

本文引用:常茵,邢海燕,王自敏.王自敏教授分期分型论治多囊肾的临床经验[J].湖南中医药大学学报,2021,41(10):1611-1614.

王自敏教授分期分型论治多囊肾的临床经验

常茵¹,邢海燕^{2*},王自敏²

(1.河南中医药大学,河南 郑州 450046;2.河南中医药大学第一附属医院,河南 郑州 450099)

[摘要] 多囊肾(polycystic kidney disease, PKD)是一种遗传性肾囊肿疾病。国家级名中医王自敏认为PKD的病机本质为本虚标实,以先天禀赋不足、正气亏虚为本,气滞血瘀、痰浊内蕴为标。PKD初期多为肝肾亏虚、气血瘀阻型和湿热内蕴、气滞血瘀型;中期多为肾虚肝旺、痰瘀内结型;后期多为正气亏虚、痰瘀浊毒型。治疗遵循扶正与祛邪兼施、防治并行、预后防复的原则。

[关键词] 多囊肾;分期分型论治;名医经验;王自敏

[中图分类号]R256.5

[文献标志码]B

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.10.024

Professor Wang Zimin's Experience in Treating Polycystic Kidney Disease by Stages and Types

CHANG Yin¹, XING Haiyan^{2*}, WANG Zimin²

(1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450046, China;

2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450099, China)

[Abstract] Polycystic kidney disease (PKD) is an inherited kidney cyst disease. Professor Wang Zimin, a national famous traditional Chinese medicine doctor, believes that the essence of pathogenesis of PKD is deficiency and excess, based on deficiency of innate endowment and vital Qi, and marked by stagnation of Qi and blood stasis and turbid phlegm. In the early stage of PKD, it is mostly liver and kidney deficiency, Qi and blood stasis, damp heat accumulation, Qi stagnation and blood stasis; in the middle stage, it is mostly kidney deficiency, liver hyperactivity, phlegm and blood stasis internal accumulation; and in the later stage, it is mostly positive Qi deficiency, phlegm and blood stasis and turbid toxin. The treatment follows the principles of strengthening body resistance and eliminating pathogenic factors, preventing and treating simultaneously, and prognosis and recurrence prevention.

[Keywords] polycystic kidney disease; syndrome differentiation and treatment according to period and syndrome type; experience of famous doctors; Wang Zimin

多囊肾(polycystic kidney disease, PKD)是一种遗传性肾囊肿疾病,临幊上分为常染色体显性多囊肾(autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD)和常染色体隐性多囊肾(autosomal recessive polycystic kidney disease, ARPKD)。据报道,ADPKD是最常见的遗传性肾脏疾病,占全球肾脏替代治疗患者的7%~10%,其患病率达到1/1 000~1/2 500,约50%患者在60岁时进展至终末期肾脏病^[1],

占终末期肾病病因第4位^[2]。据相关统计,全国约有1 200万例ADPKD^[3]。西医多根据PKD的发展阶段采取基因治疗、药物治疗、并发症对症治疗、手术治疗、肾移植、腹膜透析等疗法^[4-7],尚缺乏行之有效的治疗措施以及在延缓肾功能进展方面的有力证据。近年来中医药在治疗PKD方面展现出独特的优势^[8-9],医家们在治疗方面各有侧重,大多以扶正、祛邪为治则,采用补肾强腰、利水渗湿、活血化瘀、益气养阴、

[收稿日期]2021-05-23

[基金项目]河南省中医药科学研究专项课题(2018JDZX090,2017ZY2057)。

[作者简介]常茵,女,在读硕士研究生,研究方向:中医药防治肾脏疾病的临幊研究。

[通信作者]*邢海燕,女,博士,硕士研究生导师,E-mail:hnxinghaiyan@126.com。

健脾疏肝、化瘀降浊、软坚散结等治法^[10-13]。SHAO G Y 等^[14]总结了中草药治疗 ADPKD 的药理作用及其潜在的作用机制。王自敏教授为第四批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,河南中医药大学第一附属医院肾病科创始人及学术带头人,从事中医内科肾病临床工作近六十年,在治疗 PKD 方面经验丰富,主张分期分型论治,取得良好的临床疗效。笔者有幸跟师学习,受益匪浅,现将其临床经验进行总结和分析,以飨同道。

