

引用:郭振锋,李阳,周珂,刘新祥.刘新祥基于“病-证-症-势”辨治原发性肾病综合征经验[J].湖南中医杂志,2023,39(4):49-52.

刘新祥基于“病-证-症-势” 辨治原发性肾病综合征经验

郭振锋¹,李 阳²,周 珂²,刘新祥²

(1. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208;

2. 湖南中医药大学第二附属医院,湖南 长沙,410005)

[摘要] 介绍刘新祥教授基于“病-证-症-势”辨治原发性肾病综合征的临床经验。刘老认为原发性肾病综合征的基本病机为脾肾阳虚、湿浊血瘀,治当补益脾肾、淡渗利湿、活血化瘀、标本同治,并自拟肾安汤经验方。中医学论治水肿重视辨证,而较少辨病、辨势。刘老通过“病-证-症-势”四位一体辨治原发性肾病综合征,注重病名、病理与辨证相结合,并在此基础上随症加减,在治疗过程中把握病势发展,以求最佳疗效。

[关键词] 原发性肾病综合征;病-证-症-势;名医经验;刘新祥

[中图分类号] R277.5 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.04.011

原发性肾病综合征是以大量蛋白尿($>3.5\text{ g/d}$)、低蛋白血症(血清白蛋白 $<3\text{ g/L}$)、水肿、高脂血症为主要临床表现的一组临床综合征,前两者为诊断的必要条件^[1]。目前研究认为,其发病机制与足细胞病变、免疫复合物沉积、补体激活等多种途径相关^[2]。现代医学常通过生活方式管理、限制钠盐摄入、降压、降脂,并使用糖皮质激素、细胞毒性药物、免疫抑制剂等手段治疗肾病综合征。但糖皮质激素及免疫抑制剂的应用面临着不良反应多、疗效不一、病情反复等困境,而中医药在缓解患者症状、减轻西药不良反应方面具有独特优势^[3]。刘新祥教授是湖南中医药大学第二附属医院知名内科教授,深耕临床数十年,在治疗肾病、脾胃病方面尤有心得。刘老基于“病-证-症-势”理论四位一体辨治原发性肾病综合征,注重病名、病理与辨证相结合,并在此基础上随症加减,在治疗过程中把握病势发展,以此自拟“肾安汤”一方,该方由生黄芪、白术、党参、当归、升麻、柴胡、丹参、山药、芡实、仙茅、山楂、淫羊藿、凤尾草、甘草组成,在临床治疗

水肿病方面取得了显著的疗效^[4-5],现将其经验介绍如下。

1 辨病论治

中医学对临床疾病的诊疗注重辨证论治,但随着现代医学的进步,疾病分型日趋丰富,人们对疾病的认识亦逐渐加深,许多疾病可以表现为相同症状、相同证型,如慢性肾功能衰竭、肾病综合征、心力衰竭患者均可表现为水肿之脾肾阳虚证,但是三者病情发展及预后存在明显差异,仅用中医病名显然无法完全解释。因此刘老认为,应将中医“辨证论治”与现代医学的“辨病”结合,提升对原发性肾病综合征的认知,正如金寿山在《金匱诠释·自序》中载:“能辨证而不识病,可谓只见树木不见森林,在诊断上缺乏全局观点,在治疗原则上会毫无原则地随证变法”,故中医诊病要做到“辨病”和“辨证”相结合。

2 病证结合

随着中西医理念的碰撞,许多医家提出了以西医诊断为基础的病症结合模式,如陈可冀院士提出

基金项目:湖南省教育厅科学研究项目(17C1222);湖南省卫生健康委员会科研计划项目(20180930);湖南省研究生科研创新项目(CX2018B503)

第一作者:郭振锋,男,2020级硕士研究生,研究方向:中西医结合防治肾病

通信作者:周珂,男,副教授,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合防治肾病,E-mail:doctor168899@163.com

病症结合所辨之病为现代诊断的疾病,针对中医优势病种,以病为纲,据病立法,拟定专方专药,再根据寒热虚实随症加减及对症治疗,形成新的诊疗体系^[6]。又如仝小林院士提出“态靶医学”的理论体系,其内涵包括“病证结合”“态靶结合”^[7]。可见病证结合是现代中医学发展的必由之路。刘老认为,病证结合不应仅局限于病名与辨证的结合,随着现代医学对疾病发生发展过程的认识日渐加深,亦当注重疾病病理与辨证的结合,进一步提高中西医结合的契合度。

