

会议述要

肾脏病的中医研究和展望

——第五、六次全国中医肾病学术交流会论文综述

上海中医学院 沈庆法

第五次全国中医肾病学术交流会于1989年10月24日至28日在杭州举行,大会收到各地送来论文245篇。第六次全国中医肾病学术交流会于1990年11月14日至17日在安徽洪川举行,大会收到论文310篇。兹就论文中有关原发性肾小球疾病、肾盂肾炎的临床和实验的内容予以综述,并就今后研究内容提出看法。

一、辨证分型客观规范化指标的研究部分

自七十年代以来,在中西医结合所治肾小球疾病和肾盂肾炎方面,逐渐开展中医辨证分型与西医分型关系的探讨,其间尤其强调客观化指标的研究。在这两次会议中有不少论文都提到一些定量和定性的指标,主要有以下几个方面。

1. 病理学指标:上海医科大学对97例肾穿刺活检组织检查作了分析,发现肾组织的病理类型与本病的中医辨证分型之间有一定的关联。在病理类型中,膜性肾病以脾肾阳虚多见,增生型肾炎以阴虚多见。作者认为,形成肾炎的不同辨证分型与肾炎的某些病理基础有关,推测表现为炎性病变更显著的肾炎属肝肾阴虚者为多;表现为基膜病变较显著者属脾肾阳虚者为多,常表现为大量蛋白尿、低蛋白血症。

会议资料中有关中医辨证分型与肾穿刺活检病理、临床表现以及有关生化的关系归纳如下。(1)脾肾阳虚型:水肿明显,常伴有低蛋白血症,血浆免疫球蛋白IgG降低,尿蛋白大量丧失,镜下血尿轻度或不明显,血压多数正常,肾功能正常或者有中等度的损害;亦可伴有心功能不全,肾穿刺活检病理以膜型、膜增生型、系膜硬化型为多。肾病型尤其是水肿期常见此型。(2)肝肾阴虚型:尿常规示红细胞较多,亦可有持续性蛋白尿,血压偏高或增高,肾功能正常或异常,常见于系膜增生型肾炎。本型也可由脾肾阳虚型长期服用皮质激素后转化而成。(3)肺脾气虚型:有轻度浮肿或无浮肿,尿蛋白定量不多或有镜下血尿,肾功能大致正常。本型以肾炎普通型或肾病型轻度水肿者为多见,在病理上多见于微小病变型、

局灶性或系膜增生型。

2. 免疫学指标:中国中医研究院对46例慢性肾小球肾炎患者检测了血清与尿的免疫球蛋白、补体C₃,并测定了血液循环免疫复合物。初步结果表明:虚证患者中免疫球蛋白的增高幅度较以实证为主的湿热型与血瘀型患者为高;湿热型血中补体C₃低下的比率较气虚、阴虚、血瘀型高;湿热型尿中补体C₃阳性率最高,数值亦最高。提示气虚型和阴虚型患者的免疫功能低下,湿热型的肾实质损害较高,除微小病变型外,可能属局灶硬化,膜型或膜增殖型,对激素不敏感。此外,气虚型的血液循环免疫复合物阳性率占90%,示病情活动,治疗效果及预后较好。

3. 血、尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)含量:会上首次报告了慢性肾小球肾炎80例的中医辨证分型与血、尿 β_2 -MG含量的关系。研究发现慢性肾炎患者的血、尿 β_2 -MG含量均高于正常,其增高程度以脾肾阳虚型为最高,其次为肝肾阴虚型、气阴两虚型,而以肺肾气虚型的增高为最小。经统计学处理,脾肾阳虚型与其他三型比较均有非常显著差异($P<0.01$),肝肾阴虚型与气阴两虚和肺肾气虚型比较亦有非常显著差异($P<0.01$),而气阴两虚型与肺肾气虚型比较则无显著性差异($P>0.05$)。说明脾肾阳虚和肝肾阴虚患者肾小球滤过功能和肾小管重吸收功能均受损,其中以脾肾阳虚型的受损程度为最重。

