

基于“络病理论”论治膜性肾病及虫类药的应用

覃梦琪^{1*}, 王建华^{2#}

¹湖北中医药大学中医临床学院, 湖北 武汉

²湖北中医药大学附属国医医院/武汉市中医医院肾病科, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年3月31日; 录用日期: 2023年5月3日; 发布日期: 2023年5月17日

摘要

膜性肾病是临床上常见的一种慢性肾小球疾病, 中医学认为本病以肾络虚损为本, 瘀、浊、湿、毒等邪实为标, 本虚标实贯彻始终。而在现代医学中, 肾脏的肾小球毛细血管网状结构与络脉迂曲的结构相似, 络脉通过运行气血, 输布津液来维护人体内环境稳定, 与肾脏的功能存在一定的联系。本文基于络病理论, 从“络”论治膜性肾病三个阶段的发病机制, 并且通过文献资料及临床经验探讨虫类药在膜性肾病上的应用, 以期拓展思路, 为临床诊疗提供参考。

关键词

络病, 膜性肾病, 虫类药, 病因病机

Treatment of Membranous Nephropathy and Application of Insect Drugs Based on “Collateral Disease Theory”

Mengqi Qin^{1*}, Jianhua Wang^{2#}

¹Linical College of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

²Department of Nephrology, National Hubei University of Chinese Medicