

慢性肾功能衰竭的研究与展望

——全国中医肾衰学术研讨会论文综述

沈庆法

全国中医肾衰学术研讨会于1987年9月22日至27日在天津市举行。会议一共收到论文140篇。兹就论文中涉及到的有关慢性肾功能衰竭(以下简称慢性肾衰)证治的内容,予以综述。

病因病机

慢性肾衰是指多种慢性肾脏疾病晚期的严重综合症候群。其病程较长,临床表现多数有乏力、纳呆、泛恶、呕吐、头晕、头痛、腰部痠痛、浮肿、鼻衄、小便一般并不减少、但后期明显减少、大便干或溏薄,面色萎黄或者灰滞、舌质多淡胖或有齿痕,或淡黯,脉象弦数或者细数、或沉细、或迟。患者容易感受外邪,故就诊时多因感受外邪导致病情加剧。

从本病的发生发展来看,一方面由于各种慢性肾脏疾病到晚期,造成正虚,所谓“久病正虚”;另一方面由于正虚而导致湿浊、瘀血产生使气机逆乱,脉络阻滞,出现程度不同的邪实的病理变化。

大多数医家认为慢性肾衰的正虚主要表现为脾肾衰败。但有以阳虚为主和以阴虚为主的两种不同看法。以阳虚为主的医家认为在慢性肾衰过程中,阴虚少见,即使有脾肾阴阳两虚的表现,也是由阳损及阴所致。这主要是在临床观察中肾小球肾炎出现的证候与肾功能减退存在着密切的相关性,经动物实验也证实温肾益气药能提高肾功能,改善肾脏病理变化,延长造模动物存活时间,增加机体的免疫能力。以阴虚为主的医家认为在慢性肾衰过程中,阳虚少见,而气阴两虚尤为多见。即或在病程的某一阶段可以阴损及阳而显示出某些阳虚症状,亦非主要矛盾。有人在统计了1985~1987年4月住院治疗的106例慢性肾炎肾功能不全患者的证型,气阴两虚证有47例,占44.34%,接近过去北京西苑医院时振声等统计的慢性肾衰气阴两虚证占58.49%的结果。再分析原发性肾小球疾病病史在8年以上进入肾功能不全的62例证型,气阴两虚证又上升至59.68%。提示慢性肾衰

病变过程中,表现以气阴两虚证在各地都是如此。其基本发展规律为:1.初期多见脾肾或者气阴两虚,随病情发展可见肺脾肾或者肝脾肾气阴两虚,后期亦可见五脏气阴两虚。气阴两虚的进一步发展可见气伤及阳,阴损及血,甚至气血阴阳俱虚;2.气阴两虚常兼风热、湿浊、湿热、瘀血等标邪,一般气虚易兼瘀血,阴虚易兼湿热。两者均可兼挟浊邪。湿浊内留又加重气阴两虚,损伤肾脏气化机能,导致水毒潴留,络脉破损,留瘀化火,湿浊壅阻,蕴郁化毒,内攻五脏。

