

慢性肾衰竭的中医药辨治进展

● 陈红星¹ 阮诗玮²

关键词 慢性肾功能衰竭 病因病机 辨证分型 中医药治疗方法 综述

慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)发展到终末期(即尿毒症期),透析和肾移植是维持患者生存的有效治疗手段,但由于治疗费用昂贵和医疗条件所限等原因,并不是所有的患者都能够得到及时的救治;同时,尿毒症患者尽管进行长期血液净化治疗,血液透析患者的年死亡率仍然高达15%~20%^[1]。因此,CRF的早中期,在治疗原发病的基础上,应尽可能采用行之有效的综合治疗措施以延缓CRF进展。近些年来,随着对CRF发病机制研究的不断深入,在延缓CRF进行性恶化措施方面取得了长足的进展。许多研究表明,运用中医药治疗CRF,可缓解临床症状,保护残余肾功能,延缓病程发展,推迟必须透析和肾移植的时间。现将中医治疗肾功能衰竭的进展综述如下。

1 中医学对本病病因病机的认识

在中医古籍中未见慢性肾衰竭的专门论述,但根据其临床症状的发生、发展和转归,应属于中医

学“水肿”、“癃闭”、“关格”、“溺毒”、“虚劳”等范畴。CRF的病机为本虚标实,中医界多认为本虚以脾肾两虚,但以肾虚为主,故用药多强调补肾。阮诗玮教授根据长期治疗CRF临床中总结的经验,认为CRF患者多有食少纳呆、倦怠乏力等脾虚症状,补肾药多滋腻,使食欲更差,造成药物和营养吸收率更低,进一步加重了病情。阮教授根据中医“脾制水”和“后天养先天”的理论,创立了益肾降浊冲剂。通过重用生芪、太子参、白术、茯苓为龟鹿,稍佐少量桑寄生、桑椹补而不腻的补肾药为臣,达到以“健脾益气,培土制水,补脾益肾”的功效,临床研究,验证了益肾降浊冲剂对CRF有较好的疗效,不仅能明显延缓CRF进展,还改善CRF的尿毒症毒素引起的临床症状;同时能降低CRF患者血清瘦素、同型半胱氨酸、hs-CRP水平,有效调节B淋巴细胞功能。在动物实验中,证实了CRF“肾小管高代谢”和尿毒症毒素所致肾外全身多系统器官损害的的中心环节是线粒体,并证实了“脾制水”理

论与肾小管线粒体的相关性,同时发现该冲剂通过“培土制水”,保护了线粒体、减少自由基的产生,从而达到保护残存肾单位肾小管和减轻尿毒症毒素导致全身各系统器官损伤的双重作用^[2-11]。曹恩泽认为,本病病机虽以脾肾亏虚为本,浊毒瘀血蕴结为标。但临证所见,则以浊毒内蕴指标表现更加突出^[12]。何学红认为,CRF主要由于慢性肾病久病致虚,复感外邪,或先天禀赋不足,劳倦过度,损伤正气,反复发作,迁延而成。以脾肾虚损,湿浊毒邪内蕴为病机关键^[13]。刘明认为,CRF的发生与发展都与正虚邪实有关。正虚为本,邪实为标,是一种虚实夹杂的病证。正虚体现在肺、脾、肾三脏之虚,而以脾肾亏虚最为常见。邪实可分为湿、热、瘀、毒4种,其中湿热做为诱发因素贯穿整个疾病发展的全过程^[14]。陶筱娟认为CRF的病机是正虚邪实,五脏受累。CRF的正虚是脾肾气(阳)虚,邪实是湿浊毒邪滞留,瘀血蓄积内停^[15]。赵刚认为主要机制是脾肾两脏受损,湿、毒、浊邪内停,脾肾衰败乃发病根本。CRF患者在长期病变过程中已形成阴阳气血俱虚,脾肾衰败,湿、热、瘀、瘀、

● 作者单位 1. 福建中医药大学 2009 级硕士研究生(350108);2. 福建中医药大学附属人民医院(350004)

