

引用:范丽丽,陈文娣,高小琴,等.全国名中医曹恩泽运用反治法辨治肾病综合征临证经验[J].陕西中医药大学学报, 2024, 47(2): 110-114.

全国名中医曹恩泽运用反治法 辨治肾病综合征临证经验^{*}

范丽丽¹ 陈文娣¹ 高小琴¹ 付甜甜¹ 刘博雅¹ 徐亚晨¹ 吕勇^{2**}

(1.安徽中医药大学研究生院,安徽 合肥 230012;2.安徽中医药大学第一附属医院肾内科,安徽 合肥 230031)

摘要:肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)是以大量蛋白尿、低蛋白血症、水肿和高脂血症为主要表现的一组临床症候群,病情复杂,多迁延难愈。全国名中医曹恩泽教授依据治病求本原则,临证运用反治法辨治 NS,用益气健脾补肾法治疗 NS 之水肿,即“塞因塞用”“以补开塞”利水消肿;祛瘀通络、化湿泄浊法治疗肾病综合征之蛋白尿,即“通因通用”,以“通”为“止”消减尿蛋白,减轻肾脏损伤,具有显著的临床疗效。

关键词:曹恩泽;全国名中医;反治法;肾病综合征;经验总结

中图分类号:R692

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2024)02-0110-05

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2024.02.021

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)是一组由多种病因引起肾小球基底膜通透性增加,导致以大量蛋白尿、严重低蛋白血症、水肿和高脂血症为主要表现的临床症候群^[1-2]。在中国本病的发病率占慢性肾脏病的 20.36%,且呈增长趋势,已经成为我国终末期肾脏病的重要致病因素^[3]。现代医学对于肾病综合征的治疗方案仍以糖皮质激素联合免疫抑制剂为主,但在治疗过程中易出现骨质疏松、高血糖等药物不良反应^[4-5]。中医药治疗肾病综合征具有增强疗效,减少药物副作用等优势,已经成为重要的治疗方法^[6-7]。

反治法,也叫从治法,源于《内经·至真要大论》“甚者从之”“从者反治”“热因热用,寒因寒用,塞因塞用,通因通用”。反治法是中医学治疗思想先进性的具体体现^[8],历代诸多名医应用该法辨治疾病,效如桴鼓。新安医家徐春甫应用该法辨治水腫病,其在《古今医经大全·水腫门》中言:“诸家治水腫,只知导湿利小便之说,执此一途,用诸去水之药,往往多死……要知从治塞因塞

用之理,然后可以语水腫之治耳。”该治法在肾病临床诊治中也多有应用^[9]。曹恩泽教授(以下简称曹教授)是第二届全国名中医,出身于新安医学世家,长期从事中医药防治肾脏疾病的理论与临床研究,运用中医药治疗肾脏疾病具有丰富的临床经验,尤其是承新安医家辨治水腫之法,临证擅长用“反治法”辨治肾病综合征,临床疗效显著。笔者侍诊曹师,特总结其治验如下。

1 “虚、湿、瘀”是肾病综合征发病之机

肾病综合征病因多难以明确,病程冗长,且多应用激素类药物治疗,药毒为患,导致病情复杂,病机多变^[10]。曹教授认为,需根据肾病综合征病证演变特点,谨守本虚标实之病机,随病情病期演变,辨清本虚证和标实证的病理因素转化而予以对症施治;本虚证以肺、脾、肾三脏虚损为主,标实以水湿、血瘀为要,本虚为因,标实为果,其中“湿、瘀”既是病理产物,又是致病因素,常与本虚证相兼夹出现为患。《景岳全书·肿胀》言:“凡水腫等证,乃肺脾肾三脏相干之病,盖水为至阴,故其本

^{*} 基金项目:全国名中医传承工作室建设项目(国中医药办人教函[2022]245号);安徽省名中医工作室建设项目(皖中医药发展秘[2023]23);安徽高校自然科学研究重点项目(KJ2021A0566);安徽省临床医学研究转化专项(202204295107020042)

^{**} 通讯作者:吕勇,博士,主任中医师。lyyong0122@163.com

在肾;水化于气,故其标在肺;水唯畏土,故其制在脾。”脾居中州,斡旋三焦,主运化水湿,为制水之脏,脾气不足,运化无力,水无所制,则发为水肿,正如《素问·至真要大论》所言“诸湿肿满,皆属于脾。”曹教授认为,肾病综合征肺、脾、肾三脏俱虚,则体内水液失所化、失所制、失所主,必泛滥肌肤而为肿,但病发于肾,且肾主水液,需更应注重肾气亏虚。

