

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.16.015

临证心得

基于温肾益气法论治膜性肾病

赵晰^{1,2}, 祝昌昊^{1,2}, 王耀光^{1,2}✉

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津市西青区昌凌路 88 号, 300381; 2. 国家中医针灸临床医学研究中心

[摘要] 认为膜性肾病的基本病机为脾肾亏虚, 肾失气化与膜性肾病的发生和发展密切相关, 脏腑气化失司、精微失摄下泄、水瘀浊毒内留是其核心病机, 发病过程中正虚、邪实之间相互影响, 互为因果, 终成虚实夹杂之证。根据膜性肾病临床特点, 治疗采用温肾益气、扶正培元法, 常用自拟方膜肾 1 号方; 温肾藏精、固摄精微法, 常用水陆二仙丹、金锁固精丸、桑螵蛸散等; 温肾利水、通利三焦法, 常用防己黄芪汤合五苓散加减; 温肾活血、消瘀除癥法, 常用桃红四物汤、当归芍药散及虫类药物等; 温肾泄浊、推陈致新法, 常用茵陈失笑散合温脾汤加减。

[关键词] 膜性肾病; 温肾益气; 气化

膜性肾病(membranous nephropathy, MN)是原发性肾小球疾病中最常见的病理类型之一, 其病理特征为肾小球基底膜上皮细胞下免疫复合物的沉积伴基底膜弥漫性增厚^[1], 临床多表现为蛋白尿、水肿, 在国内的发病率呈逐年上升趋势^[2]。现代医学常使用激素、免疫抑制剂等药物进行治疗, 临床疗效欠佳, 且不良反应较大^[3]。中医药病证结合的诊疗理念对MN具有独特的认识和显著的治疗优势, 与西药联合使用常能起到减毒增效的作用, 因而深度发掘中医药对本病的诊疗思路具有重要的临床价值和现实意义^[4]。近年来随着对MN的研究逐渐增多, 中医学关于MN的理论探索也不断深入。我们结合临证实践经验, 提出以肾主气化作为理论指导, 探讨“肾失气化”情况下MN的病机演变过程, 以温肾益气法作为核心治法, 并挖掘具有温肾益气功效的经典方剂在MN治疗中的应用价值, 以期中医药治疗MN提供新思路。现将临证体会总结如下。

1 “肾主气化”探微

气化一词始见于《黄帝内经》, 其含义有二:

基金项目:国家重点研发计划(2018YFC1704102); 国家中医药管理局王耀光全国名老中医药专家传承工作室(978022); 王耀光天津市名中医传承工作室建设项目(883022)

✉ 通讯作者:wangyaoguang1012@126.com

一是指人体内有形物质形态互相转化的生理过程, 如《素问·灵兰秘典论篇》曰:“膀胱者, 州都之官, 津液藏焉, 气化则能出矣”; 二是指运气变动过程中出现的气化太过与不及的病理状态, 相关论述散见于《素问·至真要大论篇》《素问·气交变大论篇》《素问·六元正纪大论篇》等篇章^[5]。中医学认为, 气化即气的运动变化, 人体气化过程是维持正常生命活动的基本保障。《医医偶录》云:“肾气足则化, 肾气不足则不化”, 可见肾在人体气化过程中起到主宰作用。肾主气化是肾脏生理机能的高度概括, 也是脏腑正常运转的原动力。肾作为气化的主要脏腑, 其所藏之精是气化的物质基础, 同时肾内存肾阴肾阳, 肾阴滋养濡润, 阴精得以充养五脏, 肾阳温煦推动, 肾气得以流转无阻^[6]。脏腑气化均有赖于肾之气化, 肾为气之根, 肺为气之主, 肾主纳气, 肺主呼气; 脾主运化水谷, 脾的运化功能有赖于肾阳的温煦; 肾与心居君相之位, 水火既济, 阴阳互根; 肝藏血, 肝肾同源, 肝血依赖肾精化生; 膀胱为州都之官, 膀胱气化与肾的蒸腾气化密切相关。肾主水, 《难经》言:“三焦者, 原气之别使”“肾间动气为三焦之原”, 提示三焦决渎水道之功更有借于元气和肾间动气的充盛。可见, 肾主气化是脏腑气化功能的核心, 肾主气化并不是肾脏独立的功能, 而是与肺、脾等脏