1 病因病机

中医古籍中无 PKD 的病名,根据 PKD 的临床表现,临床医家多将其归属于“腰痛”“血尿”“眩晕”等疾病范畴^[10,15],王教授认为应将其归属于“积聚”“癥积”“腰痛”“血尿”范畴,合并肾功能衰竭应归属于“肾劳”“关格”范畴^[16]。积聚以腹内结块,或胀或痛为主要临床特征,多因先天禀赋不足,正气亏虚,脏腑失和,气滞血瘀,痰浊蕴结腹内而成。《灵枢·五变》早有相关描述,如:“人之善病肠中积聚者,何以候之……蓄积留止,大聚乃起”。后世著作《难经》《中藏经》《诸病源候论》中,均有积聚的论述,到了唐、宋、元、明、清时代,对积聚治疗的论述颇多。在综合前人的经验之上,王教授指出:“正虚和邪结是积聚发病的两个基本点,正虚主要是指肾虚,并涉及肝脾两脏,而邪结主要表现在气滞、血瘀、痰结三者形成的病理变化。”故王教授认为 PKD 病机以正虚为主,气滞、血瘀、痰结为标,虚实夹杂而发病。

2 分期分型论治

PKD 总属虚实夹杂,本虚标实,首先当辨别虚实、标本之主次,治疗方法应以扶正祛邪、攻补兼施为总则。王教授在临床实践中将 PKD 分为初期、中期、后期三阶段分型论治。

2.1 初期

2.1.1 肝肾亏虚,气血瘀阻型 临床表现:腰部酸困,间断血尿,头晕,乏力,腹内结块不大,多在 CT、B 超检查中发现。舌质暗红,苔薄白,脉沉细。治宜调补肝肾,行气化瘀。处方:当归、山药、枸杞子、何首乌、杜仲、补骨脂、陈皮、丹参、郁金、鳖甲、三棱、莪术。伴尿热、尿频、尿血者,加竹叶、瞿麦、黄柏、墨旱莲、小蓟;腹部有包块且隐痛不适者,加牡蛎、夏枯草、延胡索。其中三棱、莪术为王教授常用的活血化

瘀药对,临床效果显著,景艺雅^[17]运用中药三棱肾区离子导入法治疗 PKD 患者,观察患者治疗前后的血清肌酐、尿素氮、24 小时蛋白尿定量、尿红细胞和血压变化,发现所有指标均有改善,同时有研究表明三棱有抑制细胞增殖的作用,进而延缓 PKD 的进展^[18],三棱、莪术药对治疗 PKD 瘀血病机疗效显著^[19-21]。

2.1.2 湿热内蕴,气滞血瘀型 临床表现:腹胀或痛,重按腹部胀痛较甚,口干纳呆,身沉重,便秘。舌质暗红,舌苔白腻或黄腻,脉弦滑。治宜清热利湿,导滞化瘀。处方:金银花、白花蛇舌草、薏苡仁、滑石、沉香、广木香、乌药、大黄、枳实、槟榔、丹参、鳖甲、红花。

2.2 中期□

肾虚肝旺,痰瘀内结型。临床表现:形体较瘦,头昏头痛,胸胁胀满,肿块渐大,按之痛甚,腰酸腰痛。舌质暗红,苔少,舌下络脉瘀紫,脉沉弦细。可伴见高血压、蛋白尿、血尿、肾功能下降等临床表现。治宜滋阴潜阳,化瘀散结,祛瘀降浊。处方:生地黄、牡丹皮、生牡蛎、生龙骨、桃仁、红花、当归、赤芍、陈皮、茯苓、鳖甲、白花蛇舌草、制大黄。若血压明显升高者加夏枯草、决明子;蛋白尿者加山茱萸、枸杞子、覆盆子;血尿者加女贞子、墨旱莲、茜草;血肌酐、尿素氮升高者加积雪草、六月雪、制大黄。

2.3 后期□

正气亏虚,痰瘀浊毒型。临床表现:腹部胀满,肿块较大,疼痛不适,腰酸腰痛,精神萎靡,面浮晦滞,纳呆不欲食,恶心呕吐,尿量减少,大便不畅,肾功能日渐恶化。舌质淡紫,舌苔厚腻,舌下络脉增粗,脉弦细或沉弱。治宜扶正气,祛邪气,化瘀瘀,排浊毒。处方:山药、茯苓、陈皮、清半夏、竹茹、白豆蔻、鸡内金、生牡蛎、三棱、莪术、鳖甲、红花、积雪草、六月雪、槐花、厚朴、制大黄。本方是在王教授自拟方——黄槐温胆汤的基础上进行加减所得,该方针对肾功能恶化者临床疗效显著,尤其在治疗慢性肾衰竭方面效果颇丰^[22]。