曹教授认为,在本病的发生发展过程中,水肿随病程发展可发生变化,但瘀血却贯穿全病程^[11]。血瘀成因,一则正气亏虚,无以行血,血滞为瘀;再则气(阳)不足,血失温煦,凝而为瘀;三则瘀血既成,“血不利则为水”,三焦水道不利,水湿与血瘀相胶结,可致血瘀和水肿俱加重,使疾病缠绵难愈。蛋白质是构成和维持人体生命活动的基本物质,由水谷精气化生,归于机体“精微”范畴,本应伴随气血运行于周身,但因瘀血阻滞肾络和肾虚失于固摄,致精微不循常道,随小便外泄,发为尿浊^[12]。“精气夺则虚”,大量蛋白质的流失,又进一步加重脾肾虚损^[13]。

基于“微观辨证”和“肾内微型微积”的学术思想^[14-15]并结合自己辨治肾病综合征临床经验,曹教授提出“虚、湿、瘀”是肾病综合征发病、进展的主要病理因素,其中肺脾肾三脏亏虚是发病之本,而瘀血、水湿阻络则贯穿病程始终^[16]。本病病程较长,病理类型多样,加之应用激素及免疫抑制剂等多种西药,导致病机复杂多变^[17],曹教授在辨治中,抓住“虚、湿、瘀”等基本病理因素,针对肾病综合征的水肿及蛋白尿两大主症,善用反治法之“塞因塞用”“通因通用”予以辨治。

2 运用“塞因塞用”法辨治肾病综合征之水肿

曹教授运用“塞因塞用”法辨治肾病综合征水肿症候,“塞因”是指由于脾肾亏虚、水液潴留而致水肿,而“塞用”则是指应用益气健脾补肾等补益法治疗,固摄精微以消除水肿。曹教授指出,肾病综合征之水肿,主因是由于大量蛋白从尿中流失而导致的低蛋白血症所致,所以虽为水湿留滞之标实证,但其本因是脾肾亏虚、封藏固摄失司之本虚证。《诸病源候论》云:“水病无不由脾肾虚所

为,脾肾虚则水妄行,盈溢皮肤而全身肿满。”曹教授在辨治中,多应用益气健脾、补肾固摄之法,从本治之,以化生精微,纠正低蛋白血症,达到塞源绝流,水肿自消之效,此即是以塞因塞用之法而达开塞之功。曹教授认为治病需求本,治疗肾病综合征水肿若不明病机,仅以利水消肿通利之法治疗,则会损伤阴精阳气,反而加重水肿^[18],犯虚虚之戒,此观点与现代医学研究相符。医学研究发现肾病综合征由于严重低蛋白血症使水分从血管腔进入组织间隙引起水肿,可导致有效循环血容量不足,在此情况下,若大量使用利尿剂,不仅无法产生利尿作用,反而会加重肾脏缺血,致使水肿加重。

曹教授善用黄芪治水肿,黄芪为“补药之长”,《本经逢源》云:“性虽温补,然可通调血脉,流行经络,无碍于壅滞也。”曹教授认为应用益气健脾补肾等补益法辨治水肿时,需注意不可单用补益之品,宜少佐通利之品,“大凡络虚,通补最宜”,以通为补,以补为通,俾补而直达病所。黄芪虽为补益之品,但性通利,具有补而不壅滞的特征,既可益气又兼利水之功效,为培土益气药物之首选,曹教授临证常用大剂量生黄芪益气健脾以达行水利水之效,同时顾护肾阴,利水而不伤正^[19],《名医别录》记载黄芪“主治妇人子藏风邪气,逐五藏间恶血,补丈夫虚损,五劳羸瘦,止渴,腹痛泄利,益气,利阴气”^[20]。另外,曹教授常选用山药、山茱萸、墨旱莲、太子参等养阴益气;鹿角霜、菟丝子、仙灵脾等温阳补肾;白术、薏苡仁、玉米须、陈皮等健脾利湿,共奏益气健脾补肾以达利水消肿之效,体现了曹教授应用塞因塞用法辨治肾病综合征水肿的临证经验。

3 运用“通因通用”法辨治肾病综合征之蛋白尿

曹教授应用“通因通用”法辨治肾病综合征的蛋白尿,“通因”是指肾病综合征患者大量血浆蛋白从尿中流失,其成因是由于肾小球微观病变,致使肾小球滤过屏障受损,血浆蛋白随尿漏出体外;“通用”则是采用祛湿化浊和化瘀通络法治疗蛋白尿,使湿去络通,蛋白尿消失。

曹教授认为由于大量白蛋白从肾脏丢失而形

成蛋白尿,肾病综合征多伴发高脂血症、血栓栓塞并发症^[21],与中医湿浊、血瘀等标邪相当,此时辨治时不应被尿蛋白漏出的通泄假象所蒙蔽,一味以“堵”为“止”,而应以“通”为“止”,以“化瘀通络、祛湿泄浊”之“通”法治尿蛋白之“通”病,达到消减尿蛋白、改善肾脏微循环并减轻肾脏损伤的目的。如局限于尿蛋白漏出之表象,不深究其病机,治疗独取“固摄”“堵塞”“补益”和“收涩”之法,则易致湿浊内陷、瘀血郁积,加重肾损伤,使尿蛋白丢失更多,导致病情迁延难愈。曹教授指出瘀血和湿浊贯穿肾病综合征疾病全程,瘀血易入肾络,而湿浊之性重浊,黏滞缠绵,有“湿邪不除,蛋白难消”之说,此二者是导致肾病综合征蛋白尿难愈的重要病理因素,病机关键在于湿瘀阻络,精微下泄,在辨治中需注意应用化瘀通络和利湿化浊之“通”法以消除病邪,达到以通为止,消减蛋白尿的效果。

在肾病综合征发病初期,多表现为大量蛋白尿和水肿,此时水湿与血瘀俱重,需加强利水化湿和活血化瘀以通利为治则,曹教授多选用桃仁、红花、丹参、益母草、丹皮等化瘀药与玉米须、茯苓、泽兰、泽泻、薏苡仁等利湿药相配,以达到活血利水之效。针对肾病综合征之高凝状态^[22-23],曹教授善用水蛭以破血通经,《神农本草经》言:“水蛭,主逐恶血、瘀血、月闭,破血积、无子、利水道。”其有效成分水蛭素具有抗凝血、抗血栓和降血脂的功效^[24]。曹教授认为水蛭味咸、性善走窜,可破血逐瘀,通经消癥,为治疗肾病综合征血液高凝状态之要药。随着病情进展,患者多应用激素或免疫药物治疗,药毒渐显,且伴正气亏耗,湿浊血瘀也渐深入,瘀浊易深伏于脉络,曹教授主张治宜选用虫类药物以破血逐瘀、搜剔祛邪。《临证指南医案》谓:“病久,邪风混杂其间,草木不能见其效当,以虫蚁疏络逐邪气。”曹教授临证多用地龙、僵蚕、全蝎、蝉蜕四种虫类药相配,以搜剔郁积于经络之血瘀痰湿。地龙“性寒而下走”,僵蚕“性温而通行血脉”,两者为对则寒温并用,上下相宜;蝉蜕“质轻上行、疏风散邪”,全蝎“性善下走、祛风通络散结”,两药相配则升降相宜,瘀浊得散^[25]。现代研

究亦表明,地龙、僵蚕、蝉蜕、全蝎具有减少蛋白尿和改善肾功能的功效^[26-28]。《本草便读》言:“藤蔓之属,皆可通经入络。”曹教授在辨治中习用藤类药物以消减蛋白尿,认为藤类药物多具有通经活络,祛风除湿之“通用”功效,可治“通因”之蛋白尿。研究已证实雷公藤、青风藤、海风藤对肾病具有治疗作用^[29-31],曹教授临证秉持辨病与辨证相结合原则,多选用此三种藤类以加强通络抗炎,祛风除湿以消减尿蛋白的目的。

4 病案举例

晏某,男,55岁,2023年4月2日初诊。主诉:双下肢浮肿1年,加重2w。患者2022年4月出现双下肢水肿,至医院经检查后确诊为“肾病综合征”,行肾活检病理诊断为膜性肾病Ⅱ期,予强的松 $30\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 联合他克莫司 $3\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 治疗,水肿症状减轻,但尿蛋白长期波动在 $2+\sim 3+$ 。2w前出现双下肢水肿加重,查24h尿蛋白定量为 6.87 g ,血白蛋白 $25.5\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$,血胆固醇 $7.51\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。现服用强的松 $5\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,他克莫司 $1\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 。刻下:精神倦怠,双下肢浮肿,按之凹陷,四肢乏力,伴腰酸,夜尿频,小便泡沫量多,纳少,舌质淡暗,边有齿痕,苔白腻,脉细涩。

西医诊断:肾病综合征,膜性肾病(Ⅱ期);中医诊断:水肿病(脾肾亏虚、湿瘀阻络证)。治法:健脾补肾,利湿通络。处方:生黄芪 40 g ,炒白术 10 g ,茯苓皮 30 g ,地龙 10 g ,僵蚕 10 g ,生地黄 15 g ,玉米须 30 g ,水蛭 5 g ,山药 30 g ,蝉蜕 10 g ,砂仁 8 g ,菟丝子 15 g ,薏苡仁 30 g ,车前草 15 g ,雷公藤 10 g ,三七粉(吞服) 4 g 。14剂,水煎服,每日1剂。

二诊:2023年4月16日。患者下肢水肿较前稍减轻,仍感乏力、腰酸,食欲改善。舌质淡暗,苔白微腻,脉细涩。守上方增加怀牛膝 15 g ,鹿角霜 15 g ,14剂。

三诊:2023年5月2日。患者水肿明显减轻,乏力、腰酸减轻,尿中仍有泡沫,纳寐可。舌质淡红,苔白微腻,脉细。查尿常规:尿蛋白(++),尿潜血(+),24h尿蛋白定量为 3.77 g ,血白蛋白 $30.5\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$,血胆固醇 $6.62\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。守上方去茯苓皮、生地黄、三七,加熟地黄 15 g ,山茱萸 15 g ,茯

苓10 g,28剂。

四诊:2023年5月30日。患者下肢水肿消退,时感腰酸乏力,舌质淡红,苔薄白,脉细。尿常规:尿蛋白(++);尿潜血(+);24h尿蛋白定量为1.52 g,血白蛋白 $33.6\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。守上方去水蛭、车前草、砂仁,加全蝎2 g,仙鹤草15 g,金樱子15 g,芡实15 g,28剂。

患者门诊随诊以健脾益肾,益气通络法守上方辨证加减治疗,2023年9月30日复查24 h尿蛋白定量0.85 g,血白蛋白 $38.5\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

按语:本案患者已罹患肾病综合征(膜性肾病)一年,且经西药治疗未能治愈,现复发加重,以大量蛋白尿和水肿为主症,辨为水肿病,脾肾亏虚、湿瘀阻络证。治疗上遵循反治之塞因塞用、通因通用法原则,即健脾补肾、益气固摄以消水肿;祛瘀通络、利湿化浊以降尿蛋白。首诊患者水湿、血瘀标邪较重,且考虑其病理类型是以血液高凝,易发生血栓为特点的膜性肾病,故在重用生黄芪益气健脾的基础上,配伍水蛭、地龙、僵蚕、蝉蜕、三七活血通络,炒白术、薏苡仁、玉米须、车前草、茯苓皮、砂仁以化湿利水,符合通因通用治则。同时应用生地黄、菟丝子、山药以健脾补肾,固摄精微,符合塞因塞用之法。雷公藤辨病用药以抗炎消蛋白。后期随诊,曹教授根据病情变化,在继续重视祛除血瘀湿浊的同时,逐渐增加健脾补肾、益气固摄的药物,减少祛瘀利湿的药物,充分体现了曹教授秉持治病求本,辨证施治原则应用反治法治疗肾病的临证经验。

5 结语

曹教授指出肾病综合征病程冗长,病势缠绵,临床应透过本病水肿、蛋白尿的表象,辨清并把握其脾肾亏虚、湿瘀阻络的本质,不可见水肿便用通利之品,则正气耗伤无所存;亦不可见蛋白便施收涩之剂,则湿瘀壅积无所去,更易变生他症。依据以上认识并结合多年临证经验,曹教授提出运用“反治法”治疗肾病综合征,即应用健脾补肾法以“正本清源”,使肾精充盛,水肿自退;应用祛瘀通络、利湿泄浊法疏通肾络,则“瘀去新生”,蛋白尿自消。在明辨中医病机并结合现代医学关于疾病