腑共同作用的整体体现。

2 从肾失气化分析 MN 病机

肾之气化是机体正常生命活动的基础条件,而肾失气化则是导致疾病的根本病机。我们认为肾的气化失常包含气化不及和气化不利两个方面:一方面表现为肺、脾、肾等脏腑的亏耗,另一方面为脏腑虚损导致一系列邪实病理产物的潴留。具体的病机变化为:肺、脾、肾等脏腑亏耗自气虚始,气虚则人体气血流动无力,水液运行不利。水液代谢失常,便湿浊停滞;气血运转不通,则血行瘀滞。水湿、瘀血阻滞三焦,则进一步影响各脏腑的正常运行,病久迁延,水湿、瘀血愈发严重,各脏腑亦会出现虚损加重的情况。慢性肾脏病是多脏腑病变及病理产物相兼为患,其中“肾失气化”作为核心病机贯穿始终^[7]。既往研究^[8]发现,慢性肾脏病患者肾失气化形质上与肾脏病理损伤相关,病理机制上与肾小管的过度代偿、重吸收功能减退以及过度蛋白负荷有关。

具体到 MN 的病机演变,肾的气化不及和气化不利亦是 MN 发病的核心环节。MN 初起多由气化不及所致,脾肾亏虚,运化失司,封藏失职,则气血无以化生,而精微物质又频频下泄,致使虚者愈虚,此为 MN 发病之根本。在气化不及的基础上,气的升降出入失常,脾肾气化不利,元气失于敷布,各脏腑功能逐渐衰退,从而酿成浊毒。《沈注金匱要略》载:“人五脏六腑之血,全赖脾气统摄。”《素问·六节藏象论篇》云:“肾者,主蛰,封藏之本,精之处也。”具体而言,人体统摄气血、固藏精微的关键在于脾肾两脏,若脾失统摄,肾失封藏,精微下陷,气血亏耗,临床常表现为蛋白尿、血尿、低蛋白血症、乏力、贫血等;肾的气化不利造成三焦不通,肾气蒸腾受阻,脾胃升降逆乱,湿瘀浊毒壅滞,出现因虚致实的表现,临床常表现为水肿、少尿、血栓形成、血肌酐和尿素氮的异常升高等。此外,湿瘀浊毒等实邪日久内停于脏腑组织,会进一步加重本虚证候,引发因实致虚的恶性循环,以致病情反复,迁延难愈。

3 运用温肾化气诸法治疗 MN

《素问·生气通天论篇》曰:“阳气者,若天与日,失其所则折寿而不彰,故天运当以日光明。”真阳之气为人体之根本,是生命活动的主宰,肾阳又为元阳之气,为人体阳气的根本。肾阳足则阳气

盛,阳气盛则肾气化,肾气化则疾病除。《素问·阴阳应象大论篇》曰:“阳化气”,而阳化气的正常运行离不开肾的气化作用,肾乃阴阳之根,五脏之阳气非肾不能发^[9]。温肾能顾护先天之本,促进各脏腑功能恢复,从而加强脏腑的气化与藏泄功能,继之补后天以滋先天,使脾气健运,运化有权,先天之气得后天之气的充养而得复。故而温肾化气法均应以温肾作为基本治疗原则,配合益气、藏精、利水、活血、泄浊诸法,从而恢复肾主气化的功能,达到治疗 MN 的目的。

3.1 温肾益气,扶正培元

温肾益气,扶正培元,首当其冲。气虚卫表不固,则外邪容易侵袭,可诱发 MN 的发生或病情的加重,故对于本病而言防治外感尤为重要。《景岳全书·求本论》云:“直取其本,则所生诸病,无不随本皆退。”肺、脾、肾三脏在精气血津液的化生、转运等方面均息息相关,故临床对于 MN 的防治应首要采用肺脾肾同调之法,具体用药常以自拟膜肾 1 号方加减以发挥扶正培元之用。膜肾 1 号方由黄芪、麸炒白术、防风、诃子、芡实、防己、僵蚕、地龙、丹参、泽兰组成,方中黄芪健中气、补肾元,可直接作用于肺、脾、肾三脏,实为调节气化的要药,麸炒白术益气健脾燥湿,防风祛风散寒胜湿,此三药组成经典方剂玉屏风散;诃子、芡实健脾固肾,僵蚕、地龙、丹参、泽兰、防己活血通络利水,全方以温补为主,充分体现温肾益气、扶正培元的组方思想^[10]。此外,我们认为黄芪是温肾益气的要药之一,用其治疗 MN 非大量不足以疗疾,可从低剂量逐渐加量,临床常用 30~120 g^[11]。

