

本文引用:王 瑶,张李博,吴金鸿,刘光珍. 刘光珍教授治疗慢性肾脏病经验探析[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(3): 453–456.

刘光珍教授治疗慢性肾脏病经验探析

王 瑶¹, 张李博¹, 吴金鸿², 刘光珍^{2*}

(1.山西中医药大学,山西 太原 030024;2.山西省中医药研究院,山西 太原 030012)

[摘要] 国家级名中医刘光珍治疗慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)强调分期治疗:CKD 1-3a 期以脾肾亏虚为主,以补益脾肾为主要治法;CKD 3b-4 期以脾肾亏虚、湿热瘀毒胶结为主,治以补益脾肾,配合利湿泄浊,活血化瘀;CKD 5 期脾肾衰败、湿热瘀毒弥漫,易生诸多变证,治以回阳救逆为主,针对变证随证治之。刘教授指出 CKD 病机总以脾肾亏虚为本,湿、热、瘀、毒为标,其病机发展呈“本愈虚,邪愈实”的特点,治疗时灵活运用补肾健脾,利湿化浊,活血化瘀之法,擅长应用经方、药对治疗本病,并自拟 CKD 经验方(黄芪、当归、党参、白术、苍术、茯苓、砂仁、赤芍、丹参、薏苡仁、石韦、白茅根、续断、杜仲、狗脊、生龙骨、牡蛎)以适应病机变化。

[关键词] 慢性肾脏病;分期治疗;刘光珍;医案

[中图分类号]R256.5

[文献标志码]B

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.03.020

Analysis of professor Liu Guangzhen's experience in treating chronic kidney disease

WANG Yao¹, ZHANG Libo¹, WU Jinhong², LIU Guangzhen^{2*}

(1. Shanxi University of Chinese Medicine, Taiyuan, Shanxi 030024, China;

2. Shanxi Academy of Chinese Medicine, Taiyuan, Shanxi 030012, China)

[Abstract] Liu Guangzhen, a national famous Chinese medicine practitioner, emphasizes staged treatment in the treatment of chronic kidney disease (CKD): CKD stages 1–3a are mainly based on spleen and kidney deficiency, and the main treatment is to nourish the spleen and kidney; CKD stages 3b–4 are mainly deficiency of the spleen and kidney, damp–heat stasis and poison, and the treatment is to nourish the spleen and kidney, cooperated with dissipating dampness to remove turbidity, promote blood circulation and remove blood stasis; CKD stage 5 is mainly spleen and kidney failure, damp–heat and blood stasis toxin diffuse, easy to produce many syndromes, and the treatment is to return to Yang, rescue the rebellion, and treat the changing syndrome according to the syndrome. Professor Liu pointed out that the pathogenesis of CKD is always based on deficiency of the spleen and kidney, with dampness, heat, blood stasis and poison as the targets, the pathogenesis of the disease is characterized by "the more deficiency of the root, the more solid the evil", the method of tonifying the kidney and spleen, removing dampness and turbidity, promoting blood circulation and removing blood stasis are flexibly used. Professor Liu is good at applying classic prescriptions and medicine pairs to treat this disease, and self-made CKD experience prescriptions [Huangqi (Astragalus Radix), Danggui (Angelicae Sinensis Radix), Dangshen (Codonopsis Radix), Baizhu (Atractylodis Macrocephala Rhizoma), Cangzhu (Atractylodis Rhizoma), Fuling (Poria), Sharen (Amomi Fructus), Chishao (Paeoniae Radix Rubra), Danshen (Salviae Miltiorrhizae Radix Et Rhizoma), Yiyiren (Coicis Semen), Shiwei (Pyrrosiae Folium), Baimaogen (Imperatae Rhizoma), Xuduan (Dipsaci Radix), Duzhong (Eucommiae Cortex), Gouji (Cibotii Rhizoma), Shenglonggu (Os Draconis), Muli (Ostreae Concha)] to adapt to changes in pathogenesis.

