

· 病例讨论 ·

难治性肾病综合征病案

占 永 立 整理

(中国中医科学院广安门医院肾内科, 北京市宣武区北线阁5号, 100053)

[关键词] 难治性肾病综合征; 难治性水肿; 中医药疗法

1 病历摘要

王某某, 男, 53岁。主因“水肿反复发作4年余, 加重2个月”于2007年11月14日以“肾病综合征(Ⅱ期膜性肾病)”收入院。患者2003年初因“感冒”后出现颜面及四肢浮肿, 活动后加重, 未引起重视。2003年10月体检时查尿常规: 尿蛋白(PRO) (+ + +)、尿潜血(ERY) (+ + +), 就诊于某医院, 查24小时尿蛋白定量13500mg, 白蛋白(Alb) 12g/L, 诊断为“肾病综合征”, 予氯沙坦钾及福辛普利钠等治疗, 水肿等症状未见好转。2004年3月转诊于某医院, 经肾活检病理诊断为“Ⅱ期膜性肾病”, 在上述治疗的基础上, 加用霉酚酸酯(骁悉)口服, 每次0.75g, 每日2次。5日后因右颌下及颈部淋巴结肿大, 确诊为颈部淋巴结结核, 故停用骁悉, 同时予抗痨等治疗近1年, 肾病综合征仍未缓解, 24小时尿蛋白定量波动在13000~15000mg之间。2004年11月底转诊入我院, 查血常规: 血红蛋白(Hb) 77.2g/L、白细胞(WBC) $7.6 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞0.61、淋巴细胞0.35、血小板(PLT) $177 \times 10^9/L$; 尿常规: PRO(+ + + +)、ERY 150个/H、红细胞(RBC) 3~5个/HP; 24小时尿蛋白定量10000mg。血生化: Alb 9g/L、血浆总胆固醇(T-CHO) 9.0mmol/L、甘油三酯(TG) 4.22mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) 6.2mmol/L。在继续抗痨等治疗的同时, 予甲基强的松龙40mg, 静脉滴注, 每日1次, 6周后改为强的松龙50mg口服, 每日1次, 8周后逐渐减少强的松的用量, 每2周减5mg, 半年后停用; 环磷酰胺0.2g, 静脉滴注, 隔日1次, 总量9g; 并配合使用益气养阴、活血利水中药每日1剂。治疗4个月余, 病情明显缓解, 于2005年3月11日出院, 出院时复查24小时蛋白尿定量2500mg、Alb 30g/L, 出院后一直门诊口服中药及氯沙坦钾等治疗, 病情平稳。2007年9月中旬无明显诱因颜面及四肢水肿加重, 至某中医院住院治疗, 查尿常规: PRO 0.5g/L、ERY 150个/H; 24小时尿蛋白定量9720mg; Alb 12g/L、血肌酐(SCr) 199μmol/L。诊断为

肾病综合征, 慢性肾功能衰竭失代偿期。入院后予环孢素A 100mg口服, 每日3次; 甲基泼尼松龙40mg, 静脉滴注, 每日1次; 并间断输注血浆、白蛋白等, 水肿仍无明显缓解, 遂再次转诊入我院。入院时症见全身凹陷性水肿, 面色灰滞, 头晕, 乏力, 纳差, 时有腹胀, 24小时尿量约600ml, 大便稀溏, 每日2~3次。30年前曾患“淋巴结核”, 经抗痨治疗后“痊愈”。查体: 体温37.2℃、血压135/80mmHg。神清, 精神较差, 形体偏胖, 慢性病容, 贫血貌。心界叩诊不满意, 心音遥远, 心率90次/分, 心律齐, 两下肺呼吸音减弱, 腹部膨隆, 移动性浊音(+), 双下肢重度可凹性水肿。舌质淡暗, 舌尖偏红, 苔稍黄腻, 脉沉细。实验室检查: 血常规: Hb 91g/L、WBC $5.5 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞0.60、淋巴细胞0.37、PLT $211 \times 10^9/L$ 。尿常规: PRO(+ + + +)、RBC 1~2个/HP。24小时尿蛋白定量9600mg。血生化: SCr 210μmol/L、尿素氮(BUN) 11.76mmol/L、碳酸氢根(HCO_3^-) 31.2mmol/L、血浆总蛋白(TP) 30.3g/L、Alb 14.2g/L、T-CHO 4.52mmol/L、TG 2.53mmol/L。血、尿蛋白固定电泳, 血清免疫球蛋白、血清补体及ANA、ENA抗体谱等均正常。双肾B超: 右肾12.5cm×6.3cm, 皮质厚度1.3cm, 左肾11.1cm×7.1cm, 皮质厚度1.7cm; 肾活检病理诊断: Ⅱ期膜性肾病。综合临床与肾脏病理结果, 诊断为肾病综合征(Ⅱ期膜性肾病), 慢性肾功能衰竭(CKD3期), 肾性贫血。入院后予健脾益肾、活血利水中药, 每日1剂, 方以实脾饮合当归芍药散加减; 继续给予环孢素A(新山地明)每次250mg口服, 每日1次; 其他对症治疗如纠正贫血、扩容利尿等。上述治疗2周, 水肿仍无缓解, 为进一步加强中医药治疗, 2007年11月28日邀请本院主任医师会诊。

