

杜雨茂教授辨治膜性肾病经验撮要^{*}

杜治锋 杜医杰 周琳琳

(咸阳雨茂医院,陕西咸阳 712000)

摘要:杜雨茂教授认为膜性肾病的病机是本虚标实,本虚以脾肾亏虚为主,标实指水湿、湿热、瘀血为患,而“正虚标实”贯穿该病始终。治疗上主张健脾益肾为主,又要重视益气养阴,活血通络,清热利湿等。

关键词:膜性肾病;杜雨茂;辨治经验

中图分类号:R692 **文献标识码:**A **文章编号:**1672-0571(2020)01-0015-04

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2020.01.003

膜性肾病(MN)是以无症状蛋白尿或肾病综合征(NS)为主要临床表现,以肾小球基底膜上皮弥漫的免疫复合物沉积伴基底膜弥漫增厚为病理特征的一组疾病。分为特发性膜性肾病和继发性膜性肾病。前者病因不明,后者继发于感染、肿瘤、药物、和自身免疫性疾病等^[1]。约1/3的MN患者蛋白尿可自发缓解,1/3的患者蛋白尿的量及肾功能指标均保持稳定,其余1/3患者将逐步发展为终末期肾脏病(ESRD)^[2]。目前现代医学对该病的治疗仍有较大争议。临床研究证实:ACEI类药物、免疫球蛋白、单纯糖皮质激素、糖皮质激素加烷化剂、环孢素、霉酚酸酯及利妥昔单抗均不能取得良好疗效。中医药以其扶正祛邪兼顾、辨证论治等特点,与西医规范化治疗相结合,可增强疗效,减轻药物毒副作用,缩短病程,避免复发,部分糖皮质激素和细胞毒类药物治疗无效的患者,中医药治疗后可获得病情缓解。因此探讨中医药治疗膜性肾病具有重要意义。

杜雨茂教授是人事部、卫生部、国家中医药管理局认定的全国首批老中医药专家学术经验继承工作指导老师,陕西省首批名老中医,终身享受政府特殊津贴。从医、从教六十余载,学验俱丰,尤其在中医药防治肾脏病领域积累了丰富的临床经验。笔者有幸随师学习,获益良多,现将其在辨治膜性肾病经验整理如下,以供同道参考。

1 病机以脾肾亏虚为本,水湿湿热瘀血为标

中医无“膜性肾病”这一病名,根据本病颜面及四肢浮肿、大量蛋白尿、血浆白蛋白减少等临床表现,中医将本病归入“水肿”“尿浊”等范畴,属虚实夹杂,正虚邪实之证。正虚主要责之于脾肾亏虚,标实有水湿、湿热、瘀血等。肾主水居于下焦,内寓真阴真阳,肾中阳气蒸腾气化水液,脾为后天之本,功主运化而行水湿。若肾气不足,气化不行,肾不制水,脾虚不运,则水湿泛滥,以致水液内停外泛而见颜面四肢水肿,尿少;肾主藏精,脾主升清,脾肾亏虚,堤防封固失职,则精微不断漏泄,随小便外排而见蛋白尿或兼有血尿。肺为水之上源而主司诸气,若肺气不足,宣发肃降失职,则水道不通,亦可患水肿病。脏腑功能失调可生湿产瘀,湿邪阻滞亦可生瘀,而瘀血的停滞,又影响气机,阻碍三焦通道,损伤脏腑阴阳,化湿生水,互为因果,形成恶性循环,从而使病情缠绵难愈^[3]。

2 治法以健脾益肾为主,结合益气养阴、活血通络、清热利湿之法

2.1 健脾益肾,培护根本

脾肾亏虚在膜性肾病的发生发展中发挥着重要的作用。而且病程中可见一般规律:由脾肾气虚逐步发展为脾肾阳虚、气阴两虚最终致脾肾阴阳俱虚。水湿、湿热、瘀血既作为主要的病理产物,同时又做为重要的致病因素贯穿于整个病程中。杜教授认为,“脾肾两脏,

* 基金项目:陕西省中医学术流派传承工作室项目(陕中医药发[2018]40号)

皆为根本,不可偏废。”健脾补肾就是治疗本病的根本法则。脾气强健则可运化水湿及输布精微,肾阳得以温煦则可化气行水。常以黄芪、党参、山药、茯苓、白术等健脾促运;以熟地、山萸肉、女贞子、旱莲草等滋补肾阴,充养肾精;以附子、川官桂、仙灵脾等温补肾阳,引火归元^[4];以金樱子、欠实、莲须、潼蒺藜、鹿衔草益肾健脾固精。