毒逆乱,日久从而形成正愈虚、邪愈实,寒热夹杂、虚实互见,缠绵难愈,病机更加复杂^[16]。

2 中医学对本病辨证分型的认识

孙升云等观察 210 例 CRF 与中医证型的关系,结果 CRF 正虚证以脾肾气虚型最为多见,其次为气阴两虚型,最少为阴阳两虚型。而且 CRF 可同时出现两个或多个邪实证的临床表现,以尿毒症出现各种邪实证候最多。结论正虚证与邪实证的兼夹出现是 CRF 的临床特征,尤其是晚期 CRF 证候有相当的复杂性^[17]。聂莉芳等通过对 200 例慢性肾衰病例调查分析,证实慢性肾衰的病机为本虚标实,虚实夹杂,正虚为本,邪实为标。正虚以气阴两虚为主,阴阳两虚、脾肾气虚其次。单纯脾肾阳虚、肝肾阴虚少见。病位在脾、肾、肝三脏。夹邪主要为湿热,其次为风燥、风动、水气、瘀血、湿浊,同一病例可兼见数邪^[18]。中华中医药学会肾脏病分会推出《慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定》(试行方案)其中辨证分型分为本证和兼证。本证分为脾肾气虚证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证、气阴两虚证、阴阳俱虚证。兼证分为湿浊证、湿热证、热毒证、瘀血证、风动证^[19]。李志更等通过对 11 年来有关治疗 CRF 的中医文献资料的回顾性研究,分析出 CRF 的常见证候、证候要素以及它们的分布规律。结果提示脾肾阳虚证、肝肾阴虚证、气阴两虚证、阴阳两虚证、脾肾气虚证、湿热证是文献中出现频次前 6 位的证候;湿、阴虚、阳虚是文献中出现频数前 3 位的病机、病性类证候要素^[20]。邵命海等通过对 939 例慢性肾衰竭患者临床调查,归纳

出慢性肾衰竭的主要证型为脾肾气虚,兼湿热瘀血^[21]。

3 中医药内治法

3.1 单味中药的研究及应用

中医把 CRF 的发病机制概括为邪、虚、淤。针对其病因及发病机制,采取辨证论治,虚者补之,邪宜祛之,化其淤滞。单味中药的研究及应用:在众多的中药中,大黄、冬虫夏草在 CRF 的应用最为广泛且研究最为深入。

3.1.1 大黄

自 20 世纪 60 年代以来,大黄已广泛应用于 CRF 的治疗,对其作用机制进行了深入研究。包括:①减少肠道氨的重吸收,抑制尿素合成,增加尿素和肌酐排泄;②降低血浆中分子物质;③影响肾内的细胞因子白介素-1(IL-1)、IL-6 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的产生而抑制系膜细胞(mesangial cells, MCs)增生,抑制 TGF- β 1 刺激的细胞外基质(extracellular matrix, ECM)合成;④抑制氧自由基产生,改善脂质代谢紊乱。临床上,大黄常配成复方口服或灌肠应用,由于生大黄泻下作用明显,临床应用时依据大便形状调整用量,一般以大便为糊状,每天 2~3 次为佳。关于大黄治疗时机的选择,尚有争议。但普遍认为早期应用疗效较好^[22]。

3.1.2 冬虫夏草及人工制剂

有研究表明冬虫夏草对 CRF 患者有一定的肾保护作用。其机制可能有:①清除中分子物质、降低尿毒症毒素;②促进蛋白质合成及氨基酸利用,纠正 CRF 患者血浆兴奋性氨基酸(EEA)的缺乏;③改善脂质代谢紊乱和贫血;④抑制 MCs 增生、清除自由基、免疫调节作用等。冬虫夏草的用法常是单味 5~10g 隔水蒸服,数日 1 次。但此

药价格昂贵,无条件应用原药者,故人工制剂如百令胶囊、金水宝可考虑应用。

3.2 复方中药及中成药的研究及应用

大多数中药复方制剂都是在应用大黄的基础上。针对 CRF 的发病机制,辨证论治,加用多味中药。发挥中医整体治疗优势,以达到祛邪、补虚、化瘀之目的。阮诗玮教授采用 5/6 肾切除大鼠 CRF 模型,随机分为模型组、大黄治疗组、益肾降浊冲剂大、小剂量治疗组,治疗 60 天为 1 疗程,治疗组治疗后采集标本,检测到模型组 BUN、Scr 显著升高,说明本实验造模成功;益肾降浊冲剂大、小剂量组、大黄对照组 BUN、Scr 均显著低于模型组,可见均有治疗作用,其中益肾降浊大、小剂量组又显著低于大黄组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。肾脏病理显示大黄组和益肾降浊冲剂大、小剂量组均显著轻于模型组,而其中益肾降浊冲剂大、小剂量组病变最轻($P < 0.01$ 及 $P < 0.05$),肾脏超微结构的改变与光镜下观测的肾脏病理结果相同,益肾降浊冲剂组的病变最轻,线粒体形态无明显改变,实验表明益肾降浊冲剂可以延缓 CRF 的进展,作用强于单味大黄;其机理可能是减少自由基,保护和改善线粒体功能^[9]。阮教授选择 CRF 患者 40 例,随机分为治疗组 20 例,对照组 20 例。治疗组用益肾降浊冲剂治疗,对照组用单味大黄治疗,两组均治疗 30 天为 1 疗程,治疗后治疗组临床疗效优于对照组($P < 0.05$),治疗组降低血清瘦素水平明显优于对照组($P < 0.01$),患者血清瘦素与肌酐清除率显著负相关、与血肌酐有显著正相关($P < 0.01$),治疗组改善 CRF 患者临床证候疗效优于对照组($P < 0.01$)。

临床观察表明益肾降浊冲剂对 CRF 起到改善症状,改善肾功能并能延缓 CRF 进展;临床疗效优于单味大黄,益肾降浊冲剂能降低 CRF 血清瘦素水平,可能是其获得疗效的机制之一^[10]。阮教授选取肾功能衰竭患者 60 例,采用随机对照,治疗组(30 例)给予口服益肾降浊汤每日一剂加现代医学常规治疗,对照组(30 例)单纯用现代医学常规疗法,两组均以 2 个月为 1 疗程,观察 2 组治疗后肾功能以及各项中医症状改善情况,相对治疗组、对照组,正常组的 Hcy 水平与其余各项指标进行相关性分析,治疗后发现慢性肾功能衰竭时 Hcy 较正常组($P < 0.01$)明显升高,治疗组及对照组在治疗前后 Hcy 降低($P < 0.01$),但治疗组与对照组比较疗效更佳($P < 0.05$),两组治疗后症状均较前改善($P < 0.05$),但治疗组与对照组相比改善更明显($P < 0.05$),临床观察表明益肾降浊汤对慢性肾功能衰竭辨证属脾肾气虚证为主者,能显著改善症状并能有效延缓肾功能衰竭的进展;益肾降浊汤能够提高肾小球滤过率,降低 Hcy,从而可能减少慢肾衰患者的心血管并发症,改善患者预后,各种剂型的中成药除具有原药有效成分外,还有服用方便的优点,可有助于提高患者服药的依从性。临床观察表明,中药复方制剂(尿毒清、肾衰宁等)能延缓 CRF 进展。其机制可能与改善肾脏的血流动力学、抑制 MCs 增生和减轻 ECM 积聚、降低肾小管高代谢及减轻肾小管上皮细胞坏死有关,关于中药复方制剂应用的时机普遍认为 CRF 早、中期疗效好,对尿毒症期的患者效果不如早、中期^[11]。

4 中医外治治疗

4.1 理论依据 中医外治法分为广义外治法和狭义外治法。广义外治法泛指除口服药物以外施于体表皮肤(粘膜)或从五官九窍进行治疗的方法;狭义外治法指用药物、手法或器械施于体表皮肤(粘膜)或从体外进行治疗的方法。

4.2 临床应用

4.2.1 保留灌肠 中药保留灌肠是在张仲景蜜煎导法基础上不断发展和完善起来的中医外治法之一,符合“清阳出上窍,浊阴出下窍”的中医理论。慢性肾衰患者,氮质大量潴留,以致下关、上格、尿少、呕吐,此时药不易入,邪不易出。中药保留灌肠可析泄浊邪、疏通三焦,使水毒下利、清阳上升,加速湿浊瘀毒由肠道外排。刘氏用大黄复方煎保留灌肠治疗 CRF 20 例,显效 9 例,好转 7 例,无效 4 例,显效率为 45%,总有效率为 80%^[23]。