发病机制的认识基础上,应用反治法辨治肾病综合征并取得显著疗效,充分体现了曹教授中西结合,辨病求本,圆机活法的临床辨证思路。

参考文献

- [1] Wang CS, Greenbaum LA. Nephrotic syndrome[J]. Pediatric Clinics of North America, 2019, 66(1): 73-85.
- [2] Iijima K, Sako M, Oba M, et al. Mycophenolate mofetil after rituximab for childhood-onset complicated frequently-relapsing or steroid-dependent nephrotic syndrome[J]. Journal of the American Society of Nephrology: JASN, 2022, 33(2): 401-419.
- [3] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组, 梅长林, 高翔, 等. 慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022年版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2022(5): 453-464.
- [4] 何飞, 宋昊昱, 李思成, 等. 柳红芳运用“虚气留滞”理论治疗激素依赖型肾病综合征经验[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(12): 3011-3013.
- [5] 周燕琳, 杜晓刚. 成人原发肾病综合征并发急性肾损伤危险因素分析[J]. 中国医学科学院学报, 2020, 42(4): 436-443.
- [6] 朱琳, 米齐悦, 占永立, 等. 难治性肾病综合征中医治疗进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(7): 640-641.
- [7] 陈以平, 邓跃毅, 倪兆慧, 等. 中医方案治疗特发性膜性肾病肾病综合征的前瞻性、随机、对照、多中心临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(6): 471-474.
- [8] 张同远, 杨进. 反治法理论及王孟英反治医案研究[J]. 南京中医药大学学报, 2016, 32(3): 210-212, 244.
- [9] 刘玉宁, 陈以平. 从治法在肾脏疾病的临床运用[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(2): 95-96.
- [10] 邓甜甜, 周宇, 李侠. 从“阳虚精亏, 激素伤阴”论治激素依赖型肾病综合征[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2023, 24(8): 725-727, 后插5.
- [11] 曹恩泽. 知常达变 识练于胸[J]. 安徽中医临床杂志, 2003, 15(4): 272-274.
- [12] 李平, 谢院生, 童安荣, 等. 肾脏病蛋白尿的中西医结合诊断及治疗[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(5): 468-470.
- [13] 谭晓宁, 陶婧, 于大君. 从脾论治难治性肾病综合征经验[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(9): 4233-4236.
- [14] 王琳, 陈以平. 陈以平教授“微观辨证”学术思想在膜性肾病中的应用[J]. 上海中医药大学学报, 2006, 20

(3):29-31.

[15]王永钧,张敏鸥.痰瘀互结与肾内微型癥积[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4(1):1-3.

[16]王亿平,胡顺金.曹恩泽内科临证精华[M].合肥:安徽科学技术出版社,2011:46-47.

[17]史银春,闫璞,陈宗俊,等.基于医案研究的国医大师吕仁和治疗肾病综合征经验浅析[J].辽宁中医杂志,2021,48(11):42-45.

[18]刘玉宁.陈以平教授治疗肾脏病的几种特殊方法[J].中国中西医结合肾病杂志,2009,10(10):849-850.

[19]徐进,蒋春波.中药黄芪治肾病“机理”说[J].陕西中医药大学学报,2022,45(2):127-131.

[20]陶弘景.名医别录[M].尚志钧,辑校.北京:人民卫生出版社,1986:114.

[21]Casey D, Romero K, Patel R, et al. Bilateral renal vein thrombosis in membranous nephropathy: hypoalbuminemia predictive of venous thromboembolism in nephrotic syndrome[J]. Cureus, 2022, 14(10): e30032.

[22]田玖玲,陈文军,檀金川.高凝状态下采用活血化瘀中药治疗肾病综合征概况[J].湖南中医杂志,2017,33(5):183-185.

[23]王敏,曹盼,潘峰.儿童原发性肾病综合征 CYS-C、D-D、抗凝血酶检测及其诊断价值[J].中国中西医结合肾病杂志,2020,21(6):536-537.

[24]柳志诚,方永晟,杨国华,等.水蛭素的药理作用研究进展[J].中国医药科学,2022,12(21):56-59,115.

[25]吕勇,王亿平,金华,等.曹恩泽应用虫类药物治疗慢性肾病经验[J].安徽中医药大学学报,2017,36(1):32-35.

[26]宋立群,张宜默.疏血通注射液治疗原发性肾病综合征临床观察[J].中华中医药学刊,2010,28(1):29-31.

[27]杜雅静,汪慧惠,于英兰,等.蝉蜕、僵蚕治疗系膜增生性肾炎模型大鼠对肾组织 iNOS、ET 表达的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(5):429-431.

[28]王勃.全蝎颗粒治疗慢性肾小球肾炎蛋白尿临床疗效观察[D].成都:成都中医药大学,2012.

[29]秦卫松,刘志红.雷公藤甲素及其作用机制[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2007,16(2):158-161.

[30]项红秀,石明.青风藤提取物对糖尿病肾病大鼠的保护作用及对 ANGPTL-4 表达的影响[J].四川中医,2019,37(1):37-41.

[31]李爽,张君,张少卿.海风藤对人肾小球系膜细胞 TGF- β /Smad 信号通路影响[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(12):33-36.

(修回日期:2023-12-10 编辑:巩振东)