

肾性蛋白尿中医病机及其方剂 现代药理探索

潘振邦 刘俊 黄兰君

高血压、水肿及蛋白尿是肾脏疾病常见的症状。近年来,新型的降压、利尿剂等西药不断用于临床,使肾性水肿、高血压较易控制,但消除肾性蛋白尿 50 多年来仍以激素为主^(1~5);对类固醇有耐药性的难治性肾病综合征占 30%~40%,虽并用免疫抑制剂、抗凝剂等,缓解率仍仅为 35%,50%以上病例无效,且有的患者因有禁忌症不能应用这些药物⁽⁴⁾。因此,寻求消除肾性蛋白尿、改善低蛋白血症、降低激素减量或停药后的复发率,增强其药效,抑制久服激素或免疫抑制剂引起的副作用,并有维护肾功能的新药,是当前亟待解决的一项重要课题^(6~8)。

本文以肾性蛋白尿的中医病机,及其部分方剂现代药理研究成果为中心加以阐述,以求对中药新方剂的开拓带来新的思路。

1 肾性蛋白尿中医病机的探索

1.1 脏腑功能失调 蛋白尿是慢性肾炎和肾病综合征的实验诊断、疗效判定指标之一,中医典籍中无相应记载,据其表现多属于中医的“精气下泄”范畴,现代医学认为蛋白质系构成人体和维持生命活动的基本物质,故各医家常以此作为肾性蛋白尿的病机和治疗研究的基础^(2,3,5,6)。

中医学认为肾为先天之本,藏真阴而寓元阳,只宜固藏,不宜泄漏,“肾主骨、生髓、藏精”,“肾为封藏之本”,“受五脏六腑之精而藏之”;而脾统摄升清,主运化水谷精微,上输肺再输布全身,若肾不藏精或脾不摄精及脾不升清,便可致精气下泄而出现蛋白尿。综观慢性肾炎及肾病综合征的临床统计,以中医脾肾两虚型,尤以阳虚为主者多见,故多数学者认为脾肾虚损贯穿始终,脾不摄精、精气下陷和肾不藏精,精气下泄是肾性蛋白尿的直接病机。但人体脏腑相关,如肝失疏泄能使肾不闭藏、肺宣降不利,脾气上输之精气不能归于肺,而布散全身,径走膀胱,均可引起蛋白尿^(5,6)。

1.2 湿热病邪的干扰 久病必虚,肾脏病患者常因机体抵抗力低而易感染,似相当于中医的湿热或热毒,临床观察也发现有些患者以调理脏腑功能、健脾固肾法难以收效而加用清热利湿之品后,蛋白尿很

快消失,说明湿热之邪是肾性蛋白尿常见诱因,其机理多数学者认为是湿热之邪困于中焦,使脾不升清,扰乱下焦,致肾封藏失职,使尿中蛋白增加^(5,6)。

1.3 气滞血瘀阻肾络 慢性肾病病程冗长,“久病入络”,气滞则血瘀;“久病必瘀”瘀阻肾络,精气不能畅流,壅而外溢,常使蛋白尿顽固难消,临床上常见久服激素患者面色潮红、舌有瘀血、精神不安等瘀血见症。现代医学的血液流变学及血小板功能的改变,血尿纤维蛋白降解产物增高,及某些肾病综合征患者血液常因高凝状态易形成静脉血栓等,均证明血瘀证之存在,这些患者除用活血化瘀之品使尿蛋白减少或转阴外,尚可减轻或预防久服激素引起瘀血的副作用^(2,3,5,6)。

总之,肾性蛋白尿的病因病机,除脾肾肺肝等脏腑功能失调外,常与气血阴阳的虚损、血瘀、湿热病邪等交织在一起。

2 现代方药的研究 鉴于肾性蛋白尿的病因病机十分复杂,除脾肾肺肝等脏腑功能失调外,常与气血阴阳的虚损、血瘀、湿热病邪等交织在一起,所以中医学者常采用益气健脾、温肾利水、疏肝宣肺、清利湿热、活血化瘀等法治疗,尤以健脾固肾、清利湿热、活血化瘀共用者居多⁽⁶⁾。

2.1 单味中药及部分方剂研究 当前已有雷公藤、昆明山海棠等成药。据现代药理研究:雷公藤降尿蛋白的近期疗效可能与其改善肾小球毛细血管通透性有关,其抗炎、抑制免疫作用与环磷酰胺等相似;而昆明山海棠有激素样作用,但无激素样的副作用。甘草中之甘草酸铵与环磷酰胺合用时对后者有增效作用,但不降低其毒性,甘草次酸对蛋白尿有明显改善作用,甘草的激素样作用机理尚待进一步研究,但其能增强肾上腺皮质功能,减少患者对激素的依赖性已较公认⁽⁷⁾。经现代药理研究黄芪可相当于免疫调节剂,与古籍记其能利能上的双向调节作用相似,与当归合用治疗实验性兔系膜增殖性肾炎,治疗组肾小球系膜区 IgG、C₃明显减少⁽⁶⁾。人参皂甙作用后的细胞具有合成白蛋白和 α 、 β 球蛋白的能力,且人参皂甙可阻碍血栓素的代谢,进而抑制血小板凝聚^(8,9)。传统的肉桂是温补肾阳的药,现代实验证实其水溶性产物对免疫功能及抗体的形成有显著的抑制作用,与环

磷酸胺作用相似,并有扩张血管降低尿素氮作用。肉桂与黄芪配伍,温肾益气作用增强;再与柴胡行气药并用可提高气化功能^(6,7)。作为益气健脾、温肾利水的方剂很多,学者们倡用的有肾气丸合五子衍宗丸、越婢加术汤、柴胡加龙骨牡蛎汤、真武汤、猪苓汤、防己黄芪汤、八味地黄丸、牛车肾气丸、金匱地黄丸等。日本学者阿部博子等辅助激素治疗肾病综合征常用的方剂是小柴胡汤合五苓散,统称为柴苓汤;经临床观察和动物实验证实此方剂可减少尿蛋白排泄量,抑制血清总蛋白下降和血胆固醇上升,其机理可能是小柴胡汤除对机体免疫系统和激素的增强作用外,还直接作用于肾小球基底膜,使尿蛋白明显减少,可能柴胡皂甙起主要作用。方中之甘草、人参还有促进内源性皮质酮分泌和增强类固醇作用,生姜之中姜味成分6-姜酚(姜辣素)具有很强的阻碍前列腺素合成作用⁽⁸⁻¹²⁾。由黄芪、白术、防风组成的玉屏风散除对实验性肾炎有治疗作用外,也有防感冒、防尿蛋白复发之效⁽⁶⁾。

2.2 活血祛瘀剂 经现代药理及临床实践证明,许多活血化瘀中药尚有一定的免疫抑制作用,赤芍对体液和细胞免疫均有抑制作用,动物实验证明该药对抑制性T细胞有抑制功能,与环磷酸胺作用相似,也有抗炎抗过敏作用,与甘草配伍活性更强,其鞣质可降尿素氮(BUN)。临床常用的丹参有明显抗凝和减少血小板凝聚及促进纤维蛋白降解作用。川芎有明显解除血管痉挛、增强肾血流量,并有预防急性肾功能衰竭、保护肾组织结构完整及肾小管功能,川芎嗪对减轻肾小球病变,抑制新月体形成也有一定作用⁽⁶⁾。南京中医学院以补阳还五汤加减治疗实验性肾炎发现治疗组的病理变化明显高于对照组⁽⁶⁾。日本学者研究发现桂枝茯苓丸和小柴胡汤可改善因连续服用类固醇所致的大鼠高脂血症、高粘度血症、血小板凝固亢进。提示活血化瘀中药也可减轻患者久服激素的副作用⁽⁸⁾。日本岸本健在对桃核承气汤推迟慢性肾功能衰竭应用透析、维护残存肾功能的研究中发现,桃仁有抗炎、抗变态反应和抗血栓作用,大黄缓泻可降BUN⁽¹³⁾。

现代医学研究认为:抗炎、抗变态反应能阻止肾病早期病变和血管损害,抗血栓能防止血管损害的发展⁽¹³⁾。所以,很多肾病学学者已把活血化瘀作为治疗各种肾炎、肾病综合征有瘀血证或纤维蛋白降解产物阳性时的常用治法⁽¹³⁾。