2.1 病名与辨证相结合 现代医学背景下的病证结合,是西医辨病与中医辨证论治相结合的模式,陈可冀院士认为同一疾病具有相同的代谢、形态和功能的改变,其发展变化过程始终贯穿着一条基本主线,即疾病的主要病理变化规律,同病患者必然存在共性,以此指导临床治疗^[8]。刘老立足于古今各家学说,并结合自身临床经验,认为脾肾阳虚,运化无权,水湿内停,血水同病是肾病综合征的主要病机变化。脾脏居中运化无权,而在下之肾脏精气不固,精微物质流失,从而导致原发性肾病综合征的发生。脾为后天之本,肾为先天之本,肾阳为一身阳气之本,肾阳不足,则五脏阳气俱损,故以脾肾阳虚为肾病综合征的根本病机,当以益气健脾、温补脾肾为治疗大法。李东垣谓:“内伤脾胃,百病由生”,又云:“元气,乃先身生之精气也,非胃气不能滋”,刘老宗“补先天以充后天”之旨,自拟肾安汤合补中益气汤以补中阳中气,加以温补肾阳之品,使脾气健盛,肾阳充旺,则水湿得运、精微化生。

2.2 病理与辨证相结合 随着现代医学对肾病综合征病理机制的认识逐步加深,刘老亦不囿于中医学传统理论,而注重将中医学理论与疾病病理相结合,取两家之长,以求最佳疗效。

2.2.1 温阳健脾以利尿消肿 西医治疗肾病综合征常予以利尿剂以求快速消肿,但用大剂量利尿剂常有水电解质紊乱之虞。现代研究发现,肾病综合征之水肿有“低充盈”与“过度充盈”之分,当患者处于低充盈状态时运用利尿剂治疗水肿是困难且危险的^[9],这与刘老的治疗观点不谋而合。刘老认为水肿“其治在脾,其本在肾”,故治水不必用大量利尿渗湿之品,当注重恢复脾肾生理功能。“水为阴邪,得阳始化”,治疗当健脾与温阳并举,脾气健则

水湿得运,肾阳足则自能化气行水,此即“离照当空,阴霾自散”。

2.2.2 收敛固摄以减少“精”漏 蛋白尿是肾病综合征患者的主要临床特征,亦是加快病情进展的重要危险因素。中医学认为蛋白为人体的“精微物质”,脾气下陷不能固摄,肾气亏虚不能封藏,而致精微漏出^[10]。因此刘老治疗蛋白尿常在补益脾肾基础上选用收敛固摄之品,芡实为其最常用的药物。《雷公炮制药性解》谓其“主安五脏,补脾胃,益精气,止遗泄”。现代药理研究发现,芡实主要作用于晚期糖基化终末产物(AGE-RAGE)信号通路及其下游丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)、核因子- κ B(NF- κ B)等多个信号通路,发挥抗氧化应激、抑制炎症反应、抗纤维化等多重保护肾脏的作用^[11]。

2.2.3 活血化瘀以预防血栓 原发性肾病综合征患者因低蛋白血症、高脂血症导致血液浓缩、血液黏稠度增加,易并发血栓栓塞。血栓归属于中医学中“血瘀”范畴^[12]。《血证论》载:“血与水,上下内外,皆相济而行,吾已言之屡矣。故病血者,未尝不病水,病水者,亦未尝不病血也”,说明了水肿与瘀血之间的密切关系。水湿内停,阻滞气机,气为血之帅,气滞则血瘀,刘老常选用当归、丹参、山楂等以求瘀水同治之功,但不主张使用虻虫、水蛭等破血之品,以防动血耗血之弊。