[Keywords] chronic kidney disease; staged treatment; Liu Guangzhen; medical record

[收稿日期]2021-06-28

[基金项目]山西省科技攻关项目(2016ZD0307);晋药综合开发利用协同创新中心项目(2017-JYXT-32);山西省重点研发计划重点项目(201603D3113023);山西省重点研发计划(指南)项目(201703D421024);山西中医药大学研究生教育创新计划项目(2020JG001)。

[第一作者]王 瑶,女,硕士研究生,研究方向:中医药防治肾病。

[通信作者]*刘光珍,男,主任医师,博士研究生导师,E-mail:gzh4668933@126.com。

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 是指各种原因引起的肾脏结构或功能异常 ≥ 3 个月, 临床表现包括血尿、蛋白尿、水肿、高血压等。本病起病隐匿, 具有高患病率, 低知晓率的特点^[1]。研究表明, 至2017年, 全球CKD患病人数为6.975亿, 中国约有1.323亿患者, 且呈逐年上升的趋势^[2]。CKD若不及时控制, 会导致肾小球硬化及肾间质纤维化, 最终发展至终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD), 预后较差^[3-4]。全球疾病负担相关研究表明, CKD是造成全球疾病负担增加最重要的驱动因素之一^[5]。目前, 西医治疗CKD尚无特效药, 多以对症治疗为主, 用药时多选用血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂, 针对CKD表现为肾病综合征患者, 多选用糖皮质激素及免疫抑制剂, 如环孢素、环磷酰胺、吗替麦考酚酯、他克莫司、利妥昔单抗等, 这些药物用药时不仅受肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)影响, 同时不良反应显著。如环孢素, 其治疗窗窄, 且其血药浓度与临床疗效、不良反应的发生率关系密切^[6]。环孢素的血药浓度受到多种因素的影响, 如遗传因素、年龄、性别、饮食、钙离子通道阻滞剂及某些抗肿瘤药物的影响^[7]。同时, 由于激素及免疫抑制剂不良反应显著, 老年患者或有生育需求的患者大多依从性较低^[8]。而中医辨证治疗本病除可更好缓解患者临床症状外, 尚具价廉、增效、减毒的特点。因此, 发挥中医优势, 更好治疗本病十分必要。

刘光珍, 山西中医药大学教授, 主任医师, 博士研究生导师, 第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 山西省名中医, 国务院特殊津贴专家, 国家中医药管理局肾病重点专科学科带头人, 山西省中医院肾病科主任。从事医疗工作三十余年, 潜心研究CKD的诊治, 在治疗上积累了丰富的临床经验。笔者有幸跟随刘光珍教授学习, 获益良多, 现将其治疗CKD的临床经验总结介绍如下。

1 病因病机

中医古籍中无CKD病名, 现代中医学家根据CKD临床症状, 将其归属于“水肿”“腰痛”“癃闭”“关格”“虚劳”等范畴^[9]。CKD病因主要为外感六淫、年老体衰、饮食不节、药毒致病、劳逸过度及先天禀赋不足等。

1.1 脾肾亏虚为本

“正气存内, 邪不可干”, “邪之所凑, 其气必虚”。CKD患者多属中老年患者, 年老体衰, 正气本虚, 加之病程较长, 易致脾肾亏虚。正如《素问·经脉别论》云:“饮入于胃, 游溢精气, 上输于脾……水精四布, 五经并行”, 脾主运化, 包括水谷精微及水液, 肾主

水, 故脾肾亏虚可见水肿; 蛋白质属于精微物质, 属人体之精, 《素问·金匮真言论》言:“夫精者, 身之本也”, 脾虚则精微生化乏源, 肾气虚则精微物质无以固摄, 故见低蛋白血症及蛋白尿; 脾统血, 若脾气虚, 则可见血尿; 脾胃虚弱, 气血生化不足, 故临床患者多见乏力、贫血等血虚之象。