2.3 清热利湿药 此类药物由于其抗菌作用较强,并可增加尿流量,起到冲洗尿路的功效,因而常

用于急、慢性泌尿系感染;因部分清热利湿药尚有一定的免疫调整作用;故也用于急、慢性肾炎。有的学者在激素治疗的早期,因该药剂量较大,主张加用滋阴降火中药知母、生地、甘草或大补阴丸,以减轻激素所致的兴奋或失眠等阴虚火旺之副作用⁽⁶⁾。Hikino K发现上述三药合用能明显增强血浆可的松浓度,当分别给药时,知母的活性最强,与激素合用可使50%肾炎患者的蛋白尿转为阴性。因此认为知母等增加血浆可的松浓度是肾上腺皮质作用的结果⁽¹⁴⁾。

3 益气活血、清热利湿药联合应用 现代医学认为慢性肾炎病理中常显示补体激活、中性粒细胞浸润和毛细血管内凝血,故不少学者主张活血益气、清热利湿药合用^(5,6)。

笔者在1991年始借鉴古今名医用药经验,由防己黄芪汤(《金匱要略》)、滋肾通关丸(《兰室秘藏》)、四苓散(《明医指掌》)方为基础加减,以黄芪(大量)、知母、泽泻为主伍以丹参、桃仁、赤芍、柴胡、甘草等组成了复方黄芪滋肾冲剂(又称扶肾康、健肾王),单独用于属中医脾肾两虚型慢性肾炎、IgA肾病、狼疮性肾炎等不适于用激素的轻、中度蛋白尿50例患者,取得了改善症状、降血脂、消除或减轻尿蛋白的效果。辅助于激素、免疫抑制剂、抗凝剂等治疗的肾病综合征患者30例,也取得了一定的增强激素等疗效,减少其副作用,防复发的效果。

近几十年来,中西医肾病学学者利用传统中医学理论,结合现代医学对肾性蛋白尿的病机及其古代名方新用,进行了广泛的研究,已取得了较大的进展。中西医结合治疗各类肾炎及肾病综合征,可提高缓解率,减少复发率及其激素的副作用,已得到公认,但不少问题尚需深入探索^(6,8-11)。笔者近10年来就此课题的临床研究中体会到,依据中医病机及理法,结合现代医学发病机理,筛选动物实验证实具有降尿蛋白作用的中药,针对中医辨证多发型组方,据此思路可能会开发出具有群体效应的新方剂。

参 考 文 献

1. 钱桐荪. 肾脏病学. 第1版. 南京: 江苏科学技术出版社, 1981: 292-305.
2. 李兆华. 肾与肾病的证治. 第2版. 石家庄: 河北人民出版社, 1982: 108-127.
3. 申志强. 中医肾脏病学. 第1版. 郑州: 河南科学技术出版社, 1990: 68-76.
4. 平状多津司. 试用汉方治疗抗类固醇制剂的肾病综合征. 国外医学·中医中药分册 1991; 13(2): 10.
5. 时振声. 治疗慢性肾炎蛋白尿的经验. 中医杂志 1990;

- 31(1): 32.
6. 施赛珠. 中医中西医结合治疗泌尿系疾病的研究进展. 中西医结合杂志 1989; 9(9): 571.
7. 高海谦. 中草药的免疫抑制作用. 中草药 1985; 17(10): 37.
8. 伊藤克己. 肾炎的汉方治疗. 国外医学·中医中药分册 1992; 14(2): 10.
9. 阿部博子. 汉方药理学研究. 国外医学·中医中药分册 1992; 14(5): 12.
10. 山内康平. 柴苓汤对 IgA 肾病疗效显著. 国外医学·中医中药分册 1989; 11(6): 28.

11. 阿部博子. 肾病与汉方. 国外医学·中医中药分册 1989; 11(6): 18.
12. 矢数道明. 柴苓汤治疗蛋白尿及全身性红斑狼疮. 国外医学·中医中药分册 1989; 11(6): 28.
13. 岸本健. 桃核承气汤推迟慢性肾功能衰竭患者应用透析的研究. 国外医学·中医中药分册 1989; 11(2): 52.
14. Hikino K. 知母的成分和生理活性. 国外医学·中医中药分册 1992; 14(3): 15.