2 病例讨论

住院医师张某: 中年男性患者, 饮食、劳倦损伤脾肾, 脾肾亏虚, 风邪乘虚而入, 致使营卫不和, 气机宣降不利, 水液输布受阻, 故每因受风后出现颜面及四肢水肿; 肾虚不固, 精微物质外泄则见大量蛋白尿; 脾虚水

湿不运,肾虚不能温煦水饮,泛滥肌肤,则水肿;脾虚不能运化水谷精微,故腹胀、纳差;肾虚髓窍失养,则见头晕;气虚血液运行无力,或湿瘀互阻,气滞血瘀,故见舌质淡暗,面色灰滞等瘀血症状。综合舌脉症,病属中医“水肿”范畴,病位在脾肾,病性属本虚标实证,其本虚为脾肾气虚、标实为水湿及瘀血。目前中医治疗以健脾益肾、活血利水为法。处方:生黄芪15g,党参12g,当归15g,赤芍15g,川芎9g,茯苓15g,泽泻15g,生白术15g,木瓜9g,木香6g,大腹皮20g,冬瓜皮30g,甘草3g。但疗效不明显,请各位老师指导下步治疗。

主治医师王某:该患者临床诊断肾病综合征,肾活检已明确诊断为Ⅱ期膜性肾病,但对激素依赖,属于难治性肾病综合征的范畴。所谓难治性肾病综合征,即微小病变及系膜增生性肾炎中激素依赖或抵抗型;膜性肾病、局灶节段性肾小球硬化及膜增生性肾炎中激素抵抗型(激素依赖指用皮质激素有效,但撤药过程中复发2次或以上。激素抵抗指用强的松或相当于每日强的松1mg/kg以上,达12周以上无效)。对于难治性膜性肾病,一方面,现代医学主张环孢素A治疗半年以上,部分患者有可能达到部分缓解,该患者目前使用新山地明近3个月,虽然目前疗效不明显,还是应当坚持用足1个疗程。另一方面应当加强中医治疗。临床上,气虚血液运行无力,或湿阻气机,或邪伤肾络、热毒内归于肾,或阴血不足,血脉枯否,都可形成瘀血,从而导致肾络瘀阻。肾络瘀阻是水肿病机中不可忽视的关键环节,肾脏络脉瘀滞一则可导致三焦气机不畅,从而加重或引发水肿;二则络中瘀血极易与湿、热、毒邪交相济恶,使水肿难消。而活血药常可消除瘀血,通利水道,因此,建议处方中加用益母草、穿山龙等活血利水之品。

副主任医师饶某:对于难治性水肿,即使给予严格的盐限制和大剂量襻利尿剂,仍然表现为水肿进行性加重,治疗效果欠佳。中药可在辨证论治的基础上加用制商陆等攻逐利水之品。制商陆应从小剂量开始使用,逐渐加大,水肿一退,当立即减量,并逐步停用,并密切观察患者的肾小管功能,防止发生药物性肾小管损伤。若利尿效果仍不佳,要特别注意辨别有无气机不畅,若有气机不畅,应酌加行气温阳之品如桂枝、沉香、大腹皮等。

主任医师占某:同意以上医师的中西医诊断意见,即西医诊断为难治性肾病综合征,中医诊断为难治性水肿。水肿的病位主要在肺、脾、肾及三焦。水肿初起、有外感证候属阳水者,病位多在肺或脾、肾;水肿明显、久病属阴水者,病位多在脾、肾。水肿的发生除与肺、脾、肾三脏功能失调外,还与水湿、湿热、气滞、瘀血及外感等标实之邪密切相关。该患者在水肿的同时伴有