1.2 湿、热、瘀、毒为标

CKD多病程较长, 缠绵难愈, 究其原因, 不外乎外感、内伤两端。卫气属脾胃化生的水谷之气中剽悍滑利的部分, 主温分肉, 实腠理, 防御外邪, CKD患者脾胃虚弱, 生成卫气不足, 故易感外邪; 脾虚则水湿不运, 肾虚水液失于蒸腾气化, 加之膀胱开合失度, 故发为水肿, 聚而生湿, 凝而成痰, 水甚则酿毒; 水湿日久郁而化热, 热甚则为热毒; 若湿热互结, 故病程缠绵, 病情反复; “久病入络”理论及《金匮要略·水气病脉证并治》中“血不利则为水”都指出, 肾病水湿日久, 伤及血分, 故成瘀; 现代医学认为, 肾脏纤维化是CKD发展至ESRD的关键环节及最终病理变化, 因此, 抑制肾脏纤维化的进展对保护肾功能至关重要^[10-11], 现代中医学家何立群也认为CKD病机在于肾虚血瘀^[12], 强调了瘀血在CKD病程发展中的重要作用; CKD发展至后期, 瘀血、湿热、浊毒弥漫三焦, 可出现各种变证, 上则蒙蔽神志, 凌心犯肺, 发为神昏、喘脱、心悸, 中可困遏中焦, 发为腹满、呕恶; 下则充塞肝肾, 出现惊痫、抽搐等症。

综上所述, CKD以脾肾亏虚为本, 兼见气血虚弱之证, 标实不外乎湿、热、瘀、毒之邪。刘光珍教授认为邪实是导致本病加重的直接原因, 感受外邪或劳逸过度都可使“邪愈实”“本愈虚”, 进而加重病情。

2 分期论治

目前, 国际公认的CKD分期依据肾脏病预后质量倡议制定的指南分为1~5期, 该分期根据GFR制定。1期, GFR $\geq 90\text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{ m}^2)$; 2期, GFR 60~89 mL/(min · 1.73 m²); 3a期, GFR 45~59 mL/(min · 1.73 m²); 3b期, GFR 30~44 mL/(min · 1.73 m²); 4期, GFR 15~29 mL/(min · 1.73 m²); 5期, GFR<15 mL/(min · 1.73 m²)^[13]。刘光珍教授基于CKD临床治疗经验认为, 虽然现代医学将CKD分为5期, 但根据其症状、指标可大致分为3类, 3类症状不同, 治法亦有侧重, 刘光珍教授针对这3类证候, 提出不同治法, 并善用药对治疗本病。

2.1 CKD 1~3a期

此期患者GFR轻度下降, 临床表现为CKD实验室指标异常及基础疾病症状, 多出现腰困、神差、乏力、倦怠、夜尿多、纳差、水肿、轻度贫血等症^[14]。刘光珍教授认为本期患者以脾肾亏虚为主要矛盾, 湿、

热、瘀、毒症状不明显,此时以补益脾肾为主要治法。常用药对有黄芪、党参益气健脾;杜仲、狗脊补肾强腰;女贞子、墨旱莲平补肝肾,兼可凉血止血,上述3组药对多组合同用以补肾健脾。

2.2 CKD 3b-4期

此期患者GFR下降明显,尿素氮、肌酐等代谢废物难以排出体外,除疲乏、劳累外,出现乏力加重、贫血明显、神差、腹胀、纳呆、恶心、面色无华、舌苔多厚腻。刘光珍教授认为此期在脾肾亏虚的基础上,血虚之象逐渐加重^[15],湿浊之邪困遏脾胃,此时应在补脾益肾法的基础上,少佐血肉有情之品益气生血,同时加重利湿化浊、活血化瘀药以缓解症状。常用药对有黄芪、当归益气生血;白术、茯苓健脾渗湿;石韦、薏苡仁利湿通淋,降蛋白尿;川芎、丹参“破宿血”“养新血”,活血化瘀;稍加水蛭^[16]等虫类药破血逐瘀。

