

赵玉庸治疗膜性肾病之经验

李琦¹ 任冉¹ 李宗涛¹ 魏宏宇¹ 魏晓娜²

(1.河北中医学院研究生学院,河北石家庄050091;2.河北中医学院第一附属医院,河北省中医院,河北石家庄050011)

摘要 膜性肾病是肾病综合征最常见的病理类型,其发病机制尚未完全阐明,虽有自愈倾向,但仍有35%的患者会发展为终末期肾功能衰竭,严重影响了患者的生活质量。赵玉庸教授认为“肾络瘀阻”为膜性肾病的核心病机,并据此总结出“三位一体”之观点。“一体”指本病病机本源为脾肾两虚、肾络瘀阻,“三位”指健脾益气、化瘀搜络、化浊解毒等治疗三法。赵教授拟定“芪苓通络方”治疗膜性肾病,重用虫类通络类药物,临床疗效显著。附验案1则以佐证。

关键词 膜性肾病;中医病机;中医药疗法;名医经验;赵玉庸

中图分类号 R277.523.1 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2021)08-0020-03

基金项目 河北省中医药管理局科研计划项目(2021038)

膜性肾病(membranous nephropathy, MN)是导致中老年原发性肾病综合征的主要病因,以肾小球基底膜上皮细胞下弥漫的免疫复合物沉积伴基底膜弥漫增厚为特征,约80%的患者表现为大量蛋白尿、低蛋白血症、高度浮肿、高脂血症等肾病综合征表现,30%的患者可伴有镜下血尿^[1-2]。预后不良患者除了给予降压、抗凝、调脂等对症治疗外,还需给予免疫抑制等常规治疗。激素单用疗效不佳,常与细胞毒药物联合使用,60%~70%患者可获得缓解,若无疗效或复发,可改用激素联合钙调磷酸酶抑制剂治疗,但皆具有一定的毒副作用^[3]。膜性肾病是肾脏病中治疗棘手、疗效不佳、预后较差的病种之一。中医药能有效减少膜性肾病患者蛋白尿,延缓肾功能恶化,且与西药治疗相比,可显著减少复发及不良事件,安全性高^[4]。

赵玉庸教授为河北省十二大名老中医,从事中医肾脏病的临床诊疗及科研工作50余载,在辨治膜性肾病方面经验丰富,疗效确切。赵教授根据膜性肾病患者的临床特征、实验室检查及肾脏病理特点,提出“肾络瘀阻”为本病的核心病机,病位在肾络,并基于此总结出“三位一体”之观点。“一体”指本病病机本源在于脾肾两虚、肾络瘀阻。脾肾两虚,致脏腑气血运行失常,血行滞涩,运行不畅,而成血瘀,又致津液输布障碍,聚为痰湿,后痰瘀凝结损伤肾络。久病伤正,正气虚弱,病情更为缠绵,故赵教授又提出健脾益气、化瘀搜络、化浊解毒的“三位”治法。赵教授临证确立“活血通络”为基本治则,并创制芪苓通络方,临床疗效显著。笔者有幸跟师侍诊,获益匪浅,现将赵教授治疗膜性肾病之经验总结如下。

1 谨守病机,“一体”标本兼顾

膜性肾病据其“水肿”“乏力”“血尿”“腰痛”“泡沫尿”等临床特征,可归属于中医学“水肿”“腰痛”“尿浊”“肾劳”等范畴。赵教授根据其多年临床经验认为本病辨证属本虚标实^[5]。本虚主要责之脾肾亏虚,与先天禀赋不足、胎元失养、劳倦过度、脏腑精气不充及年老体衰、脏腑功能衰退有关^[6]。赵教授认为水肿、蛋白尿、血尿等症皆应责之于水土亏虚。脾主运化,布散水精,若脾土亏虚,脾失健运,则致津液输布障碍,水湿内停于三焦,外溢于肌肤而发为水肿,正如《素问·至真要大论》云:“诸湿肿满,皆属于脾”;肾阳不足,膀胱气化失司,则水泛肌肤亦发为水肿。肾主封藏,肾虚则封藏失司,固摄无权,出现精微下泄,精微随洩而出,故见蛋白尿;《医经精义》曰:“脾土能制肾水,所以封藏肾气也”,在五行中,土能克水,脾土可制约肾水,能助肾之封藏,《素问·经脉别论》指出:“脾气散精,上归于肺”,精微物质经脾气散精,吸收布散全身,充养五脏六腑,脾主升清,以防水谷精微下泄,以助肾之封藏,如若脾虚不能化运阴精以充养肾气,无以升清致水谷精微下泄,则肾封藏失司,精微下泄,故亦可出现蛋白尿。此外,脾主统血,统摄血液行于脉中,《临证指南医案》提出“脾宜升则健”,如若脾气不升,中气下陷,气虚不能摄血,血随气下,而致血尿。