腹胀、纳差,大便不成形,属本虚标实证,其本虚表现为脾肾亏虚,而且偏重于脾阳亏虚,因脾肾阳气亏虚,阳不化水,水气内停而致水肿;标实以水湿及瘀血为主。水属阴邪,其性下趋,故水肿身以下为甚;水湿内阻,气机不畅,故而小便不利,腹胀、纳差;脾阳不足,腐熟健运失职,故大便稀溏。我们目前的处方以实脾汤为主方,以温运脾阳、活血利水,佐以当归芍药散养血活血。实脾饮组方中以附子、干姜为君,附子善温肾阳,助气化以行水;干姜偏温脾阳助运化以制水,两者合用,温肾暖脾,扶阳抑阴;臣以茯苓、白术健脾渗湿,使水湿从小便而利;木瓜芳香醒脾化湿,厚朴、木香、槟榔、草果行气导滞,化湿行水,使气化则湿化,气顺则胀消,均为佐药;使以甘草、生姜、大枣,调和诸药,益脾和中。但在具体用药时,我们考虑到附子、干姜过于温燥,易伤阴液,而且患者舌尖偏红、舌苔稍黄腻,有阴虚及水湿郁久,郁而发热的迹象,因此,处方中没有使用附子、干姜,而用生黄芪、党参等健脾益肾,但治疗效果不理想,下一步中医如何处方,请各位专家指导。

主任医师冯某:综观患者的症状特点,辨证属脾肾阳虚、夹湿夹瘀,治宜温补脾肾、活血利水。基本同意目前的处方用药,建议方中加大生黄芪的用量至45g,并合用桂枝6g。生黄芪多用于益气固表或温阳利水;根据不同的用途,黄芪用量不一,补气健脾黄芪常用量为9~15g,活血利水黄芪常用量为45~60g,益气活血黄芪常用量为120g。因此,黄芪临床应用广泛,既可益气补虚,又能扶正祛邪。

主任医师高某:该患者属阴水范畴。阴水多因脾肾亏虚,气化不利所致,临床上脾阳虚衰与肾阳衰微往往同时出现,而表现为脾肾阳虚,水湿泛滥,因此,健脾与温肾两法常同时并用,但需区别脾肾的轻重主次,施治有所不同。该患者面浮肢肿,腰以下为甚,按之凹陷不起,尿量减少,四肢不温,面色灰滞,舌质淡暗,脉细沉无力,其脾肾阳虚当以肾阳衰微为主。中医处方建议以济生肾气丸加减温肾助阳、利水消肿。中医学认为,肾为水火之脏,根据阴阳互根的原理,善补阳者,必于阴中求阳,则生化无穷,故用六味地黄丸以滋阴补肾,用肉桂、附子温补肾阳,两药合用,则补水中之火,温肾中之阳气;车前草通利小便,牛膝引药下行,直达下焦,同时具有强壮腰膝之功。

主任医师朱某:中医学认为,水之制在脾,水之主在肾。肾阳虚不能化气行水,脾阳虚不能运化水湿,以致水湿内停。水湿外溢肌肤,则四肢沉重疼痛,甚则水肿;聚而不行,则小便不利;下注肠间,则腹痛下利;上逆肺胃,则或咳或呕;水气凌心,则心悸;清阳不升,则头眩。以上见证虽异,但皆由阳虚不能化水所致。治宜

温脾肾以助阳气,利小便而祛水邪。建议以真武汤为主。真武汤是治疗脾肾阳虚,水气内停的主要方剂,方中以大辛大热的附子为君药,温肾助阳,以化气行水,兼暖脾土,以温水湿;臣以茯苓、白术健脾利湿,淡渗利水,使水气从小便而出;佐以生姜之温散,既助附子以温阳祛寒,又伍茯苓、白术以散水湿,方中用白芍,一则利小便以行水气,二则柔肝以止腹痛,三则敛阴以止筋脉挛急。诸药配伍,温脾肾、利水湿,共奏温阳利水之功。目前处方是以实脾饮为主,其实真武汤与实脾饮功用相近,实脾饮由真武汤去芍药,加干姜、厚朴、木香、草果、槟榔、甘草、大枣组成。两方均能温补脾肾、助阳行水,但真武汤偏于温肾,实脾饮重在暖脾。该患者虽属脾肾阳虚,但更偏重于肾阳虚,故临证选用真武汤更为合适。

3 后记

经讨论后,明确中医辨证为肾阳虚衰、水瘀互结。处方以真武汤合当归芍药散加减。药用:生黄芪45g,附子6g,桂枝6g,白术12g,茯苓12g,当归15g,赤芍、白芍各12g,泽泻12g,车前子15g,牡丹皮9g,川牛膝12g,大腹皮15g,木香6g,穿山龙18g,丹参15g,益母草12g,生姜6g,甘草6g。上方加减治疗1月余,水肿明显减轻,2007年12月20日患者出院,出院时复查SCr 167 $\mu\text{mol/L}$, BUN 9.67 mmol/L , TP 43g/L, Alb 27g/L, 24小时尿蛋白定量3300mg。出院后定期门诊随访,2008年3月19日门诊查SCr 152 $\mu\text{mol/L}$, TP 49g/L, Alb 31g/L, 24小时尿蛋白定量2450mg,肾病综合征明显缓解,现门诊继续巩固治疗。