3 症证结合,灵活化裁组方

“症”指症状和体征的总称,随症加减是中医个体化诊疗的重要环节,亦是现代医学精准化诊疗的要求。原发性肾病综合征患者临床症状多且复杂,在使用足量激素后易于诱发变证,用药更需斟酌。故刘老在临床中并不拘泥于成方,而是依据患者病机特点灵活加减。如外感风热诱发肾病综合征者,选用金银花、连翘以疏散风热、清热解毒;外感风寒者,用荆芥、紫苏叶、防风等疏风散寒;伴眩晕明显时,常佐以天麻、钩藤等平肝潜阳药;若水湿内停,蕴久化热,形成湿热之证,可用黄柏、薏苡仁、车前草清热利湿;伴腰酸酸软者,为肾虚之兼证,予盐杜仲、菟丝子、续断等以补肝肾、强腰膝;伴失眠者,多因肾阳不足,不能鼓动肾水上济心火,可加用酸枣仁养心安神,生龙骨、生牡蛎重镇安神;水肿较甚可加玉米须、冬瓜皮等利尿消肿;伴有血尿者,可加蒲黄炭、茜草炭、三七粉以止血;长期使用激素的患者

出现阴虚阳亢之候时,可加用女贞子、墨旱莲以滋阴潜阳。

4 把握病势,判断病情转归

病势即为病变的趋势,孙子兵法云:“善战者必求于势”,刘老在临床诊疗过程中尤善于判断病势,把握疾病整体情况,并作为确立治法的中药依据。

4.1 辨轻重缓急之势 临床中原发性肾病综合征患者常因感染而诱发或加重,其表现为发热、咽喉肿痛、咳嗽咳痰等症,加之素体正气亏虚,免疫低下,病情极易迅速进展,甚至危及患者生命,属急症、重症,刘老认为此时须立即予抗感染治疗,而辅清热解暑、利咽消肿之品以祛邪外出。原发性肾病综合征患者更多表现为水肿的反复发作,程度不一,患者久病五脏俱虚,形成缓证,此类患者刘老常以补益脾肾之法徐徐图之,绝不骤予大量利水消肿之品,以免过渗伤阴,诱发变证。

4.2 辨病情发展之势 刘老在诊治原发性肾病综合征时依据肾小球滤过率(eGFR)作为判断预后的切入点,将其分为“尿浊期”“浊毒期”以及“肾衰期”。“尿浊期”为本文主要探讨对象。若患者未能有效控制蛋白尿、高血压、高血脂等危险因素,导致肾功能进展,则进入“浊毒期”。患者脏腑功能进一步虚损,气血阴阳不足,气机升降失常,在水湿、瘀血等病理产物基础上形成“浊毒”之邪。现代中医学理论认为“浊毒”既为致病因素,亦是一种病理产物^[13]。此时人体的气血阴阳受损较浅,尚有能力与之抗衡,患者表现为恶心欲呕、食欲减退、便秘或腹泻、夜尿频多等不适,故刘老重用大黄、土茯苓之品排毒外出。“肾衰期”患者正气亏损、形体衰败,浊毒之邪戕伐五脏,从而产生肾衰的种种临床表现,如少尿或无尿、食水难进、喘促不得平卧、神昏谵妄,甚至阴阳离决等危重证候。此期患者当及时行血液透析治疗。

4.3 辨升降出入之势 升降出入是气机运动的基本形式,《素问·六微旨大论》载:“出入废则神机化灭,升降息则气立孤危,故非出入则无以生长壮老已,非升降无以生长化收藏。”就升降而言,肾病综合征患者起病之内因多为脾肾两虚,脾气下陷不能固摄,肾气亏虚不能封藏,精微下趋则可见蛋白尿,脾气不升则见面色无华、眩晕等症;肾阳不足不能鼓动肾水上济心火,表现为心烦、夜寐欠佳等症;肾

气亏虚,纳气无权,表现为运动耐量下降,动则气促。就出入而言,患者当出不出,如便秘、小便量少等;或阖之不及、出之太过,表现为动则汗出、小便频数等症。刘老认为,肾病综合征患者病势多为降,治疗当以黄芪、升麻、柴胡诸药升阳举陷以扭转病势。

4.4 辨顺证、变证 顺证是指病情发展符合一般规律、预后顺利之证。肾病综合征之顺证即为病理类型表现为微小病变型肾病及轻度系膜增生型肾小球肾炎,治疗后症状可以迅速缓解,极少进入慢性肾功能衰竭阶段。顺证患者疾病向愈,故刘老用药中正平和,利尿少用泽泻、大腹皮诸药,补阳不用附子、肉桂之品,以免损伤阴液。