(收稿: 1994—02—2 修回: 1994—06—05)

中药治疗小儿肺炎疗效观察

李有信 张跃华

我们于 1992 年将 63 例小儿肺炎随机分为中药组及西药组进行治疗, 并观察了用药前后的血液流变学变化, 现将结果报告如下。

临床资料 按照 1987 年卫生部颁布的小儿肺炎防治方案中支气管肺炎的诊断标准及 X 线胸片, 选择无严重并发症的病例, 共 63 例, 均为住院患儿, 随机分为两组。治疗组 32 例, 男 17 例, 女 15 例, 年龄 1 个月~2 岁 24 例, 2~10 岁 8 例。并按中医辨证分为两型。肺胃蕴热型: 舌尖红, 舌苔黄白相间, 脉滑数, 22 例。阴虚肺热型: 舌尖暗红, 舌苔少, 脉涩, 10 例。对照组 31 例, 男 15 例, 女 16 例, 年龄 1 个月~2 岁 21 例, 2~10 岁 10 例。两组年龄、性别、病情、病程的构成比差异无显著意义。

治疗方法 治疗组: 肺胃蕴热型, 治以宣肺清热, 活血化瘀。方药: 麻黄 1g 生石膏 15g 杏仁 9g 金银花 10g 连翘 9g 生杷叶 10g 熟大黄 6g 瓜蒌 10g 玉竹 9g 丹参 9g 黄芩 9g。阴虚肺热型, 治以养阴润肺, 活血化瘀。方药: 北沙参 10g 麦冬 6g 生地 9g 丹参 10g 桃仁 5g 当归 6g 紫菀 9g 款冬花 10g 川贝 6g 金银花 12g 黄芩 10g。服法: 水煎, 每剂煎成 60 ml。≤6 个月者每日 30 ml, >6 个月者每日 60 ml。不服用其他药物。对照组采用青霉素 160 万 u, 每日 2 次静脉滴注, 另外加止咳(氯化铵)、退热(阿苯等)等对症疗法。两组疗程均为 1 周。并于治疗前后分别空腹取血 2 ml 查全血和血浆粘度(WIP-II 型可调恒压毛细管粘度计)、纤维蛋白原(用盐析双缩脲显色法), 观察其变化。

结果 (1)疗效标准: 痊愈: 治疗 1 周, 热退, 咳嗽消失, 肺部体征消失, 胸片示病变明显吸收。好

转: 热退, 咳嗽减轻, 肺部体征改善, 胸片示病变明显吸收。无效: 治疗 1 周无好转。(2)疗效: 治疗组 32 例痊愈 18 例(56.25%), 好转 12 例(37.50%), 无效 2 例(6.25%), 总有效率 93.75%。对照组 31 例痊愈 14 例(45.16%), 好转 14 例(45.16%), 无效 3 例(9.68%), 总有效率 90.32%。治疗组体温恢复正常 2.98 天, 咳嗽消失 9.4 天, 罗音消失 4.25 天, 肺部阴影消失 7.29 天。对照组体温恢复正常 3.04 天, 咳嗽消失 10.2 天, 罗音消失 5 天, 肺部阴影消失 8.3 天, 治疗组疗效明显优于对照组。(3)两组治疗前后血液流变学指标比较: 两组治疗后血液流变学指标有所改善, 但全血及血浆粘度治疗前后比较差异无显著性意义($P>0.05$)。治疗后纤维蛋白原较治疗前治疗组下降 142 mg%, 对照组下降 106 mg%, 治疗组下降幅度明显大于对照组($t=2.04$, $P<0.05$)。

讨论 小儿肺炎由于发热、进食少、呼吸快、出汗多, 造成体内水份丢失, 血液浓缩, 还由于病原体侵入, 缺氧, 儿茶酚胺、5-羟色胺、乙酰胆碱、组织胺等炎性介质的释放, 使得肺部微循环障碍, 微血管痉挛、麻痹, 毛细血管通透性增加, 血浆渗出及血流缓慢, 血液呈高浓缩、高聚集、高粘稠状态, 肺泡内渗出液增加。抗感染的药物只能针对病原体, 抑制或消灭病原体, 不会使原有的病理改变减轻, 而已经形成的炎性病理改变只能依靠机体自然消退, 这样需要时间长。而中药治疗小儿肺炎体现整体观念, 辨证施治, 特别是加上活血化瘀药, 能使血液流变学指标向正常方面转化。治疗组纤维蛋白原治疗后降低幅度明显高于对照组, 并且治疗组患儿的症状、体征及肺部炎性阴影消失所需时间都比对照组少, 与血液流变学的检测结果是一致的。因此, 中药治疗可以加快小儿肺炎的恢复。

北京红十字朝阳医院儿科(北京 100020)

(收稿: 1993—04—06 修回: 1994—06—11)