

邱模炎教授从“调补分化”论治 IgA 肾病经验

王冀东^① 赵程博文^② 尉万春^① 闫二萍^① 刘 鹏^① 栾 洁^① 宋欣芸^② 段 瑶^② 邱模炎^{①△}

IgA 肾病是我国最常见的原发性肾小球肾炎,研究发现部分 IgA 肾病呈进行性进展,确诊 10~20 年后,约有 15%~40% 的患者发展为终末期肾脏病(ESRD)^[1]。IgA 肾病最常见的临床表现为发作性肉眼血尿和无症状性血尿和(或)蛋白尿^[2]。目前西医对于 IgA 肾病多采用免疫抑制剂、激素以及对症治疗,临床疗效欠佳,预后亦非乐观。因此,对于 IgA 肾病的诊疗一直是肾脏病领域的重点与难点。近年来中医药对本病的治疗取得了一定的进展,并得到了医学界的认可^[3]。然而中医古籍中并无 IgA 肾病的记载,根据 IgA 肾病的临床表现,可将本病归于中医学的“尿血”、“水肿”、“腰痛”、“虚劳”的辨证治疗范畴。

邱模炎教授是中国中医科学院望京医院主任医师,血液净化中心主任,第九、十届全国药典委员会委员,博士生导师,曾师从已故著名中医学家、三代御医之后赵绍琴教授,毕业后长期从事中医教学、临床和科研工作,业医 30 余载,对慢性肾脏病有着丰富的治疗经验,临床疗效满意。现将其治疗 IgA 肾病的思路与经验总结于下。

1 病因病机

邱师认为 IgA 肾病的发生发展与三焦不畅密切相关,病理产物多为湿热瘀毒。三焦功能如下:(1) 通行元气,首见于《难经》。六十六难说“三焦者,原气之别使也,主通行三气,经历五脏六腑。”三焦元气,为人体最根本的气,是生命活动的原动力。元气根于肾,通过三焦别入十二经脉而达于五脏六腑,故称三焦为元气之别使;(2) 运行水谷,《素问·五藏别论》称三焦为传化之府,其具有传化水谷的功能。《素问·六节藏象论》说“三焦……仓廩之本,营之居也,名曰器,能化糟粕,转味而入出者也。”指出三焦具有对水谷的精微变化为营气,以及传化糟粕的作用。《难经》明确提出三焦的运行水谷作用,如三十一难说“三焦者,水谷之道路,气之所终始也。上焦者,在心下,下膈,在胃上口,主内而不出。……中焦者,在胃中脘,不上不下,主腐熟水谷。……下焦者,当膀胱上口,主分别清浊,主出而不内。”提出上焦如雾、中焦如沤、下焦如渎;(3) 运行水液,如《素问·灵兰秘典论》说:

“三焦者,决渎之官,水道出焉。”说明三焦是人体管理水液的器官,有疏通水道,运行水液的作用。

IgA 肾病临床表现以血尿为多见,也可伴有蛋白尿,发作前常有上呼吸道感染(少数伴有肠道或泌尿道感染等)。本病先有外邪侵袭,导致三焦枢机不利,阳气运行受阻,水谷运化失常,则水谷精微不循常路,清浊不分,则可能会出现血尿、蛋白尿。水液运行失常则湿浊内停,郁久化热,而湿为阴邪,其性重浊黏滞,湿与热合,湿郁热炽,热蒸湿动,遂成弥漫表里,充斥于三焦。湿热留着于内,黏滞不去,加重气化不利,升降失和,日久则瘀阻肾络。肾气受损,脏腑温煦失职,水液代谢进一步受阻,三焦阻滞更甚,阳气升降出入失常,湿热瘀毒胶结难除,使病情突变或进展恶化,从而更加难治难愈。

2 治疗经验

基于以上病因病机的认识,邱师在临床治疗上采用“调补分化”为治疗大法。“调补分化”是邱师在总结赵老慢性肾脏病多“湿热伤血”^[4]的学术思想同时又结合自身治疗 IgA 肾病的临床经验中提出来的。从三焦入手,重在疏利三焦之壅滞,使三焦气化得以通畅,气行则血行,湿热瘀毒得以顺利排出,以达邪去正复之效。“调”即调畅上焦气机,临床上多用风药诸如荆芥炭、防风,少许风药以宣畅肺气、疏通气机;“补”即扶正补虚,补中焦不足,临床上多用生黄芪;“分”即分清泌浊,分利下焦清浊,临床上采用土茯苓、萹藤、鬼箭羽、大黄。“化”即化湿、化热、化瘀、化毒以化清病理产物,多用凉血化瘀药丹参、赤芍、茜草、地榆、槐花以及苦寒大黄。具体如下分析。

