

孙伟教授运用 护肾延衰 理论治疗慢性肾脏病临证经验阐微*

陈继红, 刘 琼, 高 坤, 王跃娟, 赵 静, 张 露, 孙 伟**

(南京中医药大学附属医院 南京 210023)

摘 要:孙伟教授长期从事慢性肾脏病的临床及科研,经过潜心专研,不断临床验证,提出了“护肾延衰”理论,即通过中西医结合手段,保护肾脏,延缓肾衰进展,延迟透析,延长寿命,提高生活质量,该理论为临床工作提供了新的思路和方法,也为患者带来了不一样的治疗理念,使其正确面对疾病,增强信心,更好的投入到生活和工作当中去。

关键词:慢性肾脏病 护肾延衰 中西医结合

doi:10.11842/wst.2019.04.019 中图分类号:R259 文献标识码:A

慢性肾脏病(CKD)的治疗是一个棘手而困难的疾病,随着时间的延长,疾病会不断恶化,最终进展到终末期肾病,给社会和家庭带来了巨大的压力和负担。孙伟教授是南京中医药大学博士生导师,江苏省中医药领军人才,江苏省第二批中医药传承导师,从事中西医结合治疗慢性肾脏病临床研究40余年,学贯中西,经过潜心研究,执简以驭繁,提出了“护肾延衰”理论,用于指导慢性肾脏病的治疗,给临床医生和患者带来了不一样的治疗方法和理念,特阐述如下,以飨同道。

1 慢性肾脏病的发病机理及治疗原则

孙教授将慢性肾脏病的病机高度概括为“肾虚湿(热)瘀(浊)”,肾虚以脾肾气虚为主,湿为湿热之邪,瘀为瘀血,浊为浊毒。肾虚乃发病之根,湿热为进展之基,瘀血、浊毒为疾病之果^[1]。由此创立了“益肾清利,

和络泄浊”法为慢性肾脏病的基本治疗大法。益肾即补益脾肾,固护肾气,提高机体免疫力,修复受损肾脏细胞;清利即清利湿热,抑制炎症反应,减轻肾脏损害;和络即活血通络,改善微循环,改善肾脏缺血,抑制肾脏纤维化;泄浊即排泄浊毒,促进毒素从体内排出,减少毒素吸收。

2 “保护肾脏,延缓进展”是肾脏病新的治疗理念

2.1 延缓进展——早中期患者的治疗目标是延缓CKD的进展

CKD 1-2期的患者,GFR > 60 mL(min·1.73 m²)⁻¹,治疗重点是积极治疗原发病,减少蛋白尿,防止肾功能下降。此时的病机特点为脾肾气虚,湿瘀内蕴为主,浊毒之象不显,蛋白尿及血尿多的患者,提示肾脏病处于活动期。中医治疗需在扶正固本的基础上,重于清利湿热,以抑制免疫炎症反应,减轻肾脏损伤。孙教授认为肾脏局部炎细胞的浸润、细胞因子的释放均属于微

收稿日期:2018-08-26

修回日期:2019-04-12

* 国家中医药管理局2015年度国家中医临床研究基地业务建设第二批科研专项立项计划(JDZX2015093):益肾清利、和络泄浊法延缓慢性肾脏病3期进展疗效观察,负责人:陈继红;国家中医药管理局2015年度国家中医临床研究基地业务建设第二批科研专项立项计划(JDZX2015092):基于“真实世界”原理评价益肾清利活血泄浊法治疗慢性肾脏病4期(CKD 4)的临床有效性及安全性,负责人:高坤;国家中医药管理局2015年度国家中医临床研究基地业务建设第二批科研专项立项计划(JDZX2015094):基于“真实世界”原理评价益肾清利和络泄浊法治疗CKD 5期(非透析)的疗效和安全性,负责人:张露。

** 通讯作者:孙伟,主任医师,主要研究方向:中医药防治慢性肾脏病。

观上的湿热之邪,而临床上一些清热利湿之药如河白草、荔枝草、黄蜀葵花、白花蛇舌草等均有降低蛋白尿、血尿的功效。对于反复感冒者,中药宜补肾健脾,益气固本,《医宗必读》曰:“肾安则脾健,脾安则肾健”,通过中药调理,以增强体质,减少感冒发作次数,减少肾脏病的诱发因素。饮食上则易清淡,少食鱼腥发物、肥甘厚腻之品,适度锻炼,作息有度,保持健康的生活方式。尤其不能熬夜,孙教授认为熬夜最为伤肾,肾气当闭藏而不能闭藏,日久必致肾气亏虚,精微不固。还需定期随访及复查,监测病情变化。