2.3 CKD 5期

此期GFR严重降低,病情危急,属正虚极,邪实甚,易出现诸多变证。脾肾虚衰,则见精神萎靡;水饮凌心射肺,则见喘脱、心悸、怔忡;脾胃衰败,则见呕不能食;瘀血阻滞,血不循经可见吐血、便血。刘光珍教授认为此期的治疗应及时予回阳救逆之品,如附子、肉桂等,并针对症状加用药物,如呕恶明显联合降逆泄浊法,常用清半夏降逆止呕,大黄通腹泄浊;若合并感染,加用清热解毒法,常用金银花、连翘清热解毒;若水凌心肺则加用泻肺逐饮法,常用葶苈子、桑白皮泻肺逐水。再根据症状、指征,及时进行肾脏代替治疗,如血液透析、腹膜透析等,条件满足时采用肾移植治疗。同时,在肾脏代替治疗时,仍可配合中药治疗以缓解症状^[17-18]。

从病程发展看,CKD病机变化呈“本愈虚”“邪愈实”的特点,在治疗时应时时顾护脾胃,灵活运用补肾健脾之法,在后期随症状变化,采用利湿化浊、降逆泄浊、清热解毒、活血化瘀之法。

3 CKD经验方

研究表明,CKD人群约1.2亿,其中,CKD 3-5期患者约200万^[19],而CKD 3-4期是疾病进展的关键时期,同时也是治疗的重点^[20-21],此期病机呈现脾肾亏虚、湿热瘀毒胶结的特点,故刘光珍教授以健脾养血益肾,兼利湿化浊、活血化瘀为主要治法,在长期的临床工作中创制出治疗CKD的经验方,药物组成:黄芪20g,当归15g,党参15g,白术10g,苍术10g,茯苓15g,砂仁15g,赤芍15g,丹参15g,薏苡仁30g,石韦15g,白茅根20g,续断15g,杜仲10g,狗脊15g,生龙骨30g,牡蛎30g。

方用黄芪、党参益气健脾,行气消肿;白术、苍术

健脾渗湿,以助脾运,脾胃旺则气血生;杜仲、续断、狗脊平补肝肾,补肾强腰,治病求本,上述6药共奏补肾健脾之功。少佐当归、赤芍、丹参凉血活血;石韦、白茅根利湿化浊,凉血止血,减少血尿及蛋白尿;茯苓、薏苡仁渗湿健脾;砂仁醒脾助运防补药滋腻;生龙骨、牡蛎收敛固摄,镇静安神。临证加减:若外感风热,咽痛加用金银花、桔梗、浙贝母;若湿浊犯脾,出现恶心、呕吐、纳呆则加用厚朴、陈皮、香附芳香化湿、理气;若肝肾阴虚,出现口燥咽干、手足心热,可加用女贞子、墨旱莲、枸杞子、菊花等;若肿甚则合用五皮饮;若血尿明显则加用乌梅炭、藕节炭收涩止血;若喘不得卧则加用葶苈子等。全方共奏补肾健脾,利湿化浊之功,药物无一峻猛,可长期服用,临床需根据病情发展加减剂量及药味,适应病情变化,刘光珍教授在临幊上灵活运用此方,取得较好疗效。