3.2 温肾藏精,固摄精微

温肾藏精,固摄精微,为 MN 的主要治法。MN 患者均有不同程度的蛋白质流失,是肾失封藏的具体体现。《神农本草经疏》载:“肾气者,固当留其精而泻其粗也”,故本病临床可见尿中浊沫、腰膝酸软、小便清长或夜尿频多、遗精滑泄等属肾气不固、封藏失司的证候表现。我们认为, MN 蛋白尿的发病与脾肾二脏关系最为密切,最重要的病机是清浊不分,精微下注,故方药之中固摄精微之品不可或缺。遵循《素问·至真要大论篇》“散者收之”的治疗法则,我们在临床中常用方有水陆二仙丹、金锁固精丸、桑螵蛸散等,常用药物有金樱子、芡实、桑螵蛸、分心木、菟丝子、沙苑子、山萸肉、五味子、益智仁等。上述补肾固涩的方药,

不仅可使正气得补,更能使精微得固,蛋白尿得以消除。

3.3 温肾利水,通利三焦

温肾利水,通利三焦,是肾病水肿治疗大法。《素问·水热穴论篇》云:“肾者,胃之关也,关门不利,故聚水而从其类也,上下溢于皮肤,故为跗肿。”肾主水,肾阳虚弱,气化失常,水液代谢紊乱,泛滥肌肤,发为水肿。《医宗必读》言:“肾主二便,封藏之本,况虽属水,真阳寓焉……寒者温之是也。”《景岳全书·肿胀》载:“水肿等证,以精血皆化为水,多属虚败,宜温补脾肾,此正法也……温补即所以化气,气化而痊愈者,愈出自然。”因此,我们强调治疗肾病水肿应温肾健脾、利水消肿,阳气通则水饮自化,水肿除则三焦通利,方用防己黄芪汤合五苓散加减。防己黄芪汤益气行水,五苓散化气利水,合用补益而不壅滞,通利而不耗气,可发挥温肾利水、通利三焦之力。若患者身肿日久,腰以下为甚,按之凹陷难起,面色不华,怯寒神疲,脘腹胀满,可合真武汤加减。

3.4 温肾活血,消瘀除癥

温肾活血,消瘀除癥,宏观辨证与微观辨证相结合。MN 标实除水湿内停外,血瘀也是关键因素之一。《临证指南医案》载:“经主气,络主血……初为气结在经,久则血伤入络。”在生理状态下,肾之络脉能够通达气血,调节官窍开阖,维持肾脏正常气化,而瘀血阻于肾络,则肾主水液运行及固摄精气功能受到阻碍,从而导致 MN 的发生和发展^[12]。从微观角度分析, MN 肾小球基底膜的增厚、免疫复合物的沉积、足细胞足突融合与钉突结构形成以及晚期肾小球硬化等病理变化均可视为“肾络癥瘕”^[13]。对于宏观辨证有血瘀征象或微观辨证支持血瘀证者,可遵照《素问·阴阳应象大论篇》“血实宜决之”的原则,运用活血消瘀除癥之法。在临床中根据辨证灵活选方,可以桃红四物汤养血活血、以当归芍药散滋阴活血、以补阳还五汤益气活血、以桃核承气汤泄热破瘀、以桂枝茯苓丸缓消癥块等,临证灵活化裁、随证治之。此外,虫类药对于 MN 血瘀证的治疗也可起到关键作用,一类效专活血通络,如土鳖虫、地龙、水蛭等;一类效专熄风镇痉通络,如蝉蜕、僵蚕、全蝎、蜈蚣、乌梢蛇等,临床均可根据具体情况选用。