荆芥芳香而散,气味轻扬,性温而不燥,以辛为用,以散为功,偏于发散上焦风寒,炒黑入药,又入于血分,可发散血分郁热。防风气味俱升,性温而润(昔谓风药之润剂),善走上焦,以治上焦之风邪,又能走气分,偏于祛周身之风,且能胜湿(风能胜湿)。二药配伍,相辅相成,并走于上,发散风寒,祛风胜湿之力增强。风药以宣畅肺气、疏风胜湿,因风药多入肺经,肺主一身之气,肺气宣则一身气机通达,营卫调和,气化得行,从而“调畅上焦气机”。

① 中国中医科学院望京医院血液净化中心 (北京 100102)

② 北京中医药大学 (北京 100029)

△ 通讯作者

黄芪 大补元气、补脾益肺以“扶正补虚”。《神农本草经》记载“黄芪 味甘 微温。主痈疽 久败疮 排脓 止痛 大风癩疾 五痔 鼠瘻 补虚 小儿百病。”叶天士在《本草经解》云“人身之虚 万有不齐 不外乎 气血两端。黄芪气温甘温 温之以气 所以补形不足也; 补之以味 所以益精不足也。”同时也有研究发现黄芪能减少 IgA 肾病大鼠的尿蛋白^[5]。

《神农本草经》中记载“萆薢 味苦 平。主腰背痛 强骨节 风寒湿 周痹 恶疮不廖 热气。”萆薢气平入肺 肺通调水道、下输膀胱 以去太阳之湿 味苦燥湿 肺之皮毛理而太阳之湿亦逐。正如李中梓在《雷公炮制药性解》中所言“萆薢长于祛水 用之以渗脾湿 则土安其位 水不受侮矣。”现代研究发现萆薢水提物可降低尿酸性肾病模型大鼠肾组织的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)和细胞间黏附分子-1(ICAM-1)的表达及血清 MCP-1, 起到延缓肾功能损伤的进展 从而发挥肾脏保护作用^[6]。大黄气寒味苦 气味具降 阴也。浊阴归六腑 味厚则泄 入胃与大肠经有荡涤之功 消积下血 则陈者去而新者进 故能推陈致新而化瘀、化毒。萆薢利湿祛浊、祛风除痹加之推陈致新的大黄共同发挥“分清泌浊”的作用。土茯苓,《中国药典》记载其具有除湿 解毒 通利关节之功效。土茯苓一名仙遗粮 味甘淡而平 益脾胃 化湿邪 甘可解毒、淡可分消 以利湿分消达“分清泌浊”之功效。研究发现土茯苓的含药血清对人胎肾小球系膜细胞增殖和细胞因子 IL-6 的分泌均有明显的抑制作用^[7] 从而有效影响肾小球系膜病变的过程。鬼箭羽又名卫矛,《神农本草经》记载“卫矛 味苦寒。主女子崩中下血 腹满 汗出 除邪 杀鬼毒 蛊症。”现代研究发现鬼箭羽提取物具有降血糖^[8]、降血脂^[9]、抗氧化^[10]、抗菌抗炎^[11-13]、保护肾功能^[14]等作用。

凉血化瘀药丹参、赤芍、茜草、地榆、槐花等达“化湿化瘀化毒”之疗效。酌情用生大黄、大黄炭 用量为 0.5~8 g 取其轻下以祛湿泻热 又可凉血活血。

3 典型病例

患者 男,32 岁,因发现蛋白尿 3 周于 2016 年 5 月 3 日就诊。

患者于就诊 3 周前无明显原因出现腹泻、发热, 体温最高达 38.4℃ 后出现双下肢水肿 遂到北京某医院就诊 化验 24 h 尿蛋白定量 5 265 mg 尿常规示尿蛋白(++++)、尿红细胞(+/-)、血白蛋白 30.5 g/L 总胆固醇 5.68 mmol/L 尿素氮 8.48 mmol/L, 肌酐 70.7 μ mol/L 尿酸 501 μ mol/L 泌尿系超声示“右肾大小约 10.2 cm \times 6.0 cm 实质厚约 2.0 cm 左肾大小约 10.2 cm \times 6.3 cm 实质厚 2.2 cm 形态未见

异常 双肾输尿管未见明显占位。”伴有高血压 153/85 mmHg 为明确病因 住院行肾活检术 病理报告示“系膜增生性 IgA 肾病 符合局灶增生性 IgA 肾病”, 建议激素治疗 患者不愿选择激素治疗 遂求助中医来我院就诊。