3 验案举隅

患者,男,45岁。初诊:2019年9月10日。PKD 病史20余年,肾功能异常9月余,行泌尿系彩超示:双肾体积增大,形态失常,内可见充满大小不等的无回声,左肾较大者位于下极,大小约39 mm×38 mm,右肾较大者位于下极,大小约46 mm×40 mm,均透声可。血生化:尿素氮13.96 mmol/L,血肌酐142.9 μmol/L,

血尿酸 $393.7 \mu\text{mol/L}$, 二氧化碳结合力 27.4 mmol/L 。尿常规: 尿蛋白(+)。现症见: 头重, 头痛, 胸胁满闷, 腰部酸困, 腹部胀痛, 纳少体倦, 眼差, 平素易醒、醒后难以入睡, 大便不成形, 4~5 次/d, 小便量可。舌质偏红, 舌苔黄腻, 舌下络脉瘀紫, 脉弦滑。此属先天禀赋不足, 肾虚肝旺, 血瘀、痰浊结聚而成本病。治宜滋阴潜阳, 化瘀散结, 祛痰降浊。处方: 天麻 10 g, 石决明 30 g, 钩藤 30 g, 生龙骨 30 g, 生牡蛎 30 g, 白术 10 g, 陈皮 10 g, 清半夏 9 g, 桃仁 10 g, 红花 10 g, 茯苓 30 g, 鳖甲 15 g, 石韦 30 g, 制大黄 6 g, 甘草 6 g。共 6 剂, 水煎服, 日 1 剂, 早晚温服。同时服用鳖甲煎丸, 每次 5 g, 日 3 次。服 6 剂后自诉头痛、腹胀减轻, 饮食略增, 外带 20 剂回家调养。

二诊: 2020 年 5 月 26 日。患者自诉体力增强, 头痛、头重明显改善, 仍感腰部酸困, 二便通畅。血生化: 尿素氮 9.64 mmol/L , 血肌酐 $131.7 \mu\text{mol/L}$, 血尿酸 $393.2 \mu\text{mol/L}$, 二氧化碳结合力 24.8 mmol/L 。尿常规: 尿蛋白(-)。守方去石决明、钩藤, 加炒杜仲 15 g, 何首乌 15 g, 枸杞子 20 g, 继服 30 剂, 煎服方法同前。

三诊: 2020 年 7 月 21 日。饮食不节, 时感胃脘满闷, 恶心纳差, 口干腰酸, 舌质偏红, 舌苔薄黄腻, 脉滑数, 血压稳定, 血生化: 尿素氮 9.74 mmol/L , 血肌酐 $125.3 \mu\text{mol/L}$, 血尿酸 $304.0 \mu\text{mol/L}$ 。尿常规: 尿蛋白(-)。辨证: 脾肾两虚, 内有湿热。改用健脾补肾, 清热利湿, 软坚化瘀法。处方: 陈皮 10 g, 清半夏 9 g, 白豆蔻 10 g, 竹茹 12 g, 山药 15 g, 茯苓 20 g, 枸杞子 20 g, 白花蛇舌草 30 g, 杜仲 15 g, 鳖甲 15 g, 槐花 30 g, 丹参 30 g, 赤芍 15 g, 制大黄 5 g, 甘草 6 g。上方间服月余, 自觉症状基本消失, 精神好转, 腹软。随后规律复查血生化、尿素氮、血肌酐、血尿酸, 各项检测指标均波动于正常值高限, 尿常规: 尿蛋白(-), 嘱患者继续规律复查、就诊。

按: PKD 是指双肾多个肾小管节段或(和)肾小球囊进行性扩张, 形成多个液性囊肿, 并最终导致不同程度肾功能损害的一类遗传性肾脏疾病^[23]。本患者 PKD 病史已有 20 余年, 王教授考虑为先天性遗传得此病, 初诊时结合患者临床症状及舌脉, 辨病分期为中期(肾虚肝旺、痰瘀内结型), 以天麻、石决明、钩藤、生龙骨、生牡蛎平肝潜阳; 以桃仁、红花、鳖甲化瘀散结; 另有纳少体倦, 大便次数增多、难以成形, 舌红、苔黄腻、脉弦滑, 属脾气亏虚, 难以运化水湿,