4. 血液流变学指标:有学者通过对慢性肾炎患者的血液流变学指标的检测,发现不同辨证患者存在着不同程度和不同特点的高血粘状态。气虚型患者全血粘度增高明显,阴虚型患者则以血浆粘度增高为著,而阳虚型患者表现为全血粘度降低和血浆粘度增高。作者对慢性肾炎中医辨证为气虚血瘀、阴虚血瘀和阳虚血瘀者分别采用益气活血、养阴活血、温阳活血为主的治疗后,随着临床症状和实验室指标的改善,血液流变学的异常变化亦得到相应的纠正。

5. 生化指标:包括血肌酐、尿素氮、内生肌酐清

除率、补体C₃、尿/血浆渗透压比值和尿蛋白圆盘电泳等。有学者在分析这些生化指标变化与辨证分型关系时发现,脾肾阳虚型向水湿泛滥型或向溺毒内生型发展时,与血肌酐、尿素氮的测定水平呈正相关,而与内生肌酐清除率呈负相关。补体C₃的检测结果表明,脾肾阳虚型发展为脾肾阳虚水湿泛滥型或进一步发展为脾肾阳虚溺毒内生型时,补体C₃水平呈阶梯样下降。检测尿/血浆渗透压比值中发现,脾肾阳虚型和脾肾阳虚水湿泛滥型共26例,测得尿/血浆渗透压比值为1:1者仅占23%;而脾肾阳虚溺毒内生型16例,测得以上比值为1:1者达87.5%。两者比较有非常显著差异($P<0.01$)。尿蛋白圆周电泳结果表明,脾肾阳虚型、脾肾阳虚水湿泛滥型和肝肾阴亏肝阳上亢型共27例,混合性蛋白尿仅占3.7%;而脾肾阳虚溺毒内生型16例,有混合性蛋白尿者高达87.5%。两者相比, $P<0.01$ 。

6. 24小时尿-17羟类固醇和17-酮类固醇含量:研究发现肾小球肾炎患者24小时尿17-羟类固醇和17-酮类固醇排泄量均低于健康人($P<0.01$),其中尿17-羟类固醇排泄量的减少更为明显。结合中医辨证分型的观察,减少最明显的是肾虚型,脾虚型次之,肺热型更次之。

7. 血清中分子量物质含量指标:有学者在检测慢性肾功能衰竭患者血清中分子量物质含量时发现有三种不同图谱似分别与中医辨证的气阴两虚、脾肾阳虚和阴阳两虚型有密切关系。此外,还发现临床症状表现最为严重者为阴阳两虚型患者,其血清中分子量物质含量也最高;其次为脾肾阳虚型;气阴两虚型的症状为最轻,其血清中分子量物质含量也较低。说明症状的严重程度与血清中分子量物质含量水平呈线性关系。作者把代表阳虚、阴虚典型症状与血清中分子量物质含量关系用计算机进行处理,结果呈正相关。

8. 酸溶性糖蛋白含量:有学者观察到肾功能受损患者血清中与蛋白质代谢有关的酸溶性糖蛋白含量增加,其增加程度与临床病理呈正相关。从辨证分型来看,血清酸溶性糖蛋白含量以气阴两虚型为最高,其余依次为肝肾阴虚型、脾肾阳虚型和肺肾气虚型。

9. NAG活性:会议报告中有对住院治疗的慢性原发性肾小球疾病患者的尿N-乙酰- β -氨基葡萄糖苷酶(NAG)活性进行检测,并与中医辨证分型相互比较。结果表明,肾脏病患者的尿液中NAG活性明显高于健康人($P<0.01$),肺肾气虚型均值为29.63,气阴两虚型为37.50,脾肾阳虚型为96.10,肝肾阴虚型为52.00。脾肾阳虚型高于肺肾气虚型($P<0.05$),

肝肾阴虚型高于气阴两虚型($P<0.05$)和肺肾气虚型($P<0.01$)。

从临床实践观察中选择最有说服力的客观指标来确定中医辨证分型,已愈来愈受到广大医家的重视。

二、治疗方药的临床和实验研究部分

不少论文在总结古方经验的基础上,制订新方,进行临床和实验研究,取得了较好的疗效。例如:

加味玉屏风散预防慢性肾炎复发:其处方为生黄芪20克、生白术15克、防风12克、陈皮9克、连翘40克、土茯苓50克、羌活10克。研细末,每日3次,每次6克。观察预防效果33例,半年中三个月以上未发生呼吸道感染,评为显效22例(66.7%);半年中有1~2个月未发病,评为有效7例(21.2%);照常发病无减少,评为无效4例(12.1%)。

茶麦香附汤为主治疗难治性肾病:其处方为生茶树根60克、香附6克、麦冬6克、猪刀口肉200克。用水1000毫升,煎至500毫升,不放盐。一日三次,三日服完,休息三天后继服,半月为一疗程。同时结合中药辨证论治、配合使用激素(中长程疗法),延长激素维持期,分别在治疗后的1、2、3个月递减原用量1/3。作者共治疗15例,并设对照组10例进行比较。结果表明,治疗组15例,显效14例,有效1例;对照组10例,显效8例,有效1例,无效1例。治疗组15例坚持随访,治疗2~4个疗程2例,临床治愈1例,复发1例;治疗4~6个疗程14例(包括治疗2~4个疗程复发1例),临床治愈12例。经10多年来观察,一般情况尚好,1例尿蛋白仍在(+)左右,1例死亡。

强肾丸治疗慢性肾炎:其处方为防风60克、生炙黄芪各100克、太子参150克、枸杞子120克、炒白术100克、生熟地各120克、当归100克、紫丹参100克、山药150克、山萸肉100克、茯苓150克、巴戟天60克、仙灵脾150克、桑寄生150克、杜仲100克、金樱子150克、芡实150克。以上药物研末,再以雷公藤300克、红枣200个,浓煎,和以上药粉,制丸如梧子大,每次10克,一日三次,开水送下。服至尿蛋白定性微量或阴性、24小时尿蛋白定量为0.2~0.5克时,再继续服用一个月,以后将剂量递减,维持治疗半年左右,以巩固疗效。共治疗51例,结果获完全缓解9例,基本缓解22例,好转17例,无效3例,显然,该方对蛋白尿的疗效已初步肯定。

益肾清化汤治疗慢性肾炎:其处方为黄芪30~50克、白术10~15克、茯苓15~25克、冬葵子30~50克、益母草15~30克、当归10~15克、丹参15~30

克、苦参 10~15 克。治疗 48 例, 结果获完全缓解 19 例 (39.6%); 基本缓解 23 例 (47.9%); 好转 2 例 (4.2%); 无效 4 例 (8.3%)。

泌炎康冲剂治疗慢性尿路感染: 其处方为黄芪 30 克、党参 20 克、茯苓 15 克、麦冬 15 克、地骨皮 15 克、车前子 15 克、石莲子 15 克、益母草 25 克、茅根 30 克、白花蛇舌草 50 克、甘草 10 克。制成冲剂 (冲剂与生药之比为 1:3), 每袋 17 克, 日服 2 次, 每次一袋, 温开水冲服。共治疗 31 例, 并与西药治疗的 30 例作对照。治疗组痊愈 24 例, 好转 5 例; 远期随访 19 例, 治愈 17 例。对照组痊愈 10 例, 好转 11 例; 远期随访 17 例, 治愈 7 例。

复方雷公藤片治疗实验性循环免疫复合物慢性肾小球肾炎: 作者在应用雷公藤浸膏片治疗实验性肾小球肾炎显示有初步疗效的基础上, 应用复方雷公藤片 (雷公藤浸膏、白及、甘草) 治疗接近人类的家兔循环免疫复合物慢性肾小球肾炎。观察结果, 用药 5~6 周后尿蛋白显著减少, 免疫荧光法及透射电镜显示, 兔肾小球毛细血管壁免疫复合物沉积较对照组明显减少, 说明本制剂对特异性抗体的产生及免疫复合物的形成有抑制作用。由于免疫复合物沉积减少, 减轻了肾小球的炎症改变, 肾小球毛细血管壁通透性得到改善, 而使尿蛋白减少或转阴。临床观察与实验结果相一致。