(收稿日期:2008-04-15)

[编辑:洪涛]

利水排石汤治疗尿石症87例

简永英 黄伟章 沈德友

(广西壮族自治区合浦县中医院,合浦县廉州镇定海北路66号,536100)

我们近5年来在临床上运用自拟利水排石汤治疗泌尿系结石87例,取得了较好的疗效,现总结如下。

1 临床资料

选择2003年7月~2007年12月本院门诊及住院的患者168例,随机分为治疗组及对照组。治疗组87例,男52例,女35例;年龄28~85岁,平均(32.1 $\pm$ 17.8)岁;平均病程(1.13 $\pm$ 0.52)年;单侧尿路结石者75例,伴肾积水者28例。对照组81例,男49例,女32例;年龄22~79岁,平均(33.1 $\pm$ 16.2)岁;平均病程(1.20 $\pm$ 0.47)年;单侧尿路结石者66例,伴肾积水者28例。两组一般资料经统计学处理差异无显著性,具有可比性($P>0.05$)。诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》拟定。纳入病例:(1)经B超或X线摄片检查证实为泌尿系结石;(2)发作时有腰痛、肾绞痛及放射痛,伴有血尿等临床症状和体征;(3)结石纵、横径小于1.0cm;(4)肾功能正常,患侧肾积水中等程度以下;(5)年龄<68岁,一般情况良好,生活能自理。

2 治疗方法

治疗组自拟利水排石汤治疗。药物组成:金钱草30g,石韦、冬葵子、车前子、鸡内金、海金沙、丹参、莪术、白茅根、瞿麦、北黄芪各12g,甘草6g。加减:下焦湿热,小便涩痛者加黄柏、栀子各12g;下焦瘀滞,少腹刺痛者加白芍、延胡索各12g;肾气亏虚,神疲乏力者加杜仲、续断各12g;肾阴亏虚,心烦咽燥者加女贞子、枸杞子各12g;结石久留不动者加王不留行、威灵仙各12g;血尿明显者加墨旱莲、蒲黄各12g。每日1剂,复煎取汁共600ml分早晚2次服用,30天观察疗效。同时嘱患者每天饮水2000~3000ml,坚持每天跳绳10分钟。

对照组控制感染口服环丙沙星片,每次0.5g,每日2次,连

用1周,肾绞痛发作时肌肉注射阿托品注射液,每次0.5g,必要时应用,每日饮水2000~3000ml,坚持每天跳绳10分钟。

3 疗效观察

3.1 疗效标准

依据《中医病证诊断疗效标准》结合临床拟定。治愈:结石排出,临床症状消失,X线片或B超复查结石消失;好转:临床症状减轻,X线片或B超复查结石较原来缩小1/3以上,或下移3cm以上,肾积水消失;无效:临床症状无改善,X线片或B超复查结石无变化,肾积水无改善。

3.2 治疗结果

(1)两组临床疗效比较:治疗组87例,治愈56例,有效29例,无效2例,总有效率为97.7%;对照组81例,分别为42例、26例、13例、83.9%。两组比较,治疗组疗效明显优于对照组($P<0.05$)。(2)两组治疗前后主要症状改善情况比较:治疗组腰痛、血尿、尿痛、肾积水治疗后改善率分别为97.6%、97.6%、82.1%、96.4%,对照组分别为96.2%、75.6%、56.8%、89.3%,后3项治疗组改善率明显优于对照组($P<0.05$)。

4 体会

本病属中医“石淋”范畴,病机为肾虚湿热下注,煎熬尿液,热郁瘀结,形成结石,瘀阻水道。治疗上予清泻湿热,活血止痛,利水排石。利水排石方中重用金钱草,金钱草性味甘、淡、平,入肾、膀胱经,功效清泻湿热,利水通淋,排除结石,为治疗泌尿系结石要药,配合石韦、冬葵子、车前子、白茅根加大清热渗湿、利水通淋之功,鸡内金、海金沙消坚化石,丹参、莪术、瞿麦活血化瘀,行气止痛,北黄芪为补气要药,益气以助利水排石,甘草调胃和中。诸药合用共奏清泻湿热、活血化瘀,行气止痛,消坚化石,利水排石之功。

(收稿日期:2008-06-10)

[编辑:黄健]