本病标实主要责之肾络瘀阻,同时又与水湿、湿热、湿浊毒邪、外感病邪等有关。赵教授根据“久病多瘀”“初病在经,久病入络”等理论,认为本病病情缠绵,病程冗长,易致正气虚弱,病邪留驻,病久入

络,以致病邪困阻于肾络。主要表现为:患者面色黧黑,肌肤甲错痒痒,舌质暗或有瘀斑瘀点,脉细涩或弦细;实验室检查可见血脂等异常;肾脏病理可见肾间质纤维化、阶段性肾小球硬化、炎性浸润等改变。由此,赵教授提出肾络瘀阻为本病核心病机。肾络为邪气侵袭肾脏之通道,肾络受损可致血行不畅、气滞、湿阻、浊毒蕴结、肾络失和等病理变化,进而全身气化功能受阻;肾络受损,肾用失司,肾脏生理功能失调,进而出现肺、脾等脏腑功能失常^[5]。

2 辨证论治,“三位”补虚通络

赵教授根据核心病机“肾络瘀阻”,结合数十载的诊疗经验,归纳出“健脾益气、化瘀搜络、化浊解毒”三大治法,创制芪苓通络方。方中黄芪、云茯苓、焦白术固护脾胃,扶助正气;龟甲、鳖甲、蝉蜕、僵蚕、地龙、水蛭滋补肾阴,化瘀搜络;土茯苓、灯盏花、金雀根、翻白草祛湿活血,化浊解毒。诸药合用,共奏健脾滋肾、活血通络、利湿化浊之功。

2.1 扶正祛邪,健脾益气 《素问·刺法论》中云:“正气存内,邪不可干”;《素问·评热论》曰:“邪之所凑,其气必虚。”古代圣人不治已病治未病,提出未病先防、既病防变之观点。正气足则卫气固,正气不足、腠理疏松则病气易袭而患病,故正气强弱与疾病发生发展密切相关,内养正气至关重要。李东垣指出:“百病皆由脾胃衰所生。”脾胃作为后天之本,气血生化之源,李东垣认为脾胃运化水谷精微所得之气即谷气便是气血生化之源,即正气得养之本,故脾胃转枢功能正常,正气方可充沛^[6]。“芪苓通络方”方中黄芪、云茯苓、焦白术健脾胃,补正气。现代药理研究表明,黄芪中所含有的黄芪多糖、黄芪皂苷和黄芪黄酮等多种有效成分,能通过多个靶点来调节人体免疫功能,抑制炎症浸润和纤维化进程等,从而保护肾脏功能^[7];茯苓有健脾利水渗湿之功,既可健脾补正气,又可渗利水湿以祛水肿;白术味苦性温,健脾益气,苦能燥湿,温能助阳。白术与茯苓相配一利一补,既能健补脾阳,扶助正气,运化水湿,又能利小便,使水湿有去路^[8]。此三药配伍,既能健脾益胃、扶助正气,又能渗利水湿祛邪。

2.2 滋补肾阴,化瘀搜络 赵教授认为本病缠绵难愈,邪气壅滞,病深入络,已非草木所能及,必以虫蚁疏泄,方能力起沉痾。《临证指南医案》有言:“其通络方法,每取虫蚁迅速飞走诸灵,俾飞者升,走者降,血无凝着,气可宣通”;《温病条辨》亦云:“以食血之虫,飞者走络中气分,走者走络中血分,可谓无微不至,无坚不破”^[9]。芪苓通络方中借龟甲、鳖甲、蝉蜕、僵蚕、地龙、水蛭等血肉有情之品行走窜之功,滋阴活血、清透瘀热,尽搜络中瘀血,以通畅

肾络。临床研究发现,水蛭在减少肾脏病患者蛋白尿,修复肾脏损伤方面疗效显著^[10]。现代药理研究表明,地龙有抑制肾小球系膜细胞增殖的作用^[11];鳖甲及其复方制剂具有抗肾脏纤维化和保护肾脏的作用^[12],且鳖甲主入肝肾经,滋阴潜阳,可缓解应用激素引起的火热之证。僵蚕与蝉蜕相伍,可散外风以实腠理,使精微不失。赵教授常用上述药物进行配伍,既助正气,又达搜刮肾络之瘀毒、活血通络消肿之效。