CKD 3期的患者,GFR在 $30\text{--}59\text{ mL}(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 之间,血肌酐在临界或稍超出正常范围,患者开始出现氮质潴留。CKD 3期是中药发挥优势的最佳时期,此期浊毒之象初现,中医除了益肾健脾、清利活血外,需酌情使用一些泄浊药物,以加强代谢废物的排出。

CKD早中期,如患者能够坚持服用中药,作息有度,食饮有节,肾功能可长期稳定,且体质可得到增强,能够保持旺盛的精力,像健康人一样正常的生活和工作。

2.2 延迟透析——中后期患者的治疗目标是延迟进入透析时间

CKD 4期的患者,GFR在 $15\text{--}29\text{ mL}(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 之间,临床上可出现不同程度的并发症,要兼顾治疗原发病和并发症,以期延缓疾病进展。这一时期是进展至终末期肾病的关键时期,也是延缓患者进入肾脏替代治疗的重要阶段^[2]。

临床上,此期浊毒之象日益显著,尿素氮、血肌酐进一步升高,此时要加强解毒泄浊药物的使用,使邪有出路。另外,肾小球逐步硬化,肾脏逐渐萎缩,这都属于微观上的瘀血之象,治疗上当加强活血化瘀。同时要始终注意顾护肾气,勿用过寒凉攻伐,或温燥助阳之品,多保一分元阳,多复一分真阴,则多留一份生机。

CKD 5期,GFR $< 15\text{ mL}(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 的非透析患者,可出现各种并发症的不适表现,经过积极治疗,部分患者病情可在一定时间内稳定,延缓进入透析期的时间。此期如能使病人达到良好的生理、心理状态,则可大大减轻社会及家庭的负担。本期为肾病日久不愈,转为虚劳,此时的病机特点为气血阴阳俱损,浊毒弥漫三焦,胃失和降,清浊相干,毒邪不得外排,可蒙蔽清窍,戕伐五脏,甚至生风动血,治疗重点为扶危救困,和胃降逆,通腑泄浊;祛糟粕,保命门。和胃之药宜使用平和之品,不可辛燥耗气,寒凉败胃。应注意的是,

CKD 5期时,脾肾阳虚证的患者会有所增加,患者可表现为乏力、怕冷、纳呆、恶心呕吐、小便清长及肢体凹陷性水肿等临床表现,补益药不可过于温燥,使机体在低水平上保持一个相对平衡的状态,以保护残余肾功能、延缓进入透析为核心。

2.3 延长生命——透析患者的治疗目标是延长生命并提高生活质量

肾脏替代治疗,相当于“祛邪”的过程,大量的浊毒之邪和多余的水分短时间内被排出体外,但是体内的蛋白质、氨基酸、水溶性维生素和部分微量元素也随之流失,即水谷精微的流失^[3],患者会出现津枯血燥、阴分不足的表现,如口干欲饮,疲劳乏力,皮肤瘙痒,大便偏干,舌质偏红,质干少津等临床表现。久病必瘀,瘀血证始终是存在的,所以活血化瘀法仍有重要的地位。此阶段,治疗上应着重扶助正气,以益气养阴为主,佐以活血化瘀,祛风止痒。

进入透析的患者,机体营养不良是生存质量下降的主要原因,亦是透析患者的主要并发症和死亡原因^[4]。中药能有效地改善透析患者的营养状态^[5],改善生存质量^[6]。中医药可保护患者残肾功能、提高透析效果、减少透析中的并发症,改善透析膜的生物相容性^[7]、缓解透析相关症状^[8,9]、提高患者的生存质量。

