阿胶对缺血性动物的红细胞、血红蛋白等有明显的促进作用,能够促进机体造血干细胞的增殖和分化^[8]。

2.3 重视清热解毒药物的使用

现代研究表明,肾脏病中免疫复合物的沉积促使动脉内皮损伤,因而对血管损伤后炎症反应的治疗至关重要^[9-10]。于春泉教授认为热毒炽盛的病机与炎症学说具有一致性。

因此清热解毒类中药的抗炎作用成为治疗本病的基础性药物。于春泉教授治疗对膜性肾病以清热解毒药物居多,常用有金银花、连翘、土茯苓、白花蛇舌草清热解毒,消炎止痛。

2.4 重视滋阴清热药物的使用

于春泉教授治疗多例服用激素和免疫抑制剂药物的患者时,发现患者后期会出现口干咽干、大便干结、夜寐欠佳、盗汗等症。于教授认为这是模型肾病病人长期大量使用激素和免疫抑制剂药物而致的不良反应。激素为“纯阳”之品,性情温热,易灼伤阴液,相火内扰于肾,会形成阴液亏耗之症状。故适当加入女贞子、旱莲草等滋阴清热之品,临床每获良效。

3 验案举隅

患者,男,66岁,退休职工,主诉:颜面及周身四肢重度水肿一年余。于2016年4月9日首次来天津中医药大学附属医院就诊。患者于2014年10月无明显诱因出现双下肢重度水肿,上肢及颜面浮肿,遂于天津市医科大学总医院住院治疗,诊断为肾病综合症,肾穿刺病理结果提示膜性肾病二期。入院后予甲泼尼龙控制病情,来氟米特(爱若华)抗炎,积极治疗原发病,并予托拉塞米利尿,硫酸氢氯吡格雷片(泰嘉)抗凝,纠正贫血治疗后,调整免疫抑制剂用量,来氟米特加至20mg,见病情好转出院。之后病情出现反复,遂于2016年4月9日来天津中医药大学附属医院就诊。现症见:双下肢重度水肿,按之没指,上肢及颜面浮肿,周身乏力,劳累后喘憋,夜间难以平卧,胸闷憋气,善太息。纳差,夜寐欠安。小便不利,24小时尿量600mL,靠利尿药维持,大便日行2次,粪质稀不成形。舌红少苔,有裂纹,脉沉细。生化指标:总蛋白40g/L,白蛋白19g/L,尿蛋白定量739.1mg/d,尿蛋白计算结果7391.0mg/24h,尿潜血(-),谷氨酰转氨酶100U/L,总胆红素2.0umol/L,尿素8.9mmol/L,钙1.96mmol/L,肾功正常。处方:生黄芪30g、地龙12g、白僵蚕10g、乌梢蛇10g、制附子^{先煎}12g、赤芍15g、川芎12g、丹参30g、当归15g、茯苓20g、泽泻20g、白术20g、桂枝20g、防己15g、茯苓皮30g、冬瓜皮30g、金银花15g、连翘15g、土茯苓30g、焦麦芽30g、酸枣仁15g、首乌藤15g、水牛角粉^{先煎}20g、阿胶珠^{烊化}10g。14剂,每日一剂,水煎,分两次温服。

二诊:患者双下肢水肿、上肢及颜面浮肿好转,周身乏力较前减轻,活动量大后深感腰部酸楚不适,自觉胸闷憋气,善太息症状好转,纳欠可,较之前食欲好转,夜寐欠安,不服利尿药小便维持在800mL/d,服利尿药后维持在1000mL/d,腹泻不止,棕色水样便,每天7次。处方:在前方基础上加入补骨脂、益智仁、五味子等涩肠止泻之品,处方:生黄芪30g、地龙12g、白僵蚕10g、乌梢蛇10g、制附子^{先煎}12g、赤芍15g、川芎12g、丹参30g、当归15g、茯苓20g、泽泻20g、白术20g、桂枝20g、防己15g、茯苓皮30g、冬瓜皮30g、金银花15g、连翘15g、土茯苓30g、焦麦芽30g、酸枣仁15g、首乌藤15g、水牛角粉^{先煎}20g、阿胶珠^{烊化}10g、

补骨脂 20 g、益智仁 15 g、五味子 15 g。

三诊:患者水肿大减,周身乏力基本缓解,面赤,口干咽干、夜寐欠佳、盗汗明显,舌红,苔少,在前方基础上加入女贞子、旱莲草等滋阴清热之品,处方:生黄芪 30 g、地龙 12 g、白僵蚕 10 g、乌梢蛇 10 g、制附子^{先煎} 12 g、赤芍 15 g、川芎 12 g、丹参 30 g、当归 15 g、茯苓 20 g、泽泻 20 g、白术 20 g、桂枝 20 g、防己 15 g、茯苓皮 30 g、冬瓜皮 30 g、金银花 15 g、连翘 15 g、土茯苓 30 g、焦麦芽 30 g、酸枣仁 15 g、首乌藤 15 g、水牛角粉^{先煎} 20 g、阿胶珠^{烊化} 10 g、女贞子 15 g、墨旱莲 15 g。