4 验案举隅

张某,女,45岁。初诊:2020年7月4日。患者于2016年来,反复腰困、乏力,未予重视。半月前,无明显诱因出现恶心、呕吐、纳差、腹胀、乏力、困倦、畏寒、口干、头晕、眠差、便干。舌淡苔白腻,脉沉细。遂就诊于我院门诊。尿常规:蛋白质(++)。肾功能:尿素氮13.2 mmol/L, 血肌酐325 μmol/L。血常规:血红蛋白98 g/L;腹部彩超:双肾体积缩小。中医诊断:虚劳(脾肾亏虚、湿浊内阻兼胃气上逆证);西医诊断:慢性肾功能不全4期;肾性贫血。方药:黄芪20g,党参15g,茯苓10g,白术10g,山药20g,生地黄10g,清半夏10g,薏苡仁24g,厚朴12g,陈皮10g,竹茹20g,酸枣仁15g,生大黄9g。14剂,水煎服,日1剂,早晚空腹温服。嘱患者行低盐、优质低蛋白饮食,避免感冒、劳累。

二诊:2020年7月20日。患者精神一般,呕吐较前减少,面色萎黄,腰困,余无明显不适。舌红苔黄腻,脉弦滑。肾功能:尿素氮11.1 mmol/L, 血肌酐298 μmol/L。血常规:血红蛋白107 g/L。此时辨证为脾肾亏虚、湿热瘀阻证,治以补肾健脾,利湿化瘀兼清热。药物:在上方的基础上去白术、山药、生地黄、厚朴、竹茹、酸枣仁,黄芪改为30g,茯苓改为15g,加丹参30g,赤芍12g,杜仲15g,炮穿山甲15g,黄芩10g,枸杞子15g,女贞子15g,砂仁6g,炒麦芽12g,炒谷芽12g,生龙齿30g,当归12g。14剂,煎服法同前。

三诊:2020年8月14日。患者精神可,纳可,面色萎黄较前好转,血压偏高,波动于145/90 mmHg上下,舌红苔黄腻,脉弦滑。肾功能:尿素氮8.7 mmol/L, 血肌酐256 μmol/L。在二诊方的基础上加用菊花15g,枸杞子15g,白术10g,桔梗9g。14剂,煎服

法同前。

四诊：2020年9月1日。患者自诉无明显不适，嘱患者守方继服14剂，后可改服海昆肾喜胶囊等具有保护肾功能作用的中成药。随诊时，血肌酐水平稳定，无明显虚劳之象。

按：患者就诊时，根据化验指标及双肾体积缩小，明确慢性肾功能不全诊断。本病患者病程较长，初期仅有乏力、腰困等不适，证属脾肾亏虚，后期湿浊内生，困遏脾胃，出现恶心、呕吐等症，因患者拒绝肾脏替代疗法，先行中药治疗，故予补肾健脾，利湿化浊为主的中药治疗，使用黄芪、党参、茯苓、白术健脾益气，山药、生地黄补肾固摄，生薏苡仁健脾渗湿，厚朴行气消胀除满，陈皮、竹茹理气止呕，清半夏降逆止呕，酸枣仁除烦安神助眠，大黄通腹泄浊，泻下通便。二诊时患者舌红苔黄腻，热象明显，呕吐症状缓解，去燥湿、降逆、补益之品，在上方基础上加用黄芩清虚热，同时加用当归，配合黄芪益气生血，杜仲、炮穿山甲补肾强腰，丹参、赤芍凉血活血，改善血行又不助热，女贞子、枸杞子平补肝肾之阴，防热渐伤阴，砂仁醒脾助运防滋腻碍胃，炒麦芽、炒谷芽健脾消食助运，生龙齿安神助眠。三诊时患者血压稍高，加用菊花、枸杞子养肝阴、柔肝体、抑肝阳以降血压，患者仍有湿热之象，加白术以健脾祛湿，桔梗轻疏风热利咽，防湿热所致咽痛及外感病邪。药后患者肾功指标较前缓解，症状减轻，守方继服，病情稳定。

5 结语

刘光珍教授认为中医药治疗CKD有明显的特色和优势，提出本病以脾肾亏虚为本，湿、热、瘀、毒为标，运用补肾健脾，利湿化浊为基本治法分期论治本病。本病起病隐匿且病程较长，应积极开展疾病筛查，早期预防，早期治疗。在治疗时，应耐心与患者沟通，建立信心，以达到最优治疗效果，督促患者服药同时采用低盐、优质低蛋白饮食方案，可延缓肾损害，提高患者生存质量。