3.5 温肾泄浊,推陈致新

温肾泄浊,推陈致新,补泄相合以祛邪。MN

患者病程迁延日久,进入慢性肾衰竭阶段,肾脏虚弱,肾阳受损,火不生土,脾阳衰微,渐致脾肾俱衰,分清泌浊失职,水道闭塞不通,水湿之邪内停,瘀血阻滞肾络,最终导致各种代谢产物蓄积体内而产生浊毒之邪。浊毒一方面会引起恶心、呕吐、腹胀、苔厚腻等湿浊内蕴的临床表现,另一方面可致脏腑衰败、邪盛病重之证。肾虚与浊毒互为因果、相互兼夹,脏腑受浊毒损伤之后,正虚邪盛,正虚则放纵浊毒,浊毒更盛,进一步耗伤人体正气,使正气更虚,加重病情,形成恶性循环^[14]。温肾泄浊法是治疗 MN 肾衰竭阶段最常用的治法,代表方剂为茵陈失笑散合温脾汤加减。组方扶正祛邪、补泄相合,具有温肾泄浊,温肾补脾不留邪,泄浊解毒不伤正,化瘀利水,推陈致新之功效。浊毒较甚者,可加槐花、枳壳、土茯苓、萆薢等分清泄浊解毒。

4 典型病案

患者,男,67岁,2020年7月22日初诊。主诉:双下肢水肿3个月余。3个月前患者无明显诱因出现双下肢水肿,查尿常规示尿蛋白++、潜血++,于天津市某医院住院治疗,其间行肾穿刺术,病理示:膜性肾病Ⅱ期。住院期间予利尿消肿、降蛋白、控制血压等对症治疗后症状稍缓解。出院后规律口服雷公藤多苷片每次20mg,每日3次;后患者水肿症状反复前来就诊。既往高血压病史3个月余。刻下见:双下肢水肿,周身乏力,腰部酸痛,纳差,小便量少,尿中有泡沫,大便正常,舌淡胖、有齿痕、苔薄白,脉弦。诊室血压:140/90mmHg。查尿常规示尿蛋白+++、潜血++;24h尿蛋白定量5.79g。西医诊断:肾病综合征,膜性肾病Ⅱ期,高血压病;中医诊断:水肿(脾肾亏虚、瘀水内停);治法:温肾益气、活血利水。方选防己黄芪汤合五苓散加减,处方:黄芪30g,麸炒白术15g,防己10g,防风15g,地龙10g,猪苓15g,茯苓20g,泽泻15g,桂枝6g,生姜皮15g,桑白皮20g,大腹皮15g,益母草20g,泽兰15g。7剂,每日1剂,水煎服,分早晚2次口服。雷公藤多苷片每次20mg,每日3次;缬沙坦胶囊每次80mg,每日1次,口服。

2020年7月29日二诊:患者服药后水肿较前缓解,周身乏力及腰部酸痛同前,纳寐尚可,小便泡沫减少,舌淡红、有齿痕、苔薄白,脉弦。处

方：在初诊方的基础上，黄芪增至 40 g，麸炒白术增至 20 g，去生姜皮、桑白皮、大腹皮，加金樱子 15 g，芡实 15 g，丹参 20 g。14 剂，煎服法同前。西药治疗同前。

2020 年 8 月 12 日三诊：患者双下肢浮肿基本消退，腰部酸痛减轻，小便偶有泡沫，舌淡红、苔薄白，脉弦。复查尿常规示尿蛋白+，潜血+，24 h 尿蛋白定量 2.1 g。处方：黄芪增至 50 g，去猪苓、桂枝，加补骨脂 15 g，山萸肉 15 g。14 剂，煎服法同前。西药治疗同前。

2020 年 8 月 26 日四诊：双下肢浮肿消退，腰痛明显改善，纳差，舌红、苔薄，脉弦。处方：黄芪增至 60 g，加炒神曲 10 g、鸡内金 15 g。14 剂，煎服法同前。西药治疗同前。

2020 年 9 月 16 日五诊：患者四诊后自行续服 7 剂，现无明显不适，舌红、苔薄，脉弦。血压 130/80 mmHg，24 h 尿蛋白定量 0.75 g，嘱四诊方继服 14 剂。西药治疗同前。

