

本文引用:杨晓宇,沈佳丽,张颖煜,陈彦霖,易 岚,周恩超,高 坤. 国医大师邹燕勤从血论治膜性肾病[J]. 湖南中医药大学学报,2022,42(2):176-179.

国医大师邹燕勤从血论治膜性肾病

杨晓宇¹,沈佳丽¹,张颖煜¹,陈彦霖¹,易 岚^{1,2},周恩超^{1,2},高 坤^{1,2*}

(1.南京中医药大学附属医院肾内科,江苏 南京 210029;2.邹燕勤国医大师传承工作室,江苏 南京 210029)

〔摘要〕膜性肾病是以蛋白尿为主要表现的一类肾小球疾病,是临床上难治性肾病之一,其病史缠绵,病程长久。邹燕勤教授认为此类疾病常表现为水瘀互结,应当以保肾气、维护肾元为先,在淡渗利水的同时提出“治水必和络”“经主气,络主血”,常“从血论治”膜性肾病,根据不同证型及病程长短分别采用活血和络、活血化瘀、逐瘀破血法。瘀血症轻或不明显者,药用当归、丹参、牡丹皮等养血和血;病程较长且存在血黏度和血脂高但无明显瘀血癥块者,常用川芎、泽兰、三七、桃仁、红花等活血散瘀;而对久病难愈、瘀血明显者,常选用虫类药物如水蛭、虻虫、土鳖虫等破血逐瘀。同时配以理气补益之品,临床疗效显著。

〔关键词〕膜性肾病;肾络瘀损;从血论治;活血和络;活血化瘀;逐瘀破血;邹燕勤

〔中图分类号〕R256.5

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.02.002

Traditional Chinese medicine master Zou Yanqin's treatment of membranous nephropathy from blood

YANG Xiaoyu¹, SHEN Jiali¹, ZHANG Yingyu¹, CHEN Yanlin¹, YI Lan^{1,2}, ZHOU Enchao^{1,2}, GAO Kun^{1,2*}

(1. Department of Nephrology, The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210029, China; 2. Zou Yanqin Traditional Chinese Medicine Master Inheritance Studio, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

〔Abstract〕 Membranous nephropathy (MN) is a kind of glomerular disease with proteinuria as the main manifestation. It is one of the refractory nephropathy in clinic. Its history is lingering and its course is long. Professor Zou Yanqin believes that such diseases are often manifested as combination of water and blood stasis. We should first preserve the kidney Qi and maintain the kidney essence. Professor Zou proposed that "regulating water must harmonize the collaterals" and "meridians dominate Qi and collaterals dominate blood" while diluting seepage and enriching water. Therefore, we often use "treatment from blood" to diagnose and treat MN. According to different syndrome types and courses of disease, we should adopt the methods of activating blood and collaterals, improving blood to remove blood stasis, expelling blood stasis and busting blood. If the blood stasis syndrome is mild or not obvious, Danggui (*Angelicae Sinensis Radix*), Danshen (*Salviae Miltiorrhizae Radix Et Rhizoma*), Mudanpi (*Moutan Cortex*) and other nourishing blood and harmonizing blood should be used; for patients with a long course of disease and high blood viscosity and lipid but no obvious blood stasis, Chuanxiong (*Chuanxiong Rhizoma*), Zelan (*Lycopi Herba*), Sanqi (*Notoginseng Radix Et Rhizoma*), Taoren (*Persicae Semen*), Honghua (*Carthami Flos*) are commonly used to promote blood circulation and dissipate stasis; for those who have been ill for a long time and have obvious blood stasis, often choose insect medicines such as Shuizhi (*Hirudo*), Mangchong (*Tabanus*), Tubiechong (*Eupolyphaga Steleophaga*) to break blood and remove blood stasis. At the same time, regulating and tonifying Qi products should be combined with, the clinical effect is remarkable.

〔Keywords〕 membranous nephropathy; blood stasis injury of renal collaterals; treatment from blood; activating blood and collaterals; improving blood to remove blood stasis; expelling blood stasis and busting blood; Zou Yanqin

〔收稿日期〕2021-09-12

〔基金项目〕国家中医临床研究基地(江苏省中医院)开放课题(JD2019SZ10);江苏中医药科技发展计划项目(YB201913)。

〔第一作者〕杨晓宇,女,硕士研究生,研究方向:肾脏病的中西医结合临床研究。

〔通信作者〕*高 坤,男,博士,主任医师,E-mail: gaokunchn@163.com。

膜性肾病是一种肾小球疾病,具有上皮下免疫复合物沉积和肾小球基底膜增厚的特征性组织病理学特征^[1]。膜性肾病临床起病隐匿,80%的患者表现为肾病综合征,20%的患者表现为无症状蛋白尿^[2]。临床实践表明,膜性肾病病情不易控制且易反复,在发病过程中呈现进行性发展,直至进展至终末期肾病^[3]。目前,现代医学对于非肾病范围的尿蛋白以肾素-血管紧张素系统抑制剂支持治疗为主,但部分患者的尿蛋白仍难以控制。大量尿蛋白、进展风险高的患者以激素联合免疫抑制剂等治疗为主,但不良反应多、医疗费用高,仍有部分患者疗效欠佳^[4]。中医药对于此类常规治疗患者,可发挥解毒增效的作用^[5-6]。由于临床上膜性肾病大多表现为水肿,故邹燕勤教授在治疗时,善从整体观出发,首提“肾气立论”,以补脾益肾来保存肾气、维护肾元,加以利尿药淡渗利水、消除水肿,善用虫类药祛风通络减少蛋白尿,同时十分重视“从血论治”,依据不同病情分别选用活血和络、活血化瘀、逐瘀破血的方法。邹教授运用此思想分析诊治了临床上各类复杂的膜性肾病,临床上疗效颇佳,现将其经验总结如下。

1 “从血论治”理论溯源

早在《黄帝内经》就有“从血论治”的相关记载,《灵枢经·百病始生》曰:“是故虚邪之中人也,始于皮肤……留而不去,则传舍于络脉,在络之时,痛于肌肉,其痛之时息,大经乃代”^{[7]130};《灵枢经·终始》曰:“久病者,邪气入深”^{[7]129}。后世医家叶天士提出“初病气结在经,久病血伤入络”,“久病则气血推行不利,血络中必有瘀凝”,并首提“肾络”的概念。其认为,凡病者,初起在气者,伤在经,当以治气理气为主;久病在血者,伤在络,当以治血活血为先^[8]。对于临床上一些病史反复、病情复杂、病程延绵的疾病,“从血论治”是“和络法”重中之重。膜性肾病是一种慢性疾病,在出现症状之前已出现肾络受损,与“久病入络”有所不同,邹教授认为膜性肾病应从早中期便开始和络。临床上膜性肾病常表现为肾病综合征,水肿、瘀血相互影响。唐容川在《血证论·遗精》提出:“病血者,未尝不病水,病水者,未尝不病血也”^[9],故提出“治水必和络”,这是膜性肾病“从血论治”的理论基础。

2 “肾络瘀损”病机核心

肾络,是指肾中之络脉。《临证指南医案·便血》曰:“腑隶下之络,属布散于肾之阴络”,是维持肾脏

结构功能的基础。中医学认为久病入肾,《读医随笔·虚实补泻论》谓:“叶天士谓久病必治络,其所谓病久气血推行不利,络之中必有瘀凝”。现代医学认为膜性肾病常有大量蛋白尿,而蛋白质等精微物质应当循行于脉络之中,离脉之精即为毒邪。陈以平教授认为膜性肾病的基本病机是本虚标实、脾肾亏虚为本,痰浊瘀阻为标,痰瘀互阻是病机关键^[10];秦建国教授提出“肾络瘀损”是慢性肾脏病的核心病机,用通络益肾方加减治疗慢性肾脏病在临床上取得良好疗效^[11]。国内学者在活瘀祛浊法治膜性肾病的临床研究中指出肾络互阻、湿浊互阻是膜性肾病发病的主要病机^[12]。同时,邹教授也认为“肾络瘀损”是膜性肾病的主要病机特点之一,与“治水必和络”瘀滞的病机变化基本一致。现代医学研究发现,膜性肾病较易导致血栓栓塞,其引发的深静脉血栓发病率高达45%^[13],并且,由于体内长期蛋白质缺失,高脂血症在膜性肾病中非常常见,其长期作用于机体各个器官,是心血管疾病发生的危险因素,会损伤相应的脏器;同时,它也是肾病综合征患者动脉硬化性并发症高发的重要原因,并与血栓形成及进行性肾小球硬化有关^[14]。综上所述,膜性肾病应当将“和络”作为治疗重点。

3 “从血论治”贯穿治疗始终

邹教授认为肾主水,而水与血生理上皆属于阴,相互倚行,相互化生,所以肾脏病病理状态下,水病可致血瘀,瘀血可致水肿。水肿日久,水湿停积,一则久病入络,气机不利,血流不畅,成为瘀血;二则脏腑阳气受损,血失温运而滞留。与此同时,瘀血在肾,肾之温煦失司,膀胱气化失调,可致水停下焦。可见,水蓄可病血,血结亦病水。随着疾病病程进展,患者常出现阴盛阳衰、血行不畅、瘀阻中焦的证候,水湿停聚中焦,阻碍气机,气虚无以行血而形成瘀血,瘀血阻碍气机,又加重湿浊,湿化为痰,与瘀血胶着不化,痰瘀相互搏结,最终形成“癥结”,难以祛除,这也是膜性肾病病程缠绵反复的一个重要病理因素。邹教授常言,对于此类膜性肾病水肿,单纯采用发汗、利水、行气、温阳之法,往往水肿难除,如化瘀得当,则水肿自消。其以调理脾肾为基础,重视祛风通络、活血利湿。强调从早中期开始,根据瘀血程度和疾病的不同阶段而分别运用以下三类治法,临床疗效显著。

3.1 初期:活血和络

病轻者采用“活血和络”法,用药如牡丹皮、丹参、赤芍、川芎、当归、桃仁、红花、泽兰之类。邹教授认为此类患者病情较轻,病程较短,病邪由经气中络

血不久,表现为轻度水肿、血脂正常或偏高、瘀血症状不明显。对于此类患者,在基本辨证治疗上,采取药效轻灵的活血药,养血祛瘀血而不伤正,不仅可以通络,补而不滞,还可以起到防止瘀血形成的作用。

3.2 中期:活血化瘀

病久者采用“活血化瘀”法,用药如莪术、三棱、三七等。邹教授认为,此类患者病程已有时日,病邪已伤及血分,同时伤及脏腑阳气,血失于温运,从而表现出一派瘀血之证。“活血化瘀”理论滥觞于《黄帝内经》,书中虽无瘀血一词,但有“血凝涩”“血脉凝泣”“脉不通”“恶血”等三十余种近似瘀血名称的记载,并在部分篇章里论述了瘀血产生的原因及瘀血导致的症状。在治疗上,《黄帝内经》提出以疏决通导为主的基本治疗原则。例如:《素问·阴阳应象大论》指出:“血实者宜决之”;《素问·汤液醪醴论》曰:“去菟陈莖”;《灵枢·小针解》曰:“菟陈则除之者,去血脉也”。以上均可认为是活血化瘀治法的理论雏形,形成了活血化瘀的基本概念,从而为后世医家研究发展活血化瘀理论、创制活血化瘀方药奠定了理论基础。邹教授认为,对于膜性肾病患者,临床上有瘀血症状,湿、热、瘀等病邪侵袭机体,出现湿热胶着成瘀、瘀毒阻滞肾络,病情急剧发展,此时应综合运用活血化瘀药、激素及免疫抑制剂进行治疗。

3.3 后期:破血逐瘀

顽疾者采用“破血逐瘀”法,投以“虫类药”,如水蛭、蜈蚣、全蝎、蜚虫、僵蚕之类。邹教授使用这类药物,其药性峻猛,走而不守,能够破血逐瘀、消癥散积,主治瘀血时间长、程度重的癥瘕积聚,常用于治疗难治性膜性肾病。临床上表现为正邪交争、邪盛正不虚,患者常伴有瘀血之象,顽固性蛋白尿,属水肿严重阶段。该期患者病情复杂,病程较长,使用各类方法均控制不佳。此时采用破血逐瘀法常常能收到显著疗效,同时破血药物活血化瘀的能力更强,因而也更容易伤正气,应当慎用,或配伍补气类药物使用。

运用活血药时,邹教授方中常配伍补气理气之品,气行血行,气顺血畅^[15],邹教授强调“补肾必用健脾”。肾为生气之源,是推动全身血液运行的动力,而脾胃为气机升降之枢纽,强调补肾健脾益气的重要性^[16]。现代药理学研究显示:活血化瘀中药具有扩张血管、改善血液流变学、抗血栓形成、增强机体血液抗凝系统活性的作用,部分活血化瘀中药还有改善微循环、增加肾血流量、抑制血小板聚集等作用^[17-18]。