2.3 祛湿活血,化浊解毒 “浊者,不清也”,最初指水谷精微之稠厚部分及污浊之物;“毒,厚也,害人之草”,最初指具有毒性的植物,后引申出病因、病名、治法、药性等多种含义^[13]。“浊”“毒”作为独立概念各代医家论述颇多,但将“浊毒”整合为一整体鲜有人提,李佃贵教授在治疗慢性胃炎中首创“浊毒”理论^[14]。赵教授认为本病之本在于脾肾不足,以致水液代谢失常,尿浊停聚,酿生浊毒,病久入络,瘀浊交互阻滞,更损正气,脾肾益虚,遂常用土茯苓、灯盏花、金雀根、翻白草等祛湿活血、化浊解毒。土茯苓味甘淡,性平,入肝肾二经,既甘淡渗利又化浊解毒,现代药理学研究表明土茯苓可抑制T细胞功能,减轻炎症反应,改善机体循环功能,具有活血止痛之效^[15]。金雀根、翻白草、灯盏花为赵教授用以降低蛋白尿之经验用药。金雀根又名土黄芪,味苦,性平,入肺脾二经,具有清肺益脾、活血通脉之功,既能补益中焦脾胃,又能活血利湿;翻白草味甘苦,性平,具有清热解毒、利水消肿之效,可化肾络之瘀毒,通畅肾络,保护“肾体”,动物实验研究发现,翻白草具有改善糖尿病肾病大鼠肾功能、降低尿蛋白、抑制肾脏细胞凋亡、增强抗氧化能力等作用^[16-17];灯盏花味辛、微苦,性温,具有解毒、祛风除湿、通经活络之功,实验研究发现,灯盏花素可以减轻大鼠肾脏缺血再灌注损伤,对血液流变学和微循环功能有明显的改善作用,能有效增加肾血流量和肾小球滤过率,减少蛋白尿排泄率,进而改善肾功能^[18]。

3 验案举隅

远某,女,57岁。2019年12月27日初诊。

主诉:间断双下肢及眼睑水肿1年。患者于2018年11月无明显诱因突然出现双下肢及眼睑水肿,休息可缓解,未予以系统治疗。2019年1月因受凉感冒后水肿加重,尿中泡沫较多,遂就诊于当地医院。查24 h尿蛋白定量为5.68 g,行肾穿刺活检术确诊为“Ⅱ期膜性肾病”,予糖皮质激素联合环磷酰胺常规治疗。患者水肿症状时轻时重。刻诊:双下肢浮肿,活动后加重,气短乏力,腰部酸痛,纳一般,夜寐可,小便泡沫多,大便稀溏。舌暗红、苔

白腻,脉沉细。西医诊断:Ⅱ期膜性肾病;中医诊断:水肿(脾肾两虚,肾络瘀阻)。予以芪苓通络方加减。处方:

黄芪35 g,焦白术15 g,云茯苓20 g,蝉蜕10 g,僵蚕10 g,龟甲15 g,乌梢蛇10 g,土茯苓20 g,灯盏花12 g,翻白草15 g,金雀根30 g,桑寄生15 g,续断10 g,青风藤15 g,小蓟15 g,茜草15 g,泽泻10 g,猪苓10 g,车前子10 g,椒目10 g。7剂。每日1剂,水煎,早晚分服。

2020年1月3日二诊:患者双下肢水肿症状虽减轻,但尿中仍有泡沫。舌暗红、苔薄白,脉沉细。尿常规:白蛋白(+++),潜血(+++),24 h尿蛋白定量5.16 g,血肌酐(Cr)98 μmol/L,血尿酸(UA)456 μmol/L。在初诊方基础上去车前子、泽泻,黄芪用量增至40 g,另加党参10 g,21剂。

2020年1月25日三诊:患者诉仍有乏力症状,未有其他不适。舌淡红、苔薄白,脉细滑。24 h尿蛋白定量3.5 g,Cr:87 μmol/L,UA:360 μmol/L。于二诊方基础上黄芪用量减至35 g,另加炒山药15 g,去猪苓,21剂。