慢性肾衰的病机除了上述正气虚衰以外,湿浊(亦称湿毒)内生、肾络瘀阻也是主要方面。由于脾肾衰败,三焦气化失司,饮食不能化生津液精微,反而转为湿浊。且由于升降开合失常,当升不升,当降不降,当藏不藏,当泄不泄,精液不摄而漏出,水浊不泄而滞留。浊阴郁滞,病理产物遂成致病因素,脏腑功能受害与浊邪弥漫壅阻互为因果,形成恶性循环。现代医学认为,消化功能紊乱与毒素刺激,低蛋白血症和内分泌紊乱有关。毒素在肠道被细菌的尿素酶分解为氨,过多的氨刺激胃肠道粘膜产生炎症和溃疡,低蛋白血症使胶体渗透压降低而致胃肠道水肿,肾功能减退影响胃泌素的排泄和灭活,形成高胃泌素的情况。因此,湿浊导致消化道功能紊乱既是肾衰产生的结果,又是进一步加剧肾衰的重要因素。但是湿浊内生又有寒化和热化之异,而以热化偏多,这可能与下列因素有关:1.肾脏疾病出现血尿、氮质潴留,尿素积聚与湿从热化有直接或者间接关系;2.随激素、免疫抑制剂、抗菌素应用于临床,引起柯兴氏综合征,细菌及霉菌感染等,每致机体阴阳失调,水火失济,气化之机拂郁,水湿无以宣行,于是湿与热合。3.在慢性肾衰过程中,感染常是诱发病情恶化的主要因素,而感受外邪,加之治疗不当或治疗不够彻底,易致余邪留滞体内,久羁化热则尤易成湿热蕴结之势。4.病程迁移,屡进温补药物,但正难遽复,而致水湿久留,郁而化热。正如清·徐灵胎说:“有湿则有热,

虽未必尽然,但湿邪则每易化热。”

肾络瘀阻是慢性肾衰过程中又一重要环节。病久脏器损伤,气虚气滞均可导致血瘀。由于肾之泄浊、脾之运化功能障碍,导致水湿停积,郁而化热,湿热交蒸,阻遏三焦,水道不利,水病累血,血脉凝涩。《金匱要略》指出:“血不利则为水”,《血证论》也指出:“瘀血化水,亦发水肿,是血病而兼水也。”现代研究表明,在慢性肾衰中,血粘度增高,易凝固,加之血脂高,使血流变慢,继发肾小球滤过率下降,纤维蛋白溶解系统活性降低,纤维蛋白在肾小球毛细血管内沉积,组织缺氧,而易产生微血管栓塞,微循环障碍,使肾功能下降。

辨证分型

根据慢性肾衰的本虚标实病机,在辨治上也趋向于以正虚邪实为纲进行。当然,在具体病情应用时可有所不同。

一、正虚为本:其中有脾肾气虚、脾肾阳虚、肝肾阴虚、气阴两虚及阴阳两虚五型。治疗上强调扶助正气,恢复肾之气化,水气运行而二便通畅,浊邪得以排泄。此时唯用攻伐,则造成残存之肾功能加快衰竭。

二、邪实为标:其中有外感风热(或风寒)、湿热壅盛、痰热互结、湿浊内蕴、湿毒内生、瘀血内阻、风动和烦躁等。这些因素在病变过程中,使水谷之精微无以化生,无以输布,内聚而成湿浊,郁久化热,于是气机失于升降,血脉运行不利,病情日趋恶化。故在邪实病重之时,及时祛邪,正是为了扶正,以便控制病情发展。

三、正虚邪实俱重:其中有肝肾阴虚、湿浊化热、气阴两虚,湿热内蕴;脾肾衰败,浊邪壅闭等型,治疗上则予扶正祛邪同时兼顾。

上述这种辨证分型的原则是把慢性肾衰的病变过程中正虚和邪实联系起来,进行全面综合分析,再根据邪正对比的关系,来确定扶正和祛邪的法则。这种分型又可与慢性肾炎的分型有连贯性,这就有利于观察各型之间的动态变化和内在联系。

治法方剂

在确定正虚邪实的各种证型中,也确定了治法方剂。在正虚诸证中,脾肾气虚者以补气健脾补肾,方用香砂六君子汤加仙茅、仙灵脾。脾肾阳虚者以温补脾肾,方用真武汤加人参、黄芪。肝肾阴虚者以滋养肝肾,方用六味地黄丸合二至丸或杞菊地黄丸加钩藤生龙牡。气阴两虚者以益气滋肾,方用参芪地黄汤。阴

阳两虚者以阴阳两补,方用金匱肾气丸、地黄饮子。在邪实诸证中,湿浊证以化浊降逆取小半夏加茯苓汤,和中清化取黄连温胆汤,苦辛清化取苏叶黄连汤;水气证以健脾利水取防己黄芪汤,温脾利水取实脾饮,温肾利水取济生肾气汤。血瘀证以化瘀通络取桂枝茯苓丸或血府逐瘀汤加减。