2.2 益气养阴,用药平和 膜性肾病患者病久耗伤气阴,表现为气阴两虚,且多数患者起病后为求速效,常常服用糖皮质激素、细胞毒性药物等温热性药物,久用则进一步加重气阴两虚之症。其临床表现为神疲乏力,腰膝酸痛,手足不温或手足心热,自汗或盗汗,易感冒,心悸,口不渴或咽干痛,大便偏干或溏薄,舌淡红边有齿痕或舌胖大苔薄白或薄黄而干,脉细数无力。大量的临床研究证实,慢性肾脏病以气阴两虚证居多,益气养阴法在中医辩证慢性肾脏病中占据重要地位。治疗上,合理使用益气养阴之品,无论对于单纯使用中草药治疗膜性肾病,还是中西医结合治疗该病都显得尤为重要。

在具体的药物运用上杜教授注重平补、清补,慎用温药。所谓平补是指益气药与养阴药的用量均为小至中量,如太子参 10~15g,生黄芪 12~15g,生地黄 12~15g。所谓清补,是指在益气养阴的基础上,兼清内热的情况运用较多。在参的选择上,常常选用太子参,益气的同时有生津之用,而且不助热,实为益气养阴之佳品。在地黄的选择上,常常选用生地黄养阴的同时兼以清热。在运用益气养阴法时,较少使用温热之药,防其耗气伤津。即使患者有轻度的阳虚证,亦慎用温药,以益气之品较为妥当。

2.3 活血通络,贯穿始终 膜性肾病病程较长,“久病多瘀”,外邪、水湿、湿热壅滞日久,阻碍气血运行,气虚、气滞推动无力而致血液凝固,日久成瘀。临床上表现为腰痛如刺,蛋白尿,血尿,舌质暗红,脉涩等瘀血征象。除了以上临床表现外,膜性肾病患者常常出现的凝血功能亢进,血液流变学异常,血栓栓塞,高脂血症等并发症均属于中医“血瘀证”范畴。瘀血贯穿病程的始终是慢性肾脏病进展的基本环节。杜教授常用的活血化瘀药为当归、川芎、桃仁、红花、丹参、赤芍、泽兰等,此类

药物具有抗血小板聚集,降低血清胆固醇、甘油三酯,降低血液粘稠度,调节凝血系统功能,,改善微循环障碍,增加肾血流,提高肾小球滤过率,调节免疫功能,改善肾功能作用。然而,在治疗膜性肾病中,单纯使用活血化瘀之品,效果尚不能尽如人意,究气原因,瘀血日久,“久病入络”,病邪在络,非一般植物类活血化瘀药物力所能及,唯虫蚁搜剔之药方能探达。因此治疗上在使用丹参、红花、赤芍等活血化瘀之品的同时,加用虫类活血通络药物。杜教授常用虫类药物有:蝉蜕、僵蚕、地龙、土鳖虫、水蛭等。现代药理研究这类虫类药物具有抗凝,抗血栓形成,降脂,抗炎,并可降低全血粘度,改善肾脏血流量,防止肾小球硬化和肾间质纤维化,以减少蛋白尿,改善肾功能。

2.4 清热利湿,祛邪外达 杜教授认为,肾脏病在早期多与外感有关,并常常因外感而发病或使病情加重。此外,常有患者水肿日久,水液留于体内,郁而化热,而成湿热证。正如徐灵胎所云:“有湿必有热,虽未必尽然,但湿邪每易化热。”加之服用大量糖皮质激素等药物,导致湿热内盛。湿伤气,热耗阴,日久必致气阴暗耗,正气内虚,累及脏腑,致脾肾之气亏损,病情反复发作,蛋白尿久久难消。临床上但见患者面红颧赤,口干、水肿、小便频急、大便不利、舌质红苔黄厚,脉弦细数,均可给予石韦、鱼腥草、地丁草、半枝莲、土茯苓等清热利湿之品,以逆转病机,缓解症状。近期有临床研究也证实,清热利湿法长期治疗对于慢性肾炎蛋白尿是有效的。

2.5 理化检查,参考加减 对于理化检查结果,一般只宜作为诊断及疗效判定的参考条件。在临床治疗过程中,应在辩证用药的前提下,适当参考理化检查,选加数味相应的有效药物,疗效将会提高。但是还应当注意,所加药物不可违背治疗大法,否则疗效会差。根据杜教授的经验^[5],各指标有效药物为:

蛋白尿,可酌加黄芪、党参、薏苡仁、金樱子、芡实、苍术、山萸肉、生益母草等。血尿(包括肉眼及镜检血尿),可酌加大蓟、小蓟、当归身、炒蒲黄、槐花、三七、白茅根、丹皮、旱莲草、生地等。脓尿(尿混浊,尿中脓球在+以上),可酌加扁蓄、金钱草、蒲公英、地丁草、连翘、金银花等。