3 护肾有三法

3.1 健脾益肾,补气养血,兼顾脾胃

慢性肾脏病属本虚标实,脾肾气虚贯穿疾病的始终,治疗过程中当时时固护脾胃,补益肾气。补肾药孙教授常用厚杜仲、怀牛膝、川续断、槲寄生、菟丝子、仙灵脾,这类药味厚质润,温而不燥,入脾肾两经,善于益气温阳,补后天助先天。其中,杜仲性味甘,性温,微辛,入肝、肾经,《神农本草经》曰其“补肝肾,强筋骨,安胎”;《本草再新》谓其“充筋力,强阳道”;杜仲皮折断处有极多的胶粘白丝相连,足可见其质润味厚之性,《本草汇言》曰:“凡下焦之虚,非杜仲不补;下焦之湿,非杜仲不利;足胫之酸,非杜仲不去;腰膝之痛,非杜仲不除……诚为要剂。”补骨脂苦、辛,温,归肾、脾经,可补命门之火,《本草纲目》云补骨脂“治肾泄,通命门,暖丹田”,《药性论》谓其“治男子腰痛膝冷囊湿,逐诸冷痹顽,止小便利,腹中冷”,补骨脂属温阳收涩之品,涩而兼润、补而能固。“肾如薪火,脾如鼎釜”,厚杜仲、补骨脂温而不燥,还能通过补肾阳而助脾阳,孙教授临证多喜用此两药。对于阳虚较甚者,多选用鹿角霜,为鹿角

熬膏后所存残渣,乃血肉有情之品,其性温而不燥,补而不腻,属于平补之品,较草木之药更具灵性,它既能温补肾阳、化气利水,又能活血祛瘀。

补气药常用黄芪、党参、白术、山药;补血药常用当归、鸡血藤、灵磁石;气阴两虚者常用太子参、黄精、山萸肉、白芍。这类药甘淡平和,可使中气得以鼓舞,达升发清阳之功。其中黄芪气温,味甘,入肺脾经,张元素认为其可补诸虚不足、壮脾胃,益元气、温三焦。黄宫绣在《本草求真》中记载:黄芪为补气诸药之最,又言力能补肾。孙教授几乎方方必用黄芪,通过不同的搭配,灵活运用,达到不同的治疗效果,如与党参或太子参合用,补益脾肾之气;与当归合用,益气补血;与防风合用,仿玉屏风散之意,益气固表。灵磁石一药,味辛、咸、寒无毒,入肾、肝、肺经,《本草纲目》记载:磁石法水,色黑而入肾;《本草经疏》记载其入足少阴,兼入足厥阴经。清代徐灵胎《神农本草经百种录》曰:“磁石补肾……坚筋壮骨……收敛正气,以拒邪气。”磁石富含铁质,加入益气补血方中则功效倍增,且无胃肠道刺激等副作用。孙教授对于气血亏虚,贫血比较明显的患者,多喜用此药,补肾又养血。黄精性甘、平,入肺脾肾经,其性平和,有润肺生津、益肾补精的作用,《本草纲目》曰:“补诸虚……填精髓,使五脏调良,肌肉充盛。”《日华子本草》曰:“补五劳七伤,助筋骨……。”对于气阴两虚的患者,孙教授常常黄芪与黄精合用,一燥一润,益气养阴,相得益彰。

对于慢性肾脏病4期到5期的患者,浊毒内蕴,脾胃升降失司,患者可表现为纳食减少,恶心呕吐,孙教授喜用二陈汤加六神曲、广木香、鸡内金、谷麦芽等醒脾和胃之品,使脾运得健,后天之本得复。或加干姜、吴茱萸、黄连,黄连味苦性寒,干姜辛温,两者相配,一温一寒,一辛一苦,一宣一降,共奏辛开苦降之功。

3.2 清利化湿,活血养血

肾小球疾病局部的免疫炎症反应,免疫复合物的沉积、细胞因子的释放,最终导致系膜细胞增生,基质增加,肾小球纤维化的病理过程,反映了中医湿热损伤肾气,久稽致瘀这样一个病理过程。湿与热合,如油入面,缠绵难愈,湿热不除,蛋白尿、血尿则绵延不愈。临床上,对于蛋白尿多者,孙教授注重清化湿热,多选石韦、土茯苓、穿山龙、蛇舌草、河白草、泽泻、藤梨根、青风藤、猫爪草。尿红细胞多者,选用生地榆、紫珠草、茜草、白茅根等。其中,茜草性寒味苦,既能凉血,又能止血,且无留瘀之弊。石韦味甘、苦,性微寒,归肺、膀胱

经,具有清热解毒、利尿通淋之功。张隐庵《本草崇原》说:“石韦助肺肾之精气,上下相交,水津上濡,则上窍外窍皆通,肺气下化,则水道行而小便利。”青风藤为草木之藤,善走行,性轻清,归肝、脾经,具有去风湿、通经络的作用。现代药理学研究证实其有抗炎、抑制免疫的作用^[10]。穿山龙亦是孙教授常用之品,穿山龙为薯蓣科穿龙薯蓣的干燥根茎,味甘、苦,性温,归肝、肾、肺经。有祛风除湿、活血通络之功。现代研究认为穿山龙具有糖皮质激素样作用,有良好的抑制免疫功效,孙教授在辨证的基础上使用此药,对控制血尿、蛋白尿,往往可收到较好的疗效。

对于中后期患者,肾脏已经萎缩者,注重活血化瘀。清代医家叶天士在《读医随笔》中认为“久病必治络,其说谓病久气血不利,血络之中必有瘀凝,故致病气缠绵不去,必疏其络而病气可尽也。”孙教授常选用郁金、川芎、莪术、积雪草、鬼箭羽、丹参、赤芍、泽兰等,可软坚散积,行瘀消癥,使瘀无凝著。其中,积雪草又名铜钱草、落得打,性味甘、苦、寒。归肝、肾、膀胱经,具有清热解毒、活血消肿,利尿渗湿之功,现代药理研究证实其有抗肾纤维化、延缓肾功能进展的作用^[11]。鬼箭羽性寒,味苦,归肝经,具有破血通经,清热解毒之功效,《名医别录》谓之破陈血;《本经逢源》谓之专散恶血。《药性论》曰:“破陈血,主中恶腰腹痛。”其寒能胜热,苦能下行,现代药理研究证实其有降血糖、保护肾小管的作用^[12],对于糖尿病肾病的患者用之尤良。

对于浊毒上泛,舌苔厚腻者,孙教授强调运脾化湿,常用苍术、荷叶、茵陈、石菖蒲、藿香、蚕砂、生薏仁、法半夏。其中苍术辛苦温燥,既能外祛风湿,又能内化湿浊,为治湿要药。《珍珠囊》云:“能健胃安脾,诸湿肿非此不能除。”孙教授还喜用蚕砂。蚕砂以晚者为良,故有晚蚕砂之称,味甘、辛、温,归肝、脾、胃经。具有祛风除湿,和中化浊等功效,还具辛散宣透之力,又为晚蚕所遗秽浊之物,冀其与湿浊之邪同气相求,有直入病所之能,使中宫斡旋复司,清浊各行其道。

3.3 泄浊解毒,途径不一

对于中晚期的患者,中药需加大泄浊之功,使湿浊痰瘀毒邪得以祛除,恢复脾的健运升清、肾的蒸腾气化功能,方可延缓慢性肾脏病的进展。孙教授多采取不同治疗手段相结合。其一,辛开宣散以散浊毒,多选苏叶、陈皮、半夏、干姜等。其中苏叶尤良,苏叶辛、温,归肺、脾经。辛温能散,气薄能通,上走入肺,宣上焦肺气,中走脾胃,畅中焦脾气,外透于表,轻宣透邪,一药三功。其二,渗湿泄浊以利浊毒,常选用猪苓、茯苓、薏

苡仁、石韦等,淡渗、清利之品,通过分利小便,以利湿浊之邪外出。其中代表药薏苡仁,药食两用,甘平无毒,《神农本草经》将其列为上品,并记载:“薏苡仁,味甘微寒。主筋急拘挛,不可屈伸,风湿痹,下气。”《本草纲目》云:“薏苡仁能健脾、益胃,土能胜水而除湿,水湿除泄泻必止矣,泄痢水肿当用之。”其三,通腑泄浊以排浊毒,多选用制大黄、土茯苓、六月雪、煅牡蛎等,可促使浊毒从大便而出。其中,大黄是泄浊解毒的首选之药,《神农本草经》言:“下瘀血,血闭,寒热,破癥瘕积聚,留饮宿食,荡涤肠胃,推陈致新,通利水谷,调中化食,安和五脏。”杜文燮《药鉴》提到“大黄乃荡涤之将军,走而不守。夺土郁而无壅,破瘀血而下流。”孙教授喜用制大黄,以削其苦寒之性,去其攻伐正气之弊,剂量上,以大便每日1-2次,偏烂为度。土茯苓亦是其常

用之品,该药甘平,其既能渗利湿浊之邪,又能正化湿浊而使之归清,更可贵的是其“败毒祛邪,不伤元气。”(《本草秘录》)六月雪药性平和,气味轻清,能够活血散瘀,清热解毒,临床上孙教授常大剂量使用本品,取其轻药重投之意,用至30-60g,能使邪毒从小便而解,可以有有效的降低血尿素氮、肌酐水平。

慢性肾脏病的治疗是一个长期的过程,不论治疗早中期的CKD,还是终末期已经透析的CKD患者,中医药都具有独特的优势,以前,我们主要把目标放在CKD早中期的防治上,一旦进入CKD 5期或透析阶段,很多患者甚至医生都会放弃中医中药的治疗,随着医学的不断进步,随着更多大规模中医临床课题的实施,将越来越证实中医药的科学性、有效性,中医药也将在国际舞台大放异彩。

参考文献

- 1 陈继红,高坤.孙伟以肾虚湿瘀立论揭示慢性肾脏病发病机制.辽宁中医杂志,2007,34(4):420.
- 2 National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(2): S1-S266.
- 3 应旭曼,胡日红,陈辉珍,等.维持性血液透析患者160例中医证型分析.浙江中西医结合杂志,2007,17(2):72-74.
- 4 Bergstrm J, Lindholm B. Nutrition and adequacy of dialysis. How do hemodialysis and CAPD compare. *Kidney Int Suppl*, 1993, 40(1): S39-S50.
- 5 杜晓娅.中药辨证施治对血液透析患者营养状态及残余肾功能的影响.中国医疗前沿,2013,8(4):1-2.
- 6 周鑫.基于中医药干预方案的糖尿病肾病生存质量研究.北京:北京中医药大学,2014.
- 7 包崑,杨霓芝,林启展,等.中药透析液对血液透析过程中低血压发生的干预作用.时珍国医国药,2009,20(4):949-950.
- 8 梁颖兰,胡琼丹,荣涛,等.天麻夏枯草汤治疗维持性血液透析高血压临床观察.医药前沿,2013,12(31):32-33.
- 9 杨东明,田朝阳,刘海燕.中西医结合治疗维持性血液透析患者并发症的临床研究.中国医药导报,2013,10(12):100-102.
- 10 秦国庆,王毅,姜黎明,等.青藤碱对肾移植模型大鼠外周血淋巴细胞穿孔素表达水平的影响.医学临床研究,2006,23(11):1746-1748.
- 11 朱晓玲,王永钧,张迎华,等.积雪草苷合大黄素对肿瘤坏死因子 α 诱导的肾系膜细胞C3表达的影响.中国临床药理学与治疗学.2006,11(4):414-417.
- 12 张威,甄仲,黄文政,等.复方鬼箭羽合剂对糖尿病肾病大鼠组织Smad4、Smad7的影响.深圳中西医结合杂志,2011,21(6):129-132.

Elaboration of Professor Sun Wei's Clinical Experience of Using "Protecting Kidney and Delaying Failure" to Treat Chronic Kidney Diseases

Chen Jihong, Liu Qiong, Gao Kun, Wang Yuejuan, Zhao Jing, Zhang Lu, Sun Wei
(Affiliated hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

Abstract: Professor Sun Wei has been engaged in clinical and scientific research of chronic kidney diseases for a long time. Due to devoting himself to the study, the theory of "protecting kidney and delaying failure" is put forward. That is, to protect the kidney, delay the progress of renal failure, delay dialysis, and prolong life by means of integrated Chinese and Western medicine. The theory provides new ideas and methods for clinical work, and also different treatment

concepts for patients, so that they can face the disease correctly with more confidence, and get more involved in their life and work.

Keywords: Chronic kidney disease , protecting kidneys and delaying progress, combination of Chinese and western Medicine

(责任编辑:刘 宁,责任译审:王 昭)