变证是指由于治疗不当,或调养失当等原因,使病情变重、变复杂,或不按其本来规律发展而出现异常变化的证。原发性肾病综合征患者常因药物影响而出现变证。如多数患者治疗须使用激素或联用免疫抑制剂,而目前认为,激素味辛性温热,为“纯阳之品”,易损伤阴液,出现阴虚阳亢之候^[14];又如患者因低蛋白血症,临床医师频繁补充白蛋白,造成肾小球滤过膜损伤加重,引发“蛋白负荷肾病”,加重水肿及肾功能损伤。再如长期大量使用利尿剂者,因阳气亏虚,不能蒸腾津液上承于舌,导致出现干萎无苔之舌象,给临床诊疗带来困难。

5 典型病案

熊某,女,56岁,2021年10月11日初诊。患者诉7d前感冒后出现全身性水肿,自行服用“九味羌活颗粒”后咳嗽咳痰等症状消失,水肿未见明显缓解,随至社区医院就诊,完善尿常规示:血(+++),蛋白质(++)。次日至湖南中医药大学第二附属医院门诊就诊,完善尿常规:蛋白质(+++),红细胞808个/UL;血清白蛋白29.3 g/L;血脂常规:总胆固醇7.30 mmol/L、三酰甘油2.42 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇5.05 mmol/L;肌酐:62 μmol/L;24 h尿蛋白定量3681 mg,狼疮检测、乙肝三对、免疫检测、糖化血红蛋白、尿本周蛋白定性试验未见明显异常。诊断为“原发性肾病综合征”,建议患者完善肾脏穿刺活检,明确病因及病理类型,患者拒绝完善肾穿刺活检及激素治疗,要求中药治疗,故于刘老门诊处就诊。现症见:神疲乏力,畏寒,自汗,双下肢重度凹陷性水肿,纳差,口干无口苦,寐一般,小

便量及次数正常,泡沫多,大便1~2次/d,质偏稀。舌淡、苔白,脉沉、细。西医诊断:肾病综合征。中医诊断:水肿,脾肾阳虚证。治疗方案:阿托伐他汀钙片,口服,20 mg/晚,睡前服用;缬沙坦,口服,80 mg/次,1次/d;中医治疗予以温补脾肾,处方:黄芪30 g,党参15 g,淫羊藿10 g,仙茅10 g,山药15 g,白术10 g,升麻5 g,柴胡5 g,陈皮6 g,凤尾草10 g,地榆炭5 g,蒲黄炭5 g,芡实15 g,冬瓜皮30 g,玉米须30 g,炙甘草10 g。14剂,每天1剂,水煎,早晚温服。11月1日二诊:患者水肿明显缓解,仅有脚踝处水肿,畏寒乏力减轻,胃口好转,寐一般,小便次数较前明显增多,大便可,体质量下降3 kg。舌淡胖、苔白,脉沉。完善实验室检查,尿常规:蛋白质(+++),红细胞124个/UL;24 h尿蛋白定量2452 mg;患者症状好转,前方去冬瓜皮、玉米须,余药不变。续服14剂,每天1剂,煎服法同前。11月29日三诊:患者3 d前食用海鲜后出现双下肢水肿较前加重,乏力明显,大便1次/d,质干结,余未诉特殊不适。舌暗、苔白,脉沉弦。查尿常规示:蛋白质(+++);24 h尿蛋白定量3792 mg;肌酐167 $\mu\text{mol/L}$ 。二诊方去地榆炭、蒲黄炭,加丹参10 g、当归10 g、山楂10 g、土茯苓30 g、熟大黄10 g。14剂,每天1剂,煎服法同前。后患者未诉特殊不适,每个月随诊,至2022年3月7日,患者查:尿蛋白(+),24 h尿蛋白定量694 mg,血清白蛋白44 g/L,肌酐94 $\mu\text{mol/L}$ 。嘱患者定期复诊。