其后患者规律就诊，以前方随证加减，1 个月 后复查尿常规示尿蛋白±、潜血+；24 h 尿蛋白定量 0.5 g。患者病情平稳，小便偶有少量泡沫，余无其他不适症状。

按语：该患者临床以双下肢水肿、乏力、腰酸痛、泡沫尿等为主要证候特点，结合其舌脉及 MN 病理特点，辨为脾肾亏虚、瘀水内停证。《诸病源候论》云：“水病者由脾肾俱虚故也。”肾为先天之本，脾为后天之本，脾肾亏虚，气化不利，气虚则无力运化血行，血滞则出现血瘀之证，瘀水互结，泛滥肌肤，伏于肾络，发为本病。首诊时患者双下肢严重水肿，治以温肾益气、利水、活血之法，故以防己黄芪汤合五苓散加减为主，去甘草以防药缓，加防风祛风胜湿又能通络，加用生姜皮、桑白皮、大腹皮增强利水消肿之力，加用地龙、益母草、泽兰增强活血祛瘀之功。二诊时患者水肿减轻，故去生姜皮、桑白皮、大腹皮利水之品，黄芪、麸炒白术加量增强扶正之力，加入金樱子、芡实以收涩固精，加丹参活血通经。三诊时患者双下肢浮肿基本消退，故去猪苓、桂枝，继续增加黄芪用量以扶正，仍有腰部酸痛，故加入补骨脂、山萸肉以补肾强腰，扶正固本。四诊时患者纳差，故加

炒神曲、鸡内金健脾开胃，消食导滞，继续增加黄芪用量以温肾化气。黄芪用于益气健脾补肾，非大量不足以疗疾，可从低剂量起步，逐渐增加用量，临床可用 30~120 g，甚至更多。五诊时患者诸症悉减，24 h 尿蛋白定量降至 0.75 g，治疗效果显著，继予四诊方巩固疗效。治疗全程紧扣病机，守温肾化气原则，温肾健脾、活血化瘀、利水消肿，使尿蛋白得减、水肿得消，肾气得复，则脏腑气化功能恢复正常，疾病自除。

参考文献

- [1] 陆梦兰, 郑艳辉. 特发性膜性肾病治疗研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(6): 559-561.
- [2] 谢琼虹, 陈瑞颖, 薛骏, 等. 原发性膜性肾病(PMN)的诊治进展[J]. 复旦学报(医学版), 2020, 47(4): 615-621.
- [3] 李星醒, 李月红. 特发性膜性肾病中医药治疗概述[J]. 天津中医药, 2021, 38(11): 1484-1490.
- [4] 刘宝利, 钟逸斐, 刘伟敬, 等. 中医药临床优势病种探讨: 膜性肾病[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(16): 185-190.
- [5] 王耀光, 樊威伟. 肾主气化及其临床应用[J]. 中医药通报, 2008, 7(3): 35-38.
- [6] 皮持衡, 王茂泓, 贺支支. 肾主气化的概念及其临证应用[J]. 中医药学刊, 2002, 20(5): 562-563.
- [7] 王钰涵, 刘欢, 祝昌昊, 等. 基于“肾主气化”理论探讨经方在慢性肾脏病中的临床运用[J]. 天津中医药, 2023, 40(4): 456-460.
- [8] 王耀光, 张琳, 邵凤珍, 等. 肾失气化与肾小管病理损伤相关性的临床研究[J]. 天津中医药, 2005, 22(2): 121-123.
- [9] 魏云霞, 高冬梅, 乔明琦. 基于“阳化气, 阴成形”理论探讨温阳活血法在黄褐斑辨治中的应用[J]. 中医杂志, 2023, 64(3): 314-316.
- [10] 韩玉, 王耀光. 王耀光治疗特发性膜性肾病用药特点分析[J]. 北京中医药, 2018, 37(7): 652-654.
- [11] 张文雷, 王耀光. 王耀光运用黄芪系列方治疗肾脏病临床经验[J]. 天津中医药, 2021, 38(4): 442-446.
- [12] 郭玲, 远方, 栗睿. 从痰瘀互结论治膜性肾病[J]. 环球中医药, 2021, 14(2): 246-249.
- [13] 陈以平. 益气活血化湿方案治疗膜性肾病之研究[J]. 上海中医药大学学报, 2009, 23(1): 1-3.
- [14] 段晓楠, 吕静. 慢性肾脏病的病机关键: 浊毒[J]. 山西中医, 2022, 38(6): 1-4.

(下转第 1728 页)