尿毒灵对尿毒症免疫缺陷改善作用的实验研究: 尿毒灵由大黄、肉桂、龙骨、牡蛎、青黛等组成, 由安徽中医学院附院制剂室加工制作。通过实验可以看出, 尿毒灵在非特异性免疫方面, 可以促进正常小白鼠腹腔巨噬细胞吞噬率和吞噬指数增高, 对巨噬细胞吞噬功能低下的小鼠也有明显促进其恢复接近正常水平的作用。在特异性细胞免疫方面, 尿毒灵对淋巴细胞转化率和 T 淋巴细胞酸性非特异性脂酶染色的作用基本一致, 即对正常的大鼠无明显作用, 但对细胞免疫功能低下者则有一定的正性调节作用。对体液抗体水平的作用具有二向性, 对正常的小鼠呈降低作用, 对低于正常的则有促进增高作用。对免疫器官的作用表明, 尿毒灵具有对抗尿毒症的毒素、免疫抑制剂等因素对胸腺、脾脏的破坏作用。

益气养阴活血药用于腹膜透析的实验研究: 国内有关中药加入透析液中进行腹膜透析的报道不多, 其对透析效能之研究在国内外尚属空白。根据慢性肾衰的主要病机为脾肾衰败、气阴两虚、瘀血阻滞, 选用益气养阴活血药加到腹透液中, 观察其对大鼠尿素腹膜清除率及对透析液中蛋白质丢失的影响。在实验

中, 益气养阴活血药由湖南医科大学制剂室配成注射液, 每毫升含生药 0.55 克, 给药剂量为 25 毫升透析液中含 2 毫升益气养阴活血注射液。实验结果显示, 益气养阴活血药加到透析液后, 可使大鼠尿素腹膜清除率增加 43.05%。透析液中蛋白质浓度虽有所增加, 但与对照组无显著差异, 三期的排水量无显著差异, 说明益气养阴活血药增加腹透效能不是通过超滤作用实现的。总之, 该实验复制了大鼠腹膜透析的模型, 同时观察到益气养阴活血药能增加大白鼠尿素的腹膜清除率, 且作用持久, 为进一步进行中中西医结合腹膜透析研究提供了方法和思路。

肾衰冲剂治疗肾功能不全的实验药理研究: 肾衰冲剂是作者在 20 多年来治疗慢性肾衰经验的基础上, 拟成以黄芪、益母草、半边莲、大黄、附片等十一味中药组成的经验方。此方能降低病人血中尿素氮 (UN)、肌酐 (Cr) 的含量, 缓解临床症状, 延长患者的寿命。作者用腺嘌呤诱发大白鼠肾功能不全, 引起肾小管和肾小球功能障碍, 导致血清中 UN、Cr 含量升高, 尿中 UN、Cr 排出量减少。用肾衰冲剂治疗 20 天后, 血中 Cr 与 UN 均明显下降, 尿中 Cr 与 UN 排出量均明显增加。治疗组与对照组 (盐水组) 相比, $P < 0.001$, 有显著性意义。从肾脏表面看, 治疗组较对照组色泽好, 双肾体积与重量均较对照组小。从肾脏组织学观察, 治疗组肾小球病变有所减轻。由于用该方的最大浓度灌服大鼠容积太大, 故实验时治疗组大鼠实际用量只约为临床用量折算的 1/2。在用药量不足的情况下尚能获得一定的治疗效果, 说明该方为治疗慢性肾功能不全的有效方。

三、展望

对原发性肾小球疾病、肾盂肾炎的研究, 是中医肾病的一大内容。从两次会议收到的论文来看, 不仅侧重于临床研究, 而且还有不少论文涉及实验研究方面。无论从采用的实验手段来看, 还是从实验结果来分析, 都已经达到了相当的研究水平。尤其要指出的是, 第六次全国中医肾病学术交流会对于肾盂肾炎的辨证分型方案进行了认真的讨论, 这样, 包括原发性肾小球疾病、肾功能衰竭在内的泌尿内科主要疾病的中医辨证分型方案已经初步完备了, 这为今后的中西医结合提高治疗水平打下了基础。

当然, 为了进一步提高客观指标的先进性和科学性, 对方药的动物实验研究应尽量做到药味少、针对性强且疗效高, 能在临床上得到反复验证, 尚有许多工作要做, 其中重要的是需各地医家的通力协作。

(参考文献略)