按语:本案患者就诊时表现为水肿、大量蛋白尿、低蛋白血症、高脂血症,西医辨病为“原发性肾病综合征”。患者为老年女性,素体脾肾亏虚,感受外邪后发为此病,自行服用“九味羌活汤”后外感之邪已除而脾肾亏虚之证仍存。其肾阳不足,命门火衰,故见畏寒;脾肾亏虚,运化无权,开合失司,固摄无力,可见水肿、血尿、蛋白尿等症;脾气亏虚,脾理不固则自汗出,纳运乏力则神疲乏力,纳差;脾虚不能布散津液、阳虚不能蒸腾津液,故口干。中医辨证为脾肾阳虚证,处于原发性肾病综合征之尿浊期,就病势之升降出入而言,为降、为出。故刘老选用肾安汤为主方,加玉米须、冬瓜皮以增强利水消肿之效,加用地榆炭、蒲黄炭以加强收涩止血之功。本案患者初诊按照原发性肾病综合征的治疗指南,并联合运用了降脂药和血管紧张素转换酶受体抑制剂(ARB)类药物,较好地做到了病症结合,精准

中西医结合治疗。二诊时患者诸症改善,示前方有效,故仅去玉米须、冬瓜皮以防利水太过,伤及阴血。三诊时患者因饮食不节导致肾功能进展,症状加重,但是血尿已除,故去地榆炭、蒲黄炭等收敛止血之品,加用丹参、当归、山楂以活血通络,防止血栓形成;患者肌酐升高,已进入“浊毒期”,加用熟大黄、土茯苓下利邪浊,延缓肾功能进展,防止进入“肾衰期”。二、三诊充分考虑到病症的改善和病势的趋向,进行药物调整,疗效明确,更好地诠释了刘老依据“病-证-症-势”辨治原发性肾病综合征的优势。后患者病情持续稳定,遂以肾安汤为基础方,随症加减,最终取得较好的临床效果。

参考文献

- [1] 陈灏珠,钟南山,陆再英.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:477.
- [2] 叶青,叶宇虹,许玲,等.激素耐药型肾病综合征遗传发病机制的研究进展[J].中华肾脏病杂志,2021,37(11):929-936.
- [3] 何飞,宋昊昱,李思成,等.柳红芳运用“虚气留滞”理论治疗激素依赖型肾病综合征经验[J].时珍国医国药,2021,32(12):3011-3013.
- [4] 董扬洲,李阳,周珂,等.肾安汤治疗脾肾阳虚证IgA肾病20例临床观察[J].中医药导报,2018,24(14):76-77.
- [5] 陈昌飞.刘新祥教授运用肾安汤治疗肾病综合征2例浅析[J].中医药导报,2010,16(4):14-15.
- [6] 陈可冀,宋军.病证结合的临床研究是中西医结合研究的重要模式[J].继续医学教育,2007,21(19):12-15.
- [7] 全小林.态靶医学——中医未来发展之路[J].中国中西医结合杂志,2021,41(1):16-18.
- [8] 徐凤芹.陈可冀院士病证结合治疗动脉血栓性疾病[J].中国中西医结合杂志,2011,31(5):1021-1023.
- [9] ICHIKAWA I, RENNKE HG, HOYER JR, et al. Role for intrarenal mechanisms in the impaired salt excretion of experimental nephrotic syndrome[J]. Journal of Clinical Investigation, 1983, 71(1):91-103.
- [10] 孙雪艳,刘梦超,王玉锋,等.基于中医传承辅助平台分析中医药治疗难治性肾病综合征的用药规律[J].北京中医药,2021,40(12):1397-1400.
- [11] 李潇然,王雪莹,张华,等.基于网络药理学的芡实-金樱子药对治疗糖尿病肾病的分子机制研究[J].中国医药导报,2021,18(36):34-39,198.
- [12] 陈可冀,李连达,翁维良.血瘀证与活血化瘀研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2005,3(1):1-2.
- [13] 姚硕硕,魏晓娜,籍大为,等.基于国医大师李佃贵“浊毒理论”治疗慢性肾衰竭的应用研究[J].陕西中医,2019,40(4):519-521.
- [14] 柳红良,董斐.基于中医理论探讨西药应用思维模式[J].中华中医药杂志,2020,35(6):2715-2718.

(收稿日期:2022-08-12)