4 典型验案

顾某,男,59岁。2020年11月18日初诊。主诉:反复浮肿伴泡沫尿2年。2019年2月行肾穿刺活检术示:膜性肾病Ⅱ期。外院予强的松30 mg/d治疗。5月23日及6月28日分别予环磷酰胺冲击治疗1次。后因出现带状疱疹,停用环磷酰胺,强的松逐渐减量至7.5 mg/d,2019年10月加用他克莫司,3 mg/d,现尿蛋白未转阴,常在+~+++波动。既往有高血压病史20年,服用ARB类降压药,血压在135/90 mmHg左右,糖尿病病史半月,未服药。1周前查血生化:尿素11.32 mmol/L,肌酐100.8 μmol/L,尿酸329 μmol/L,钙2.24 mmol/L;24小时尿蛋白定量3 g/24 h。刻下:颜面及双下肢轻度水肿,下肢踝关节处按之中度凹陷,肢软乏力,记忆衰退,视听下降,纳眠可,二便调。脉细,苔薄黄,舌胖大。目前,在使用激素加免疫抑制剂基础上,加用健脾补肾益气、活血通络、淡渗利水中药治疗。处方:太子参20 g,生黄芪40 g,炒白术10 g,茯苓皮30 g,路路通30 g,猪苓30 g,续断10 g,桑寄生15 g,女贞子20 g,墨旱莲20 g,丹参20 g,川芎10 g,红花10 g,僵蚕20 g,牛蒡子15 g,蝉蜕6 g,黄蜀葵花10 g,石韦15 g,全蝎4 g,地龙10 g,猫爪草10 g,水蛭3 g,黑大豆衣30 g,枸杞子25 g,泽泻20 g,葶苈子30 g,蒲黄30 g,五灵脂30 g,土茯苓30 g。14剂,水煎服,日1剂,分两次温服。

二诊:2021年1月13日。患者继续服用原方至今,诸症平稳,苔转为厚白,未复查。邹教授继续前法,增加活血通络、利水泄浊力度。处方:上方茯苓皮改为50 g,全蝎改为5 g,加六月雪30 g,当归30 g,白芍15 g。30剂,煎服法同前。

三诊:2021年3月3日。昨日查血生化:尿素8.85 mmol/L,肌酐84.5 μmol/L,尿酸438 μmol/L,磷1.68 mmol/L,钾4.45 mmol/L;24小时尿蛋白定量1.6 g/24 h;他克莫司血药浓度:7.1 ng/mL。刻下:颜面及双下肢水肿,双下肢踝关节处按之凹陷、肢软乏力症状较前减轻,视力听力仍差,脉细。新增症状有矢气多、迎风流泪、晨起口干苦。近1日血脂高。目前服用他克莫司,早1 mg,晚1.5 mg,已服用4个月。处方:生黄芪50 g,炒白术10 g,生薏苡仁30 g,茯苓皮50 g,僵蚕20 g,牛蒡子10 g,蝉蜕6 g,黄蜀葵花15 g,石韦15 g,猫爪草10 g,全蝎

5 g,地龙 10 g,水蛭 4 g,车前子 30 g,泽泻 20 g,芦根 10 g,丹参 20 g,川芎 10 g,红花 10 g,篇蓄 20 g,小红枣 10 g,生甘草 5 g,黑大豆衣 30 g,枸杞子 20 g。30 剂,煎服法同前。

此后,患者规律服药,复查肌酐波动在80-90 $\mu\text{mol/L}$ 、尿蛋白波动在(-~+),病情较为稳定。

按:本案膜性肾病患者为中年男性,病位在脾肾,辨证为脾肾亏虚、水湿积聚、瘀浊互滞。治疗上以健脾补肾益气、活血祛瘀通络为主,同时淡渗利水、控制蛋白尿。以太子参、黄芪、白术、茯苓健脾益气;续断、桑寄生、女贞子、墨旱莲、黑大豆衣、枸杞子补益肝肾;路路通、猪苓、茯苓、黄蜀葵花、石韦等清利湿热;关键在于使用丹参、川芎、红花、失笑散等活血通络,配以全蝎、地龙、水蛭等破血药减少蛋白尿。三诊时患者肾功较前改善,故去太子参、续断、寄生、女贞子、墨旱莲等健脾补肾药物,但患者蛋白尿仍有,故加蝉蜕加强控制蛋白尿;患者新增矢气较重,故加重黄芪用量配以生薏苡仁补气健脾利水,小红枣调和脾胃;水肿乏力诸症仍有,患者口干苦,为湿热互结,茯苓皮利水,同时配以车前子、篇蓄、生甘草、芦根等清利湿热。中药剂量偏大,考虑患者病情复杂,药物剂量常常较大,对于水肿明显者,邹教授采用“轻药重投”法,即作用轻缓之淡渗药物投以重剂,常可获肿退水消之效^[19]。全方扶正祛邪、攻补兼施,在临床上疗效显著。