血压偏高:可酌加钩藤、桑寄生、怀牛膝、生杜仲、草决明、龙胆草、泽泻等。肾功能不全:原则上应辨证论治,在全身情况和症状改善后,肾功能亦往往随之好转。在这种情况下注重内外合治,特别强调外治法在其中所起的作用。常在辨证处方进行内服治疗的同时,配合用中药大黄附子汤化裁灌肠(大黄、附子、煅牡蛎、丹参、六月雪等煎汁保留灌肠),亦有缓解病情的好效果。

3 典型案例

3.1 病案1 贺某,女,68岁2015年6月12日初诊。既往有II型糖尿病多年,同时还患有腰椎间盘突出症、间质性肺炎等病史。又因为双下肢浮肿二月,而在西安某三甲中医医院经肾穿刺确诊为:膜性肾病伴部分新月体形成。患者因为惧怕免疫抑制剂的副作用而拒绝使用免疫抑制剂,二〇一五年六月份(肾穿刺后),经人介绍来我院就诊。刻下:神疲乏力,眼睑及颜面拘胀,腰膝酸软,全身肌肉疼痛,畏寒肢冷,双下肢麻凉疼痛水肿(+),纳控。舌淡暗苔薄白,脉沉细。实验室检查:血浆总蛋白47g/L,白蛋白24g/L,总胆固醇6.28mmol/L,24小时尿蛋白定量:4.87g,尿常规示:蛋白(++),潜血(++)。肾功能正常。中医辨证属于脾肾阳气虚弱,湿瘀阻滞肾络,精微失于固摄。治宜温肾健脾,化湿消瘀,佐以固精。方选真武汤合参芪地黄汤加减,药用黄芪50g,人参8g,炒白术15g,苍术10g,生益母草25g,石韦15g,山药20g,山萸肉12g,茯苓20g,猪苓12g,丹参20g,金樱子20g,芡实15g,制附片6g(先煎),桑寄生12g,地龙12g。日一剂清水煎服,分早晚温服。基本上以此方加减,治疗至2015年9月份,神疲乏力明显改善,下肢麻凉疼痛也明显减轻,下肢浮肿(+),24小时尿蛋白定量降至2.06g,血脂正常,血浆总蛋白及白蛋白也已经上升到正常范围。仍以前方稍事加减治疗至2017年三月份,24小时尿蛋白定量:0.28g。后断续治疗至2018年年底停药。一月前见到患者女婿,特意告诉我,患者病情缓解,经常检测24小时尿蛋白定量在0.1~0.3g左右。

3.2 病案2 苗某,男,45岁,2017年6月30日初诊。患者因双下肢浮肿,于2017年3月在西安某省级三甲医院肾穿刺确诊为膜性肾病II期,给

予足量激素口服加每月环磷酰胺静脉点滴冲击治疗,治疗效果也不错,24小时尿蛋白定量从8g降至4g。但是二个月后因为免疫抑制剂应用后导致了严重的肺部感染,24小时尿蛋白定量瞬间上升到10.95g,肺部感染控制后,撤减激素(甲泼尼龙)至16mg/日,停用环磷酰胺冲击治疗。24小时尿蛋白定量始终徘徊在6g多。主诊医生建议患者寻求中医药治疗。患者来我院诊治时,已经停用激素。刻下:神疲乏力,易感冒,自汗多,便溏薄,颜面四肢浮肿明显,双下肢凹陷性水肿(+++)腰部酸疼舌淡红,苔薄白,脉细濡。实验室检查:血浆总蛋白50g/L,白蛋白25.9g/L,总胆固醇7.62mmol/L,24小时尿蛋白定量6.79g,尿常规示:蛋白(+++)。中医辨证属于脾肾气阴不足,水湿血瘀阻络。治宜健脾滋肾,化湿消瘀,佐以固精。方用黄芪30g,石韦15g,生益母草25g,生地12g,粉丹皮10g,女贞子12g,炒白术15g,茯苓20g,山萸肉12g,山药20g,车前草25g,丹参20g,川芎12g,莪术10g,菟丝子20g,炒金樱子20g。治疗至2017年底时,24小时尿蛋白定量已下降至2.93g。又坚持治疗半年至2018年7月治疗患者无明显自觉症状,生化检测结果正常,24小时尿蛋白定量0.18g,已告完全临床缓解。

按:以上两个典型案例与以往已有的临床研究或者经验报道以西药为主、中药为辅的观点不同,这是纯中药治愈的案例,很具有代表性。而且这种成功案例在我们以往临床实践当中积累了不少数量,它也充分说明了中医药治疗膜性肾病疗效是肯定的,是有其优势的,是有一席之地的。杜教授在他从医经历中历来主张:能中不西;先中后西;中西医结合。保持中医这一块阵地不容易,一切都需要疗效来说话,要达到这一目的需要我们中医人顽强的努力。