三诊后患者双下肢水肿、上肢及颜面浮肿较前基本消失,周身乏力消失,胸闷憋气,善太息症状消失,小便量服利尿药后维持在 1800 mL/d。原方继续服用巩固治疗。

按 本案患者小便不利,仅靠利尿药维持,实验室检查 24 小时尿量 800 mL,大量蛋白尿,尿蛋白计算结果 7391.0 mg/24h;总蛋白 40 g/L,白蛋白 19 g/L,双下肢重度水肿,上肢及颜面浮肿,病例肾脏穿刺诊断为膜性肾病,且病情持续时间长,久病入络,导致肾络受损、肾络失养,出现血行不畅,气滞、血瘀、痰凝等病理变化,这些病理变化易致肾络瘀阻;进而阻碍全身气化功能,致使肾脏主水、气化等一系列功能的失调,出现肺、脾、肾、膀胱等脏腑功能失常。

方中生黄芪、蝉蜕、地龙、僵蚕、乌梢蛇、丹参、川芎为赵教授“肾络通”经验方。方中茯苓、猪苓、白术健脾益气,淡渗利湿;泽泻直达膀胱,可达利水渗湿之效,又加桂枝、附子温阳利水,防己祛风利水,此取五苓散、防己黄芪汤之意,两方治以温阳化气,补气健脾,祛风利水。重用黄芪至 30 g,黄芪有补气利尿之功,气足湿退,水肿得消,并能上调肾髓质 AQP2mRNA 的表达,降低肾脏 AQP2 蛋白表达,从而改善低尿钠,提高尿渗,促进尿蛋白归转,减少尿蛋白^[11]。金银花、连翘、土茯苓清热解毒,消炎止痛;当归、阿胶珠养血补血,以增强活血化瘀,疏通肾络之功;水牛角粉性味咸寒,具有清热、凉血、熄风、解毒之功;现代药理研究表明,水牛角粉富含氨基酸,降低球蛋白,升高白蛋白^[12]。二诊患者由于久病脾气衰败,运化失常,复正气虚弱,感受外邪,致虚实夹杂,腹泻不止。此时以急治其标为首要,故在前方基础上加入补骨脂、益智仁、五味子等涩肠止泻之品。三诊患者出现阴虚之证,面赤,口干咽干、夜寐欠佳、盗汗明显,此为水肿日久,湿热久羁,继而化燥伤及肾阴;复加大量激素的使用,耗气伤阴,故在前方基础上加入女贞子、旱莲草等滋阴清热之品。中医药对本病治疗应用广泛,众多学者治疗本病以活血化瘀通肾络为主,池杨峰等^[13]认为膜性肾病治疗必须使用活血药与补益药相配伍,常用药对为红花 6 g、桃仁 12 g。吕仁和教授在肾病综合征后期治以温脾补肾、活血通脉^[14]。吴康衡教授治疗膜性肾病上提出“活血化瘀为基础,辨证论治为

原则”的辨治思想^[15],叶任高教授治疗本病以肾虚为本,瘀血为标,年龄不同、治疗有别,病程不同、治疗各异^[16]。于春泉教授在“血瘀证”基础上,抓住疾病关键,秉承导师赵玉庸教授的“肾络通”经验方,配合五苓散、防己黄芪汤补肾健脾、温阳利水,治疗上益气活血、补血养血解毒并用,尤重视后期阴虚症状的治疗。因此,于春泉教授以益气养血,解毒滋阴,化瘀通络法治疗膜性肾病,此多方位、多靶点的治疗方法明显提高了临床疗效。

参 考 文 献

- [1] 田文波,王欣,刁铁成,等. 中西医结合临床治愈重症肾病综合征(膜性肾病 2 期)1 例报告[J]. 中国伤残医学,2011,19(6):110-111.
- [2] 朱明兴,路腾飞,高树明,等. 浅谈虫类药物治肾脏病综合征临证经验[J]. 亚太传统医药,2016,12(6):102-103.
- [3] 雷燕. 络病理论探微[J]. 北京中医药大学学报,1998,(2):17-22,71.
- [4] 盛季良. 论水肿证治[J]. 成都中医学院学报,1959,(2):34-44.
- [5] 杜炎. 健脾益肾法在原发性肾病综合征的疗效观察[D]. 广东:广州中医药大学,2010.
- [6] 于春泉. 肾络通治疗系膜增生性肾小球肾炎的临床及实验研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2002.
- [7] 盖银玲. 慢性肾病从络论治的理论探讨与临床研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2008.
- [8] 秦明春,王若光. 中药阿胶的开发研究进展[J]. 中医药导报,2007,13(5):102-104.
- [9] 丁英钧,蔡冀民,潘莉,等. 慢性肾脏病“肾络淤阻”共有病机学说及临床意义[J]. 时珍国医国药,2011,22(3):690-691.
- [10] 许庆友,韩琳,秦建国,等. 赵玉庸“肾络瘀阻”病机学说及临床应用[J]. 中华中医药杂志,2010,(5):702-704.
- [11] 孙良忠,岳智慧,陈述枚,等. 难治性原发性肾病综合征患儿蛋白尿与肾损害的关系[J]. 广东医学,2007,28(12):1974-1977.
- [12] 窦传斌. 三七及水牛角粉在肝病低蛋白血症中应用观察[J]. 内蒙古中医药,2005,24(5):27.
- [13] 池杨峰,金周慧,彭文. 多药无效特发性膜性肾病医案 1 例[J]. 光明中医,2015,30(1):131-132.
- [14] 周静鑫. 吕仁和教授治疗肾病学术思想初探[D]. 北京:北京中医药大学,2011.
- [15] 吴巍. 吴康衡教授治疗难治性肾病综合征经验[J]. 四川中医,2001,19(3):1-3.
- [16] 闵存云. 叶任高教授治疗肾病综合征的临床经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2002,3(7):378-379.

(收稿日期:2017-08-03)

(本文编辑:禹佳)