5 结语

中医学无膜性肾病病名,但根据其临床症状及发病特点,可将膜性肾病归为“水肿”“尿浊”“肾风”“肾劳”“关格”范畴^[20]。膜性肾病近些年来发病率逐年升高,已发展成为原发性肾小球疾病的首位病因,但其发病机制尚未明确,现代医学常使用免疫抑制疗法,但往往面临着不良反应大、复发率高的问题。邹教授治疗膜性肾病时从血论治,认为“肾络瘀损”是病机核心,临床治疗依据不同病情分别选用活血和络、活血化瘀、逐瘀破血的方法。总结国医大师邹燕勤对膜性肾病发病机制、临床诊治的认识,并具体阐释膜性肾病从血论治方案,有助于提高膜性肾病的临床缓解率,为临床医师治疗膜性肾病提供参考。

参考文献

- [1] RONCO P, DEBIEC H. Pathophysiological advances in membranous nephropathy: Time for a shift in patient's care[J]. The Lancet, 2015, 385(9981): 1983-1992.
- [2] 谢琼虹,陈瑞颖,薛 骏,等.原发性膜性肾病(PMN)的诊治进展[J]. 复旦学报(医学版),2020,47(4):615-621.
- [3] 刘宝利,钟逸斐,刘伟敬,等.中医药临床优势病种探讨:膜性肾病[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(16):185-190.
- [4] 陈颖颖,丁 峰.肾素-血管紧张素系统阻断剂在慢性肾病治疗中的应用[J].上海医药,2013,34(1):5-9.
- [5] 向 玲,陈万佳,刘旺意,等.中医方案干预特发性膜性肾病的疗效及影响因素分析[J/OL].辽宁中医杂志:1-16[2021-12-02].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1128.R.20211104.1847.006.html>.
- [6] 刘宝利,钟逸斐,刘伟敬,等.中医药临床优势病种探讨:膜性肾病[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(16):185-190.
- [7] 灵枢经[M].北京:人民卫生出版社,2005.
- [8] 高 飞.浅谈通络法在治疗肾性水肿的临床应用[C]//北京中医药学会络病专业委员会 2010 学术年会青年论坛暨急性冠脉综合征(ACS)规范化治疗与中西医结合治疗进展培训班论文集.北京,2010:145-148.
- [9] 闫军堂.“水血同病”的历史考察及“燕京刘氏伤寒学派”对水血病证的辨治规律研究[D].北京:北京中医药大学,2018.
- [10] 高志卿,邓跃毅,王 琳,等.陈以平教授分期论治膜性肾病[J].上海中医药杂志,2004,38(2):35-36.
- [11] 沈一凡,韩 琳,郝改梅,等.秦建国教授从“肾络瘀损”论治慢性肾脏病[J].中国中西医结合肾病杂志,2021,22(1):70-72.
- [12] 王红军,张素梅,张 磊,等.活瘀祛浊法治疗膜性肾病的临床研究[J].中国药物经济学,2012,7(6):115-117.
- [13] 侯丕华,方 静,李 深,等.IgA 肾病合并高血压的中医证型分布特点及相关因素分析[J].中国中西医结合杂志,2011,31(8):1080-1084.
- [14] 张紫媛,李 青,樊均明,等.IgA 肾病合并高血压的临床病理特征[J].四川大学学报(医学版),2012,43(6):945-947.
- [15] 易 岚,周恩超,仲 昱,等.国医大师邹燕勤教授治疗肾病综合征经验摘要[J].四川中医,2018,36(12):11-14.
- [16] 陈彦霖,张颖煜,沈佳丽,等.国医大师邹燕勤从痰论治过敏性紫癜性肾炎经验摘要[J].湖南中医药大学学报,2021,41(5):664-667.
- [17] 杨 妮,吴洁琼,相 祎,等.中西医结合治疗膜性肾病的疗效及机制研究[J].现代生物医学进展,2020,20(22):4361-4364,4302.
- [18] 曹 斌,高 葭.活血化瘀汤联合西药治疗对慢性肾脏病患者肾功能及凝血状态的影响[J].血栓与止血学,2022,28(5):747-748.
- [19] 易 岚,周恩超,李华伟,等.邹燕勤运用健脾益肾淡渗法治疗肾病水肿经验[J].辽宁中医杂志,2012,39(1):38-39.
- [20] 郑帮霞,曹文斌,雷根平,等.以特发性膜性肾病为例探讨中医病名标准化[J].山东中医杂志,2020,39(7):660-664.