这些传统的方法和方剂已为广大医家于临床上常用。此外,尚有验方,其疗效也较好。如:扶正为主的有益气养阴和络渗湿法,治疗气阴两虚为主的患者,用药有:太子参15克,生黄芪30克,怀山药15克,旱莲草15克,枸杞子15克,生苡仁15克,车前子10克,紫河车12克,益母草30克。益气养阴,化瘀利水法,治疗气阴两虚兼水湿之肾性高血压患者,用药有:汉防己15~30克,生黄芪15~30克,枸杞子12克,杭菊9克,生地15~30克,淮山药12克,山萸肉9克,泽泻9~15克,土茯苓30克,丹皮12克,丹参15~30克,鬼箭羽15克。温肾泄浊法,治疗肾阳虚衰、浊邪壅闭之尿毒症患者,用药有:生黄芪15克,仙灵脾10克,姜汁炒川连3克,姜半夏10克,茯苓12克,丹参10克,车前子10克,生大黄6~30克(后下)。升清降浊法,治疗脾肾气(阳)虚或脾肾气阴两虚之患者疗效显著。用药有:苏叶、黄连、石菖蒲、生(干)姜、半夏、大黄、贯众、六月雪。健脾益肾、化瘀泄浊法,治疗多囊肾肾功能不全患者,用药有:太子参、仙灵脾、制大黄、川黄柏、知母、生龙牡、紫丹参、六月雪、白石脂。通腑泄浊、化瘀解毒法,治疗浊邪湿毒内盛之尿毒症患者,用药有:生大黄30克,六月雪30克,蒲公英30克,益母草20克,川芎9克。浓煎成200毫升,保留灌肠,一日一次或分两次。

大黄研究

大黄在肾衰中应用,是受启发于历代医著中关格病上运用经验的。目前已经为越来越多的临床医家所接受。比较一致的看法是它对改善临床症状,降低血尿素氮,延长患者生命起到了一定的作用。会议宣读的论文中,近四分之三都谈到了对该药的应用。兹从以下几点归述。

一、临床研究:

1. 大黄口服:分单味大黄及以大黄为主的复方口服。

单味大黄以生大黄粉,每日3克,或生大黄水浸剂4毫升,每日3次,20天为一疗程。结果大多数的慢性肾功能不全患者的临床症状得到减轻。70%

患者的尿素氮下降。

以大黄为主的复方有温脾汤、大黄附子汤、硝黄附子汤等。服后大多数患者血中尿素氮及肌酐均明显下降。一般在服后以轻度腹泻、大便稀软、日行二三度为妥。若水泻如注,则正气徒伤,反生变证。

2. 大黄灌肠:采用大黄为主的复方进行灌肠治疗是目前治疗慢性肾衰中、后期的一个常用方法。主要配合益气温阳药,如肉桂、附子、细辛、巴戟肉等;配合清热解毒药,如六月雪、蒲公英、山梔、地榆等;配合活血化瘀药,如丹皮、坤草、毛冬青、红花等;也有配合牡蛎,以起到滋阴潜阳,延缓峻泻之力。一般灌肠方药,需要浓煎至200毫升,令患者右侧卧位,头低臀高位置,以每分钟100滴之速度,保留1—2小时,一日一次,最好晚上使用,连用5~7日。灌肠后多泻下黑绿色大便,粘滞、气甚秽臭,药后血尿素氮多能下降,肌酐也有所下降,但不象尿素氮下降明显。如血肌酐 ≤ 10 毫克%,尿素氮 ≤ 100 毫克%多能获效。如再高的话,就很难获效了。