4.2.2 药浴 药浴疗法是中医学治疗体系中古老而独特的治法。元代《外科精义》指出:药浴有“疏导腠理,通调血脉,使无凝滞”的功效。中药药浴不仅能发汗消肿,泄浊祛风,明显改善 CRF 患者水肿、皮肤瘙痒等症状,还能降低血肌酐、尿素氮的含量,具有改善肾功能,清除体内毒素的作用,是延缓慢性肾衰病程,控制疾病进展的有效治法。兰氏用药浴法治疗 30 例尿毒症患者,显效 11 例,有效 8 例,无效 11 例,总有效率为 63.33%^[24]。魏氏等采用自拟轻松药泡剂洗浴治疗本病 65 例,结果治疗后血黏度、肾功能较治疗前显著改善($P < 0.05$)^[25]。

4.2.3 穴位敷贴 中药穴位敷贴渗透疗法是治疗 CRF 的一种有效

的辅助治疗方法。清代徐灵胎曾谓:“用膏药贴之,闭塞其气,使药性从毛孔而入其腠理,通经贯络,或提而出之,或攻而散之,较之服药尤有力,此至妙之法。该论述明确阐述了穴位敷贴疗法药物吸收的机理。巴氏等用保肾膏三伏天穴位敷贴治疗 CRF,所选 90 例患者随机分为 3 组,每组各 30 例。3 组均采用西医常规治疗,A 组予以保肾膏穴位敷贴治疗,治疗在三伏天进行,每伏第 1 天敷贴 1 次(每 10 天敷贴 1 次),每次 4~6h;B 组予以保肾膏穴位敷贴治疗,治疗时间在非三伏天进行,每 10 天敷贴 1 次,每次 4~6 小时;C 组予以尿毒清颗粒温开水冲服,每天 4 次,6、12、18 时各服 5g,22 时服 10g,3 组疗程均为 1 月,结果总有效率 A 组为 76.7%,B 组为 43.3%,C 组为 70.0%^[26]。

4.2.4 穴位注射 穴位注射即根据所患疾病,按照穴位的治疗作用和药物的药理性能,选用相应的穴位和药物,并将药液注入穴位内,以发挥经穴和药物对疾病的综合效应,从而达到治疗疾病的目的。张氏等在治疗原发病的基础上,治疗组加用黄芪注射液穴位注射双侧足三里及肾俞穴,治疗 CRF 患者 43 例;对照组 37 例予常规对症治疗。两组均治疗 30 天为 1 疗程。治疗组治疗后血清肌酐、尿素氮、24h 尿肌酐定量、内生肌酐清除率、血红蛋白及血浆白蛋白等指标的变化改善,与治疗前比较,差异有显著性意义($P < 0.05$),对照组治疗前后比较,差异亦有显著性意义($P < 0.05$),但治疗组与对照组相比较改善更明显($P < 0.05$),取得了较好疗效^[27]。

5 小结

综上所述,中医药治疗慢性肾

衰竭方法众多,多采用综合疗法,疗效较好,尤其对早中期肾衰竭患者,亦能改善替代治疗患者的症状和治疗并发症。虽然如此,由于地域差异,医生经验偏颇,不是所有的治疗方法能全面推广应用。而且目前存在着大量问题,如:疗效判定标准是否统一,实验研究、机理研究的报道相对较少,科研设计不严密,证型繁多。重复性不大,且未注明疾病程度如何,相互间难以作横向比较,选择的中医治疗方法是否合理,其毒副作用如何,医疗费用的统计是否全面,生存质量的分析是否使用统一的量表,无菌操作是否得到保证,这些问题都直接影响对研究结果的客观评价。故在今后 CRF 的临床研究中,应积极开展设计比较严谨的前瞻性研究,加强实验研究,积极探讨机理研究,从而寻求治疗 CRF 的有效方药。此外,还应加强中医药治疗 CRF 药理、药效研究,中医复方制剂研究,单味有效药的剂量及用法研究、中草药的毒副作用研究等。对于慢性肾衰的疗效判断应采用综合的、动态的、远期的标准,包括进展速度、生存质量、存活时间等。由此深信,中医药学一定能在慢性肾衰竭的防治研究中有所作为。

参考文献

[1]尹道馨,张东亮,刘文虎.每日透析在维持性血液透析患者中的应用现状[J].中国血液净

化,2010,9,(4):215-219.

[2]阮诗玮,郑敏麟,陈建.益肾降浊冲剂对慢性肾功能衰竭大鼠血浆自由基和心、小超微结构的影响研究[J].中医药学刊.2003,21(10):1657-1659.

[3]郑敏麟,阮诗玮.中医藏象实质细胞生物学假说之一——“脾”与线粒体[J].中国中医基础医学杂志.2002,8(5):10-12.

[4]郑敏麟,阮诗玮.线粒体与慢性肾衰毒素所致肾外脏器官损害相关性的实验研究[J].中医药学刊.2008,26(12):2662-2666.

[5]郑敏麟,阮诗玮,张文光,等.肾切除5/6大鼠肾小管线粒体、自由基与肾病理相关性研究[J].中医药学刊.2004,22(8):1443-1445.

[6]丘余良,阮诗玮,李秋景,等.益肾降浊冲剂治疗慢性肾衰竭的临床观察及对血清高敏C反应蛋白的影响[J].中国医药指南.2008,6(23):264-262.

[7]郑敏麟,阮诗玮.“脾制水”与肾小管上皮线粒体的相关性研究[J].中华中医药学刊.2010,28(5):1024-1027.

[8]郑京,林上忠,陈雪兰等.益肾降浊冲剂对慢性肾功能不全患者B及淋巴细胞调节性T细胞的影响[J].中国中西医结合杂志.2011,31(1):37-40.

[9]阮诗玮,郑敏麟,等.益肾降浊冲剂治疗慢性肾衰竭的试验研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4(9):506-509.

[10]阮诗玮,叶彬华,吴竞,等.益肾降浊冲剂治疗慢性肾衰竭的临床观察及对血清瘦素的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2007,8(2):84-86.

[11]阮诗玮,白发臣,丘余良,吴竞,等.益肾降浊汤治疗慢性肾功能衰竭的临床观察及对血清同型半胱氨酸(HCY)的影响[J].中医药通报,2009,8(5):42-45.

[12]胡顺金.曹恩泽辨治慢性肾功能衰竭经验[J].中医临床杂志,2006,18(1):17-18.

[13]马秀宁.何学红运用中医药治疗慢性肾功能衰竭经验[J].辽宁中医药大学学报,

2007,9(3):88-89.

[14]丁宁,王圣治.刘明治疗慢性肾功能衰竭经验[J].北京中医药,2008,27(8):599-601.

[15]张雯.陶筱娟教授治疗慢性肾衰竭的临床经验[J].中国中西医结合肾病杂志,2008,9(6):475-476.

[16]刘晓丽.赵刚辨治慢性肾功能衰竭经验[J].辽宁中医药大学学报,2007,9(1):84-85.

[17]孙升云,杨钦河,肖达民,等.慢性肾功能衰竭中医证候学的临床研究[J].新中医,2005,37(5):30-31.

[18]聂莉芳,欧阳晔平,韩东彦.200例慢性肾功能衰竭证候分布特点与分析[J].中医研究,2006,19(4):29-31.

[19]中华中医药学会肾脏病分会.慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J].上海中医杂志,2006,40(8):8-9.

[20]李志更,王天芳,赵燕,等.慢性肾功能衰竭常见证候与证候要素的现代文献分析比较[J].中华中医药学刊,2007,25(1):52-53.

[21]邵命海,何立群,杨雪军,等.939例慢性肾衰竭患者中医证候临床调查研究[J].上海中医药杂志,2009,43(3):20-22.

[22]田学英,王志军.中早期慢性肾衰竭治疗研究进展[J].医学研究杂志,2009,38(4):118-121.

[23]刘天锡.大黄复方煎保留灌肠治疗慢性肾功能衰竭体会[J].中医外治杂志,2000,9(6):44.

[24]兰芝林.中药药浴治疗慢性肾衰30例[J].四川中医,2001,19(8):50.

[25]魏永吾,曹广顺,王红等.轻松药泡剂为主药浴治疗慢性肾功能衰竭65例[J].陕西中医,2004,25(12):107.

[26]巴元明,霍长亮,许小泰.保肾膏三伏穴位敷贴治疗慢性肾功能衰竭30例临床观察[J].中医杂志,2005,46,(10)747-749.

[27]张雪芳.足三里穴位注射治疗慢性肾衰呕吐[J].吉林中医药,2003,23(11):41.

悦读《中医药通报》 感受中医药文化

欢迎订阅(邮发代号:34-95)