杜教授指出中医治疗就是谨守病机,治随法出,方随法转。上面二个案例中的第一例我们辨证为脾肾阳虚夹湿瘀阻滞,第二例我们辨证为脾肾气阴两虚夹湿瘀阻滞,所以制定的治则治法也就不尽相同,当然选方用药自然会有所差异。我们在临床实践中也始终遵循他的教诲才取得了良好的治疗效果。

还有一点启示就是附子的临(下转第23页)

效药方的形成。即对前人经验进行总结,将其和自身临床经验有机集合起来,将一些有效处方自创出来^[10]。从总体上来说,在糖尿病的临床治疗过程中,不能只见消渴就对清热滋阴药物进行应用,不能对清热养阴方法进行简单依靠。由于糖尿病具有较长的病程、较多的并发症,因此应该对患者病情进行动态把握,给予患者辨证治疗。

总之,中医药治疗2型糖尿病主要为清热药,其次为补气药、活血化瘀药、补阴药、利水渗湿药,再次为补血药、解表药,之后为祛风湿药、收涩药、芳香化湿药、安神药、湿里药、止血药,最后为泻下药。

参考文献

- [1] 孙杰,刘燕,吴英杰. 中医药治疗2型糖尿病的现代生物学[J]. 世界中医药, 2018, 13(9): 2367-2371.
- [2] 丁冬生. 非酒精性脂肪性肝病合并2型糖尿病的中医药治疗进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 91(5): 196-197.
- [3] 孙丰卉,王秋虹,邱宗林,等. 中医药治疗2型糖尿病胰岛素抵抗的机制研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(20): 4068-4072, 4077.
- [4] 何淑妍,阮广新. 中医药治疗2型糖尿病合并高脂血症用药规律分析[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(12): 8-10.

- [5] 郭萌萌,郑敏. 中医药治疗肥胖2型糖尿病的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(11): 后插1-后插2, 封4.
- [6] 徐亚,郑敏. 中医药治疗2型糖尿病脂代谢异常的临床研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(5): 151-154.
- [7] 李琪,章宁静,高天. 基于数据挖掘的中医药治疗2型糖尿病病例分析[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(9): 103-106.
- [8] Cheng C, Liu Y, Sun X, et al. Dose-response association between the triglycerides: High-density lipoprotein cholesterol ratio and type 2 diabetes mellitus risk: The rural Chinese cohort study and meta-analysis[J]. J Diabetes. 2019, 11(3): 183-192.
- [9] Tian J, Tang W, Xu M, et al. Shengmai San Alleviates Diabetic Cardiomyopathy Through Improvement of Mitochondrial Lipid Metabolic Disorder[J]. Cell Physiol Biochem. 2018, 50(5): 1726-1739.
- [10] Zhang R, Zou Z, Zhou X, et al. Comparative Effects of Three Sulfonylureas (Glibenclamide, Glimepiride, and Gliclazide) on Proliferation and Migration of Vascular Smooth Muscle Cells[J]. Cell Physiol Biochem, 2019, 52(1): 16-26.

(收稿日期: 2019-05-13 编辑: 巩振东)

(上接第17页) 床。附子这味药已经在临床上应用了几千年,特别是在危急重症的治疗上,屡建奇功。但是近年来发生的附子中毒事件,频频见诸报端。使很多医生畏附子如虎。案例一的患者自始至终都据证选用了制附片,药量从最初的每付6克,一直到最后的每付120克。共计用了二十个月,这个案例是我用附子时间最长、药量最大的病例,从未发生中毒。所以我们的体会是,只要严格掌握附子的适应症,严格把控好煎药时间,附子在临床上的应用是安全有效的。杜教授在治疗肾性水肿就特别推崇附子,言附子上能助心阳,中能温脾阳,下能补肾阳,为“回阳救逆第一品药”。他善用附子,对附子的应用出神入化,并提出了“消肿仗附子,连翘畅三焦”的科学论断,倍受医界重

视,也指导着我们的临床应用。

参考文献

- [1] John Feehally, Christopher Melntyre, J. Stewart Caneron, al. Landeak Papers in Nephrology [M]. Oxford: Oxford University Press, 2013: 273-275.
- [2] Catran Dc. Idiopathic membranous nephropathy [J]. Kidney Int, 2001, 59: 183-184.
- [3] 杜雨茂. 杜雨茂肾脏病临床经验集粹 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 67.
- [4] 李莲花,于卓,张佩青. 治疗膜性肾病经验 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 13(1): 6-7.
- [5] 董正华,赵天才. 杜雨茂学术思想与临床经验集锦 [M]. 西安: 陕西科技出版社, 2015: 194-195.

(收稿日期: 2019-11-26 编辑: 文颖娟)