3. 大黄注射:大黄注射液100毫升(内含生药50克),或者大黄注射液50毫升(相当生药100克)加入葡萄糖水1000毫升静脉滴注,每天一次,20天为一疗程。静脉注射大黄可以使尿量增加,减少尿蛋白,降低尿素氮及提高血红蛋白,而且不会引起腹泻,对血压无影响。患者在静脉注射后,常有微汗出的反应。

二、机制研究:大黄治疗慢性肾衰的机制尚未完全搞清,多数认为其作用机制是多方面的。其降低尿素氮,除了通腑泄浊解毒的作用,还有三个方面的机理:1. 通过神经体液免疫系统的调节改善肾功能,促使体内毒物排出或减少其毒害作用;2. 大黄的解毒与其降解血中分子含氮化合物的作用有关;3. 大黄中的活性成分乐丹宁具有促进蛋白合成作用,使血浆中清蛋白、铁传递蛋白、 β -脂蛋白、 γ -球蛋白显著增加。这是由于谷氨酰胺合成酶活性增加50~60%的结果。这个结果与动物喂大黄水浸剂两周后,血清总蛋白增加,尤其是其中的白蛋白升高,血尿素氮降低相一致。

除此以外,大黄尚有促进骨髓制造血小板的作用,以改善毛细血管的脆性,利尿以促进代谢产物的排泄,促进胆汁分泌,增加对脂肪的消化和吸收,具有雌激素样作用,值得进一步研究。

三、实验研究:大黄的实验研究主要是应用温脾汤对慢性肾功能不全的大白鼠模型进行实验性治疗。发现治疗后大白鼠血中尿素氮、肌酐明显降低,高磷、高钾、低钙均得到显著的改善。缬氨酸、亮氨酸、酪

氨酸水平上升,尿毒症毒素吡类化合物的产生受到显著抑制,患鼠延长了生命。从其实验的结果可以反映温脾汤的扶正降浊作用,显然方内大黄主要起到使血中尿素氮和肌酐的下降作用。此外,在实验中,把含有大黄的三张方剂:温脾汤、大黄甘草汤和三黄泻心汤的作用进行了比较,发现温脾汤的效果最好,这可能与方中配有扶正的药物有一定的关系。

展 望

对慢性肾衰的研究,是中医肾病范畴内的一个重要方面。其包括文献研究,基础研究,临床研究和实验研究等方面。从这次会议收到的论文来看,上述各方面都涉及到了。今后可以发挥自己优势,在某一方面搞得深一些。具体来说:首先要不断提高临床疗效。可以用单味药,也可以用复方,与现代医学对本病处理方法结合起来,运用古代医家经验,並有所创新。如上海第二医科大学附属仁济医院肾病研究室继承已故名老中医丁济民的经验方:黑大豆、生大黄、炙甘草,在尿毒症的治疗上取得了明显的进展。

其次要重视实验研究。必须采用现代科学手段,使我们的研究水平不断提高。在这次会议上,几乎有四分之三的大会宣读论文内容有现代客观指标,还有一些医家在取得疗效的基础上,把老中医或者自己的经验方进行反复验证,利用动物实验的研究手段,体现出一定的先进性。

还有对古方如温脾汤的研究,也是很重要的。这是继承的一个主要方面。当然,这要与文献整理结合起来,才能将研讨深入下去。

征 稿 启 事

我社与日本合作出版的《中医杂志日文版》(月刊)已经出版一年多了,受到日本读者的欢迎,根据读者的要求,该刊除继续译载《中医杂志》内容外,拟再增加日本读者需要的临床内容,这主要指我国著名的经方和时方的临床应用报道,大宗病例总结和个案报道均可。考虑到日本的用药习惯,对原方不作任何加减的临床报道尤为欢迎。来稿要求诊断明确,辨证精当,疗效确切,文字精炼,并附所在单位的证明属实介绍信,来稿请寄北京东直门内北新仓18号中医杂志社日文版编辑部收。本社邮政编码:100700。

中医杂志日文版编辑部启