湿浊、痰邪凝聚体内, 日久化热而成, 以白术、陈皮、清半夏、茯苓、石韦、大黄健脾清热、利湿化瘀降浊, 并加用甘草以调和诸药。王教授将 PKD 归属于“积聚”“癥积”范畴, 有临床研究证实软坚散结、活血行气法可明显改善 PKD 患者的临床相关指标, 有效提升治疗效果^[24], 故嘱患者服用鳖甲煎丸以软坚散结, 联合中药汤剂多方面发挥治疗作用。二诊时患者自诉头痛、头重明显改善, 各项检测指标均较前好转, 王教授辨病分期为初期(肝肾亏虚、气血瘀阻型), 患者仍感腰部酸困, 故去石决明、钩藤平肝潜阳之品, 酌加补肾强腰之杜仲、何首乌、枸杞子, 继服 1 月。三诊时患者自身饮食未加以节制, 而出现胃脘满闷、恶心纳差、口干、腰酸等一系列脾肾两虚的症状, 结合舌脉, 已有化热之征象, 王教授辨病分期为初期(湿热内蕴、气滞血瘀型), 故调整处方, 以陈皮、清半夏、茯苓、山药健脾祛湿, 竹茹、白花蛇舌草、生槐花、制大黄清热利湿, 白豆蔻行气除满, 鳖甲、丹参、赤芍软坚散结、活血化瘀, 结合患者腰酸, 酌加杜仲、枸杞子以补肝肾、强腰膝, 甘草调和诸药。随后规律复查血生化等各项指标, 均波动于正常值高限, 且尿蛋白持续转阴, 嘱患者继续巩固治疗。因本病为虚中夹实、虚实夹杂, 在治疗中应先以祛邪实为主, 待实去大半后以扶正为主, 标本兼治。遵循健脾补肾、清热利湿、软坚化瘀散结之治则, 腹中柔软, 诸症消退, 病情稳定。

4 讨论

王教授在诊治 PKD 方面有自己独特的见解, 注重分期分型论治、整体把握、各有侧重, 取得了良好的临床疗效, 值得借鉴。

4.1 注重分期, 邪正兼顾

王教授认为 PKD 病位在肝脾肾, 病机总属虚实夹杂、本虚标实, 本虚以肾虚为主, 涉及肝脾两脏, 标实以气滞、血瘀、痰结为主, 故在该病的辨治上应首先辨别虚实、标本之主次, 其次再根据病情发展分为初期、中期、后期三个阶段进行分型论治。初期属禀赋不足, 肝肾两虚, 气血瘀阻, 伤于肾络而发病者, 治宜调补肝肾, 行气化瘀。初期属饮食不节, 七情所伤, 内生湿热, 气滞血瘀而发病者, 治宜清热利湿, 导滞化瘀。中期病情发展, 肾虚肝旺, 虚实夹杂, 血瘀、痰浊偏盛而发病, 治宜滋阴潜阳, 化瘀散结, 祛痰降浊。后期正衰邪实, 脾肾亏损, 阴虚肝旺, 痰瘀结聚, 浊毒壅盛而发病, 治宜扶正气, 祛邪气, 化瘀瘀, 排浊毒。

在整个治疗过程中当扶正与祛邪兼施,不可罔顾其中一方而导致疾病失治、误治。

4.2 防治并行,预后防复

PKD 大多因健康体检时发现,且当囊肿未达到一定大小时完全不需要治疗,均建议患者定期复查即可,而王教授认为要防治并行,如《金匮要略·脏腑经络先后病脉证治》所言:“上工治未病,何也?师曰:夫治未病者,见肝之病,知肝传脾,当先实脾,四季脾旺不受邪,即勿补之;中工不晓相传,见肝之病,不解实脾,惟治肝也。”王教授在临床诊治过程中,始终遵循“无病要防,有病早治,定期检查”的原则,嘱患者防止感冒,切忌贪凉饮冷;一旦罹患疾病,切忌讳疾忌医,定要及时至正规医院就诊。本病起病隐匿,多为体检时发现,切不可忽视,待身体机能出现症状方才就医,故早预防、早发现、早治疗对 PKD 的治疗和预后显得尤为重要。除此之外,合理用药,切忌私自使用对肾脏有害的药物,如:氨基糖苷类抗生素、解热镇痛抗炎药、抗癫痫药均在一定程度上具有肾毒性。在预后防复方面要注重饮食营养,保障健康的生活起居,拥有积极向上的乐观心态,对待疾病能“既来之,则安之”。临床研究^[25]表明食疗在一定程度上可改善肾病患者的肾功能,故针对肾病患者当遵循低盐、低脂、优质蛋白饮食的原则。

