

· 病例报告 ·

中医辨证治疗肾病综合征 2 例报道

柳诗意^{1,2} 张 宁¹

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)是由多种病因引起的临床症候群,用以概括因多种肾脏病理损伤所致的严重蛋白尿等临床表现。临床以大量蛋白尿、低白蛋白血症、高脂血症、水肿为特征,是一种常见的难治性疾病。西医基本治疗方案为抑制免疫反应及其介导的炎症反应,常用药物为皮质类固醇激素及环磷酰胺等细胞毒类药物。对于应用皮质类固醇激素有效的病理类型主要为微小病变性肾病和系膜增生性肾小球肾炎。对激素反应差的病理类型如膜性肾病、局灶节段性肾小球硬化和膜增殖性肾小球肾炎亦称为难治性 NS。而目前对于难治性 NS 的治疗尚缺乏有效的方法。即使皮质类固醇激素及细胞毒类药物在 NS 治疗上取得一定疗效,但存在易复发、易产生激素依赖和毒副反应大等问题。

NS 属中医学“水肿”范畴。中国中医科学院望京医院肾病科张宁主任医师,在其近 30 年的临床实践中应用中药对多种慢性肾脏病的临床治疗积累了丰富的经验。笔者于 2013 年 5 月—2014 年 6 月观察了张宁教授使用中药治疗 NS 2 例,在未使用皮质激素及细胞毒类药物的情况下取得良好疗效,现报道如下。

病例简介

例 1:韩某,女,42 岁,患者因下肢水肿近 1 年,加重 1 个月于 2013 年 5 月 9 日就诊,现症:面肿,咽痛、腰痛,乏力,尿量可,大便正常,舌红少苔,脉浮数。高血压病史数年,子宫切除术后。查血压(BP) 180/100 mmHg,24 h 尿蛋白定量 4.3 g/24 h,血生化:血清白蛋白 29.4 g/L,血肌酐(SCr) 90.3 μ mol/L,血尿素氮(BUN) 6.9 mmol/L,血清总胆固醇(TC) 8.29 mmol/L,甘油三酯(TG) 2.68 mmol/L, C 反应蛋白(CRP) 75 mg/L,血钙(SCa) 2.02 mmol/L;尿相差镜检:多形红细胞 90%;尿常规:蛋白 + + + +,

WBC 6~8 个/HP, RBC 1~2 个/PH。西医诊断:肾病综合征。

治疗经过 因患者拒绝行肾组织活检及住院治疗,故给予降压(氯沙坦钾 100 mg,每天 1 次)、降脂(辛伐他汀 20 mg,每晚 1 次)、抗血小板聚集(阿司匹林肠溶片 100 mg,每天 1 次)等对症治疗 3 周,并结合中医辨证,拟法散热解毒、利湿泄浊,处方:桑白皮 15 g 连翘 15 g 赤小豆 20 g 猪苓 15 g 茯苓 15 g 车前子 30 g 牛蒡子 10 g 桔梗 10 g 白茅根 20 g 芦根 20 g 泽泻 10 g 天麻 10 g 蒲公英 15 g 知母 10 g 野菊花 15 g 生黄芪 30 g,上述药物水煎取汁 200 mL,分早晚 2 次服用。共 21 剂。2013 年 5 月 23 日复诊,患者诉服药后腰痛及下肢水肿均明显好转, BP 160/90 mmHg;舌红少苔,脉沉细。治疗仍同前法,上方减蒲公英,加黄柏、石韦各 10 g,坚持服上方加减近 6 个月。于 2013 年 10 月 31 日复诊,下肢水肿、腰痛均已明显好转,尿量增加, BP 150/90 mmHg; 24 h 尿蛋白定量 1 225 mg/24 h;血清白蛋白 38.1 g/L。治疗以中药原方加减,加强补肾强脊,收敛固涩之力,加入狗脊、川断、石莲子各 10 g,继服 4 个月。于 2014 年 3 月 3 日来诊诉症状大减,面肿、肢肿均已除,体力恢复,能做家务和简单的劳动,劳累后偶有腰痛。舌红少津,脉弦细。 BP 130/95 mmHg, 24 h 尿蛋白定量 225 mg/24 h;血清白蛋白 43.6 g/L, SCr 77.3 μ mol/L, BUN 7.0 mmol/L,血脂正常。治疗:西医治疗同前,中药前方减猪苓、泽泻、石韦等利湿泄浊药物,余药同前,继服 3 个月。于 2014 年 6 月 12 日再次复诊,已无浮肿,体力大增,劳累后偶尔腰酸。舌尖红,苔薄白,脉沉细。 24 h 尿蛋白定量 11.5 mg/24 h;血清白蛋白 43.7 g/L, SCr 73.1 μ mol/L, BUN 6.3 mmol/L, TG 2.35 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) 2.69 mmol/L。患者目前 24 h 尿蛋白定量及血清白蛋白恢复正常,血脂指标基本正常。

例 2:徐某,男,63 岁,主因双下肢水肿 5 个月于 2013 年 2 月 26 日就诊,患者 1 月前于北京大学第一医院诊断为“肾病综合征”入院治疗,住院期间查 24 h 尿蛋白定量 4.32 g/24 h,镜下 RBC 2~5 个/HP,血清白蛋白 27.4 g/L, SCr 74.3 μ mol/L,肾小球率过滤

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81273747);中国中医科学院博士研究生创新人才培养基金资助项目(No. CX201506)

作者单位:1.中国中医科学院望京医院肾病内分泌科(北京 100102);2.天津中医药大学研究生院(天津 200193)

通讯作者:张 宁, Tel: 010 - 84739029, E-mail: znice3927 @ 126.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2015. 11. 1403

估计值 (eGFR) 94.752 mL/(min · 1.73 m²), BP 120 ~ 135/65 ~ 75 mmHg。B 超示右下肢静脉右小腿肌间静脉血栓,故无法进行肾穿刺活检术。西医予雷米普利降压降蛋白、速碧林加华法林重叠抗凝、立普妥降脂治疗后出院。现症见:双下肢水肿,怕冷,体倦,乏力甚,腰酸痛。舌暗红,苔薄白,脉弦滑。

治疗经过 西医治疗同前;中医辨证属脾肾亏虚,湿浊内阻证,拟法补肾健脾、利湿泄浊。处方:生黄芪 30 g 熟地黄 15 g 山茱萸 15 g 茯苓 10 g 泽泻 10 g 当归 10 g 地龙 15 g 白术 10 g 丹参 15 g 白芍 10 g 连翘 15 g 生薏米 30 g 猪苓 10 g 桂枝 10 g 火麻仁 30 g 肉苁蓉 30 g。坚持服中药 3 月余,于 2013 年 7 月 19 日复诊,水肿、乏力均明显好转,尿量增加,大便偏干,查 24 h 尿蛋白定量 3.96 g/24 h,血清白蛋白 30.7 g/L,白蛋白/球蛋白 (A/G) 1.2, SCr 79.1 μmol/L, TC 6.1 mmol/L, TG 2.11 mmol/L。舌尖红,苔薄白,脉弦滑。BP 100 ~ 110/60 mmHg。上方去泽泻,加桑白皮 30 g,火麻仁 30 g,决明子 30 g。服药 5 个月,于 2013 年 12 月 12 日三诊,患者病情好转,偶有怕冷,大便通畅,下肢不浮肿,偶有心悸。24 h 尿蛋白定量 2.5 g/24 h,血清白蛋白 38.4 g/L, A/G 1.3, SCr 72.5 μmol/L, TC 6.49 mmol/L, TG 3.15 mmol/L。肾功能正常。BP 120/60 mmHg。前方去桑白皮,加珍珠母 30 g 安神,加制附子 10 g,芡实 15 g,金樱子 15 g,加强温肾固涩之功。上述中药继服至 2014 年 6 月 8 日,患者已无下肢水肿,偶有心悸,舌红少津,脉沉细。复查 24 h 尿蛋白定量 0.361 g/24 h,血清白蛋白 45.1 g/L, A/G 1.5, SCr 74.1 μmol/L, TC 4.37 mmol/L, TG 1.91 mmol/L。BP 110/70 mmHg。患者尿蛋白已降至 0.361 g/24 h,血浆白蛋白及血脂、血压均恢复正常,肾功能正常。考虑患者目前有气阴不足之象,故前方去白术、生黄芪减量,加太子参,调整继服 7 剂以收功。

讨论

NS 是以大量蛋白尿、低白蛋白血症、高脂血症、水肿为特征的一组临床症候群,是一种常见的难治性疾病,也是肾小球疾病的最常见临床表现之一。NS 时由于肾小球滤过屏障的选择通透性损伤,大量血浆蛋白主要是白蛋白从尿中丢失,血浆白蛋白降低。这是引起体内一系列代谢紊乱和严重合并症(如脂质代谢紊乱、血栓、栓塞)的重要病理生理基础。由肾脏本身疾病引起的称为原发性 NS,由肾脏以外的疾病引起者称为继发性 NS。故临床上 NS 的治疗均着眼于减少蛋白尿、提高血浆白蛋白,保护肾

功能,但迄今尚未取得满意疗效。西医对该病的治疗多采用激素类、细胞毒类、环孢素 A、利尿剂等药物。激素和细胞毒类药物是治疗某种病理类型的原发性 NS 的有效药物,但由于长期应用所产生的不良反应及并发症,以及部分患者所产生的药物依赖性或不敏感性,使得病情常反复发作,严重影响疗效及预后。

NS 多属中医学“水肿”、“水气”、“肾水”范畴,张宁教授在总结前人治疗水肿的经验基础上,根据临床辨证,对于水肿的治疗主要侧重于以下几个方面。

1 疏风清热解毒,利湿泄浊 对于 NS 初起或慢性迁延又复感外邪使病情复发者,表现为恶风寒、发热,咽痛,腰酸痛,小便不利,颜面或全身浮肿,舌苔薄白,脉浮紧或浮数。此时应疏风清热解毒,利湿泄浊,张宁教授多用麻黄连翘赤小豆汤合五苓散,既可散外邪又可清湿热,常用于 NS 初起上焦有热象者,顾于麻黄发散力强弃而不用,改用桑白皮宣肺散热,通调水道。且现代药理研究也证实,桑白皮有较强的利尿作用^[1,2]。张宁教授在临床常将桑白皮用至 30 g,取其宣肺而利水。且现代药理证实^[3,4],五苓散可通过保护肾小球的滤过屏障起到减轻阿霉素肾病大鼠蛋白尿的作用,故麻黄连翘赤小豆汤加菊花、蒲公英合五苓散宣肺利水,用于 NS 初起伴有热象者效果较佳。张宁教授认为,NS 所出现的高脂血症等血液黏稠度增加、血液高凝状态多与浊毒之邪有关,应加入大黄、泽泻、决明子等泄浊之品,给邪以出路。例 1 患者韩某,中年女性,体质较盛实,并有咽痛、腰痛、肢肿、舌红、脉数等内热水停之象,故应用上方后水湿逐渐消退,内热渐除,后期兼扶正固本,补肾健脾,患者肢肿消失,蛋白尿逐渐减少直至消失,血浆白蛋白及血脂均恢复症状,血压得到良好控制。

2 健脾补肾,先、后天同补 水肿的形成与脾、肾两脏关系密切。尤其老年患者年事已高,脾肾已虚,病程较长,缠绵不愈,乏力肢倦、面色无华、腰膝酸软、夜尿频多、畏寒怕冷等,张宁教授强调应健脾补肾,先后天同补。健脾常用生黄芪、白术、茯苓,补肾常用生地黄、熟地黄、淫羊藿、山萸肉。张宁教授认为,NS 缠绵难愈,若临床患者属虚者应尽早使用补肾药物,且前期研究表明^[5,6],补肾药物对于改善肾功能、强肾壮骨都有良好的效果,并对体外人甲状旁腺素活性片段多肽 hPTH(1-34)干预下小鼠成骨细胞 MC3T3-E1 增殖及分化有促进作用^[7]。由于 NS 患者丢失大量蛋白,免疫力低下,极易外感,培补先后天之本,可使气血生化有源,且对患者免疫功能有良好的调节作用。而对

于 NS 24 h 尿白蛋白漏出较多者,张宁教授在补益的同时加用芡实、石莲子加强收敛固涩之功,补益与固涩双管齐下,往往很快奏效。例 2 徐某,老年患者,脾肾不足之象明显,该患者前期水肿之势明显,当补肾健脾,益气利水,方用六味地黄汤合五苓散,后期水肿已除,尿白蛋白逐渐下降,血清白蛋白、血脂、血压恢复至正常,此时利水之剂大减,加强补肾健脾扶正之功,但补肾健脾之大法始终贯穿整个治疗过程。

3 气血双调,利水与活血并施 在 NS 病程中,水肿既作为一种病理现象长期存在,也作为一种病因,日久伤及血分,易出现“久必成瘀”的局面,此时瘀、血、水三者积结,日久必顽固不化,酿成顽疾。故张宁教授在 NS 整个病程中就注意到“瘀阻则水停,水蓄则血凝”的关系,注重气血双调,利水与活血并施。利水善用五苓散加车前子、生薏苡仁等,并擅用石韦与白茅根,二药皆可入血分,利水兼凉血止血,对于 NS 伴有血尿者效佳。活血多用泽兰、当归,既可活血补血又可利水渗湿,且活血而不伤正;地龙、丹参、川牛膝活血化瘀通络功效显著,用于瘀血较重,见舌暗有瘀斑、面色晦暗、肌肤甲错、腰痛顽固且痛有定处、下肢动静脉栓塞者。地龙走窜力强,能活血化瘀,搜诸经之邪以祛顽疾;丹参活血化瘀,现代药理已证明其能很好地改善微循环,降低血液黏稠度,抑制血小板聚集;川牛膝入肾经,能引药下行,活血通经,使药物直达病所。此外,中医理论认为“气行则水行”,在利水时加用行气药可达到事半功倍之效,故张宁教授还习惯加用生黄芪行气利水,且量可用至 60 g。现代药理研究亦证实,黄芪的有效成分黄芪多糖可激活 T 细胞、B 细胞和巨噬细胞增殖,具有良好的免疫调节作用^[8,9],有助于 NS 脾肾亏虚者扶正固本,使正盛则邪安。

总之,NS 为较为常见的一种慢性肾病之一,且病情复杂,缠绵难愈,容易复发。西医治疗所使用的激素和细胞毒类药物所产生的不良反应及药物在使用一段时间后的不敏感性,使得病情常反复发作,而且有相当

一部分的患者起始便不接受激素治疗。这种治疗现状也为中医药治疗肾病优势的发挥带来了契机。本文中的 2 则病例均是在患者未使用激素治疗的情况下,接受中医药治疗获得了良好的治疗效果,真实可靠。这对于临床医生灵活辨证施治,发挥中医药治疗 NS 的特色优势将是个很好的鼓舞。

参 考 文 献

- [1] 徐宝林, 张文娟, 孙静芸. 桑白皮提取物平喘、利尿作用的研究[J]. 中成药, 2005, 25(9): 758-760.
- [2] 孙静芸, 徐宝林, 张文娟, 等. 桑白皮平喘、利尿有效成分研究[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(5): 366-367.
- [3] 何岚, 彭波, 陈朝晖, 等. 五苓散保护阿霉素肾病大鼠肾小球滤过屏障的实验研究[J]. 中药材, 2006, 29(3): 272-274.
- [4] 韩宇萍. 五苓散对阿霉素型肾病综合征大鼠治疗作用的实验研究[J]. 中药新药与临床实验, 2003, 14(4): 223-227.
- [5] 石玥, 张宁, 刘世巍, 等. 补肾活血法治疗肾性骨病 60 例观察[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(11): 782-785.
- [6] 刘世巍, 张宁, 李同侠, 等. 补肾活血法干预长期维持性血液透析肾性骨病患者中医证候的研究[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(11): 786-790.
- [7] 林越, 张宁, 刘世巍, 等. 补肾活血方对 hPTH(1-34) 干预下小鼠成骨细胞 MC3T3-E1 增殖及分化的影响[J]. 中华临床医师杂志, 2012, 6(11): 3065-3068.
- [8] Shao BM, Xu W, Dai H, et al. A study on the immune receptors for polysaccharides from the roots of *Astragalus membranaceus*, a Chinese medicinal herb[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 320(4): 1103-1111.
- [9] 林梦感, 杨义芳, 许海燕. 黄芪多糖 MAPS-5 的化学结构及其体外淋巴细胞增殖活性[J]. 中草药, 2009, 40(12): 1865-1868.

(收稿:2014-09-20 修回:2015-08-10)