初诊:无发热 但咽痛 双下肢无水肿 无恶心、呕吐 无腰痛 稍头晕 便秘 1~2 次/日 小便可 纳寐正常。BP 138/70 mmHg 咽充血 舌尖芒刺 质暗、体胖 舌下络脉迂曲 苔黄腻略浊厚 脉濡沉细 略弦。2016 年 5 月 3 日化验检查生化:TP 55.4 g/L、Alb 32.9 g/L、GLB 22.5 g/L、TC 5.87 mmol/L、LDL 4.1 mmol/L、Ca²⁺ 2.04 mmol/L、Scr 70.9 mmol/L; Hb 163 g/L; 24 h 尿蛋白 2.394 g; 尿常规及沉渣示 PRO(++++)、ERY(+)、WBC 计数 30.3/ μ l,RBC 计数 23.8/ μ l,CAST 计数 7.6/ μ l。

诊断为 IgA 肾病(局灶增生性 IgA 肾病)、低钙血症 中医辨证为湿热瘀阻兼气虚。药用生黄芪 12 g、夏枯草 12 g、生地榆 10 g、槐花 10 g、荆芥炭 10 g、积雪草 10 g、鬼箭羽 10 g、茜草 10 g、大黄炭 5 g、焦三仙 12 g、石莲子 15 g、小蓟 10 g、土茯苓 12 g、川萆薢 12 g、地鳖虫 5 g、丹参 12 g、生藕节 15 g、防风 6 g、鱼腥草 10 g、生甘草 3 g。

二诊:服中药 7 剂后 患者于 2016 年 5 月 10 日复诊 查生化:TP 54.5 g/L、Alb 33.6 g/L、GLB 20.9 g/L、TC 5.16 mmol/L、LDL 3.2 mmol/L、Ca²⁺ 2.16 mmol/L、Scr 69.7 mmol/L; 24 h 尿蛋白 2.121 g; PRO(++++)、ERY(+/-)、WBC 计数 18.1/ μ l,RBC 计数 19.5/ μ l,CAST 计数 0.9/ μ l。患者诉时肠鸣 便不成形、黏、2~3 次/d。BP 135/80 mmHg 咽充血 舌尖略芒刺 苔尖中根白黄腻略浊 舌下络脉迂曲 脉濡沉 略弦。前方生黄芪改 15 g、加白茅根 15 g、苏叶 9 g、蝉衣 5 g。

三诊:服中药 7 剂后 患者于 2016 年 5 月 17 日复诊 查生化:TP 62.8 g/L、Alb 34.5 g/L、TC 4.91 mmol/L、TG 1.76 mmol/L、LDL 2.96 mmol/L、Ca²⁺ 2.24 mmol/L、Scr 79 mmol/L; Hb 164 g/L; 24 h 尿蛋白 2.22 g; PRO(++++)、ERY(-)、WBC 计数 12.4/ μ l,RBC 计数 17.1/ μ l,CAST 计数 1.49/ μ l。患者诉已无肠鸣 无水肿 大便日 2 行、且黏 尿色偏黄 咽无不利。BP 110/80 mmHg 咽轻度充血。舌质暗胖、尖偏红 舌下络脉迂曲 苔薄白黄腻略浊 脉濡沉 略弦。前方去蝉衣, 鱼腥草改 12 g 加芡实 12 g、连翘 12 g。

此后一直以上方加减 长期随访肝肾功能、血常规、24 h 尿蛋白 肾功未见异常 24 h 尿蛋白逐渐减量 2016 年 11 月 17 日查 24 h 尿蛋白 1.7 g。目前仍在门诊诊疗中。

4 体会

长期以来中医治疗 IgA 肾病有着特色优势 然而

众多中医学者对 IgA 肾病病因病机的认识仍然未能达成统一。邓跃毅教授^[15]认为 IgA 肾病的发生和发展的始动因素在于先天禀赋薄弱,气虚卫外不固或脾弱纳化乏力,而病理因素主要为湿热毒瘀,参与疾病的发生,更是导致病情恶变。邵朝弟教授^[16]认为本病属本虚标实,虚多责之肾气亏虚,或脾气不足,此为发病的内在因素,风热湿瘀之邪为其标。梁贻俊教授^[17]认为 IgA 肾病多因风、寒、湿等因素在正虚的基础上诱发,使肺、脾、肾三脏功能失调所致。聂莉芳教授^[18]则认为 IgA 肾病的中医病机以正虚为主,其中又以气阴两虚证最为多见。赵玉庸教授^[19]提出“肾络瘀阻”病机学说,认为 IgA 肾病病机不外虚实两端,虚者多则之脾肾,实者多责之于风热湿瘀,肾络瘀阻贯穿疾病始终。邱师在总结前人的基础上提出 IgA 肾病的发生发展与三焦不畅密切相关,治疗上提出“调补分化”的治疗大法。重点围绕三焦通畅、疾病乃去的思想,通过三焦论治进而从整体解决临床复杂问题,充分体现了中医整体观念这一思想,临床收效较为满意,但仍有待于进一步的临床观察与验证。

参 考 文 献

1. D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy: role of clinical and histological prognostic factors. *Am J Kidney Dis*, 2000, 36(2): 227-237.
2. 王海燕. 肾脏病学. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008. 1000-1001.
3. 夏嘉, 何立群. IgA 肾病中医药治疗现状. *中国中西医结合肾病杂志* 2016, 17(5): 453-454.
4. 邱模炎, 李葆青, 姜岳, 等. 赵绍琴教授从“湿热伤血”论治慢性肾脏病的学术思想. 2005.
5. 陆慧瑜, 蒋小云, 陈丽植, 等. 黄芪对 IgA 肾病大鼠蛋白尿及肾组织表达 nephrin、podocin 的影响. *实用儿科临床杂志*, 2011, 25(17): 1318-1321.
6. 苏筠霞, 李建华, 刘天喜, 等. 萆薢水提取物对尿酸性肾病大鼠

- TNF- α 、MCP-1 和 ICAM-1 表达的影响. *中成药*, 2013, 35(5): 1088-1090.
7. 包慧敏, 王冬春, 郭立中. 中药对人肾小球系膜细胞作用的体外研究. *中药药理与临床* 2006, 22(5): 32-34.
8. Jeong SY, Nguyen PH, Zhao BT, et al. Chemical constituents of *Euonymus alatus* (Thunb.) Sieb. and their PTP1B and α -glucosidase inhibitory activities. *Phytother Res Phytotherapy Research* 2015, 29(10): 1540-1548.
9. 王巍, 王晋桦, 赵德忠, 等. 鸡血藤、鬼箭羽和土鳖虫调脂作用的比较. *中国中药杂志*, 1991, 16(5): 45-47.
10. 黄德斌, 余昭芬. 鬼箭羽三种提取物对氧自由基作用的影响. *湖北民族学院学报(医学版)* 2006, 22(2): 4-6.
11. Jeong EJ, Yang H, Kim SH, et al. Inhibitory constituents of *Euonymus alatus* leaves and twigs on nitric oxide production in BV2 microglia cells. *Food Chem Toxicol Food and Chemical Toxicology* 2011, 49(6): 1394-1398.
12. Jeong EJ, Cho JH, Sung SH, et al. Inhibition of nitric oxide production in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 macrophage cells by lignans isolated from *Euonymus alatus* leaves and twigs. *Bioorg Med Chem Lett Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 2011, 21(8): 2283-2286.
13. Oh BK, Mun J, Seo HW, et al. *Euonymus alatus* extract attenuates LPS-induced NF- κ B activation via IKK β inhibition in RAW 264.7 cells. *J Ethnopharmacol Journal of Ethnopharmacology* 2011, 134(2): 288-293.
14. Chang B, Jin C, Zhang W, et al. *Euonymus alatus* in the treatment of diabetic nephropathy in rats. *Am J Chin Med American Journal of Chinese Medicine* 2012, 40(6): 1177-1187.
15. 郑蓉, 姚晔, 邓跃毅. 邓跃毅教授治疗 IgA 肾病临床经验. *中国中西医结合肾病杂志* 2015, 16(12): 1041-1043.
16. 巴元明, 林晓媛. 邵朝弟治疗 IgA 肾病的经验. *时珍国医国药* 2015, 26(3): 707-708.
17. 贾贯, 梁贻俊. 梁贻俊治疗 IgA 肾病经验. *中医杂志*, 2014, 55(22): 1900-1901.
18. 张燕, 余仁欢, 孙红颖. 聂莉芳益气滋肾法治疗 IgA 肾病经验. *中医杂志* 2014, 55(24): 2084-2086.
19. 王聪慧, 王箜, 丁英钧, 等. 赵玉庸治疗 IgA 肾病经验. *中医杂志* 2012, 53(8): 645-647.

(收稿: 2017-01-14 修回: 2017-03-01)

作者·编者·读者

数值修约书写要求

来稿时数据要求同一指标小数位数一致,一般按标准差的 1/3 确定位数,例如 3.61 ± 0.42,标准差的 1/3 为 0.14,标准差波动在小数点后第一位,故应取小数点后第一位,写成 3.6 ± 0.4。又如 8.61 ± 0.27,标准差的 1/3 为 0.09,故应取小数点后第二位,写成 8.61 ± 0.27。过多的位数并无意义。但是在一系列数值并列时,小数点后的位数应一致。例如在 3.61 ± 0.42、5.86 ± 0.73、2.34 ± 0.15 这样一组数据中,第 3 组数据标准差 0.15 的 1/3 为 0.05,在小数点后第二位,则这组数据均应修约到小数点后第二位,写成 3.61 ± 0.42、5.86 ± 0.73、2.34 ± 0.15。

本刊编辑部