参考文献

- [1] 李学朕,徐德超,马熠熠,等.常染色体显性遗传多囊肾病疾病进展的风险评估[J].中华肾脏病杂志,2021,37(3):244-249.
- [2] ONG A C, DEVUYST O, KNEBELMANN B, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease: The changing face of clinical management[J]. Lancet, 2015, 385(9981): 1993-2002.
- [3] CHAPMAN A B, DEVUYST O, ECKARDT K U, et al. Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): Executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference[J]. Kidney International, 2015, 88(1): 17-27.
- [4] 郭慧,徐璐,黄保霞.常染色体显性遗传性多囊性肾病的药物治疗进展[J].国际泌尿系统杂志,2019,39(6):1155-1157.
- [5] 李杰,任野萍.常染色体显性多囊肾病的临床问题及其肾脏替代治疗的选择[J].中国血液净化,2019,18(2):131-133,141.
- [6] 姚春萌,郭汉城,林则行.多囊肾患者行腹膜透析治疗临床分析[C]//中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会,中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会 2018 年学术年会论文集.重庆,2018:1416.
- [7] LIEBAU M C. Early clinical management of autosomal recessive polycystic kidney disease[J]. Pediatric Nephrology, 2021: 1-10.
- [8] 李瑞玲,高建东.中医药治疗多囊肾研究概述[J].上海中医药杂志,2012,46(6):107-109.
- [9] 郭晶晶,年莉.中医药治疗多囊肾研究进展[J].临床合理用药杂志,2018,11(10):175-177.
- [10] 刁金囡,邹燕勤.国医大师邹燕勤治疗成人多囊肾的经验[J].山东中医杂志,2020,39(7):704-706,715.
- [11] 陈燕钦,张喜奎.张喜奎教授治疗多囊肾经验拾萃[J].福建中医药,2019,50(5):57-58.
- [12] 戴润,黄一珊,张帅星,等.刘玉宁教授治疗多囊肾的临床经验[J].中国中西医结合肾病杂志,2018,19(10):850-851.
- [13] 冯岩.童安荣治疗多囊肾病临床经验总结[J].亚太传统医药,2017,13(21):84-85.
- [14] SHAO G Y, ZHU S, YANG B X. Applications of herbal medicine to treat autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. Frontiers in Pharmacology, 2021, 12: 629848.
- [15] 林文秋,王子燕,包崑,等.杨霓芝教授治疗常染色体显性遗传型多囊肾的临证经验[J].中国中西医结合肾病杂志,2020,21(10):847-849.
- [16] 周硕果,武士锋,王自敏肾病临证医集[M].北京:人民军医出版社,2010:68.
- [17] 景艺雅.中药三棱肾区离子导入治疗多囊肾的临床观察[C]//中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会.中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会 2018 年学术年会论文集.重庆,2018:1725.
- [18] 李瑶,赵金双,赵辉,等.中药三棱研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(9):92-94.
- [19] 王惠玲,司海龙,高建东.浅谈高建东教授治疗多囊肾经验[J].中国中西医结合肾病杂志,2015,16(4):289-290.
- [20] 李瑞玲,杜霄壤,丁世永,等.抑囊方治疗脾肾亏虚兼血瘀型多囊肾临床观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(8):682-685.
- [21] 甘静,吴燕升,周嘉宝,等.抑囊方对慢性肾病 3~4 期成人型多囊肾病患者血清代谢组学影响[J].中国中西医结合杂志,2021,41(4):436-442.
- [22] 邢海燕,王自敏教授运用黄槐温胆汤治疗慢性肾功能衰竭的经验[J].中医研究,2005,18(9):52.
- [23] 谌贻璞.肾内科学[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2015:197.
- [24] 王瑞平,薛闪,施书芳,等.软坚散结活血行气法对肾功能不全代偿期及失代偿期的多囊肾患者的治疗效果研究[J].世界中医药,2019,14(9):2387-2391.
- [25] 蔡亚宏,陈新宇,冯进,等.鲫鱼冬瓜皮汤改善肾病综合征患者水肿及肾功能的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2019,39(5):631-634.

(本文编辑 贺慧娥)