后随证加减7个月,患者双下肢及眼睑水肿明显减轻,乏力症状好转,纳可,夜寐可,大便2次/d。舌红、苔薄白,脉细。诸症渐愈,嘱其继服中药调理,调摄饮食,注意休息。

按:患者为中老年女性,水肿1年,乏力纳差,腰部酸痛,双下肢重度浮肿伴大量蛋白尿,且脉沉细,乃脾肾两虚之证。因病情缠绵反复,日久难愈,时轻时重,舌质暗红,为瘀阻肾络之象。因此,赵教授以活血通络为基本治则,运用“三位一体”法辨证施治。初诊方以“芪苓通络方”为基础,加桑寄生、续断培补肾气;因重度水肿取四苓散之意加泽泻、猪苓、车前子、椒目利水渗湿消肿;因尿蛋白较多,故加青风藤,以增强通络之功,并降尿蛋白;因尿中潜血阳性,故予茜草、小蓟以凉血止血。二诊时,患者水肿虽有减轻,但尿蛋白仍较多,故去泽泻、车前子等渗利之品,以防药用太过以伤“肾体”,加党参、增黄芪用量以加大补气升清之功。三诊时,患者诸症悉平,故减黄芪用量,加用炒山药健脾益气,并去渗利之猪苓。

4 结语

膜性肾病起病隐匿,病情缠绵,根据其临床表现,赵教授认为符合“久病入络”之象,属“肾络瘀阻”之证。基于脾肾两虚、肾络瘀阻的病机本源,确立了健脾益气、化瘀搜络、化浊解毒治疗三法,“三位一体”共奏益气活血通络之功,对证选方用药,取得了较为满意的疗效,值得临床推广。

参考文献

- [1] LAI W L, YE H T, CHEN P M, et al. Membranous nephropathy: a review on the pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. Journal of the Formosan Medical Association, 2015, 114 (2): 102.
- [2] GLASSOCK R J. Diagnosis and natural course of membranous nephropathy[J]. Semin Nephrol, 2003, 23 (4): 324.
- [3] 梅长林, 余学清. 内科学: 肾脏内科分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 101.
- [4] WANG X Q, WANG L, TU Y C, et al. Traditional Chinese medicine for refractory nephrotic syndrome: strategies and promising treatments[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018: 8746349.
- [5] 刘童童, 丁英钧, 赵玉庸. 治疗膜性肾病经验[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31 (10): 4064.
- [6] 赵政, 杨一民, 赵雅丹, 等. 赵玉庸教授治疗慢性肾脏病经验[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16 (11): 66.
- [7] 黄一珊, 张帅星, 刘伟敬, 等. 黄芪在肾脏病中的应用及不良反应[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21 (6): 550.
- [8] 肖辉, 叶明玉, 丁舸. 茯苓、桂枝、白术在治疗痰饮病中的配伍意义探析[J]. 中医研究, 2020, 33 (2): 2.
- [9] 朱立, 赵进喜, 刘宁, 等. 水蛭、虻虫, 活血可通络; 瘀虫鳖甲, 化瘀能散结[J]. 环球中医药, 2019, 12 (9): 1339.
- [10] 师帆, 马晓燕. 基于“毒-络”理论探析虫类药在肾小球肾炎蛋白尿治疗中的应用[J]. 亚太传统医药, 2020, 16 (9): 121.
- [11] 郭征兵. 中药地龙的药理作用及活性成分分析[J]. 当代医学, 2017, 23 (19): 199.
- [12] 莫欣宇, 王贤良, 侯雅竹, 等. 鳖甲及其复方制剂抗脏器纤维化研究进展[J]. 中成药, 2018, 40 (1): 158.
- [13] 王宇阳, 马放, 占永立. 基于“浊毒”理论论治慢性肾脏病[J]. 中医杂志, 2019, 60 (16): 1374.
- [14] 赵润元, 谷诺诺, 白亚楠, 等. 李佃贵治疗慢性胃炎经验[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33 (7): 2910.
- [15] 匡剑初, 蒋毅, 邹庆华. 土茯苓单味辅助治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13 (19): 18.
- [16] 包海花, 崔荣军. 翻白草对2型糖尿病大鼠肾脏细胞凋亡的影响[J]. 牡丹江医学院学报, 2006, 27 (2): 13.
- [17] 刘晓嘉, 张莉蓉. 翻白草提取物对糖尿病肾病的影响及机制[J]. 中国实用医刊, 2012, 39 (19): 55.
- [18] 刘庆春. 灯盏花素对大鼠肾脏缺血再灌注损伤细胞凋亡的影响[J]. 光明中医, 2017, 32 (6): 807.

第一作者: 李琦(1995—), 女, 硕士研究生在读, 研究方向为中医内科学肾病的诊疗。

通讯作者: 魏晓娜, 医学博士, 主任中医师, 教授, 硕士研究生导师。wxncam@163.com

收稿日期: 2021-01-28

编辑: 傅如海 蔡 强