参考文献

- [1] 董婷,李建中,吴声,等.苏州社区老年人慢性肾脏病筛查及其病分析[J].中华老年医学杂志,2021,40(12):1583-1588.
- [2] MEHERETU H A A, YISMAW A T, MENGIST B, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2020, 395(10225): 709-733.
- [3] 莫嘉浩,黄演芬,任芷萱,等.基于CiteSpace分析中药注射液治疗慢性肾脏病的研究进展[J].湖南中医药大学学报,2020,40(11):1389-1395.
- [4] HEWITT S M, SCHAEFER L. Renal fibrosis: Common enemy of many origins[J]. The Journal of Histochemistry and Cytochemistry, 2019, 67(9): 621.
- [5] YONEMOTO N. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet, 2020, 396(10258): 1204-1222.
- [6] 王琳珊,邢晓清,刘洪涛,等.环孢素A血药浓度影响因素的研究进展[J].临床合理用药杂志,2019,12(28):180-181.
- [7] 王晖,徐晓芳,李荣.治疗药物监测在环孢素A个体化给药中的应用及研究进展[J].中国临床药理学与治疗学,2021,26(6):707-713.
- [8] 周渊.慢性肾脏病药物治疗依从性与预后的临床研究影响[J].中国临床药理学与治疗学,2022,27(1):6.
- [9] 王位,谷建军.《外台秘要》肾病分类及其病因病机[J].河南中医,2019,39(5):668-671.
- [10] LIVINGSTON M J, DING H F, HUANG S, et al. Persistent activation of autophagy in kidney tubular cells promotes renal interstitial fibrosis during unilateral ureteral obstruction[J]. Autophagy, 2016, 12(6): 976-998.
- [11] 尹佳琦,魏明刚,黄星星,等.芪归益肾方通过调控miR-141对U-UO小鼠肾脏纤维化的影响[J].中成药,2018,40(4):765-770.
- [12] 麻志恒,钟利平,余柯娜,等.何立群教授运用抗纤灵治疗慢性肾脏纤维化的经验[J].中国中西医结合肾病杂志,2015,16(5):386-387.
- [13] 赵炳武,张学琴,方敬,等.陈志强教授益气温阳通络泄浊方治疗早中期慢性肾衰竭疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2019,20(6):492-495.
- [14] 王杰,何立群.肾病I号方对原发性慢性肾脏病1、2期脾肾气虚型患者的临床观察及对微炎症状态影响[J].中华中医药杂志,2020,35(8):4226-4230.
- [15] 傅晓岑,任红,陈楠.肾性贫血的治疗研究[J].中国血液净化,2022,21(1):6-9.
- [16] 杨帆,曹晨,方敬,等.水蛭冻干粉对糖尿病肾病大鼠肾组织损伤的保护作用[J].中草药,2021,53(4):1020-1025.
- [17] 柳小远,盛梅笑.中医疗法促进腹膜透析患者康复的研究进展[J].中国康复理论与实践,2019,25(7):813-815.
- [18] 梁珏瑶,郑婷婷,伍剑锋,等.黄春林“调脾泄浊方”改善腹膜透析患者胃肠道功能的随机对照试验[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(2):498-503.
- [19] ZHANG L X, WANG F, WANG L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: A cross-sectional survey[J]. Lancet, 2012, 379(9818): 815-822.
- [20] 饶向荣.慢性肾脏病3~4期中西医结合防治挑战及对策[J].中国中西医结合杂志,2021,41(4):430-432.
- [21] 方敬爱.中西医结合防治慢性肾脏病3~4期的现状及思考[J].中国中西医结合杂志,2021,41(4):427-429.

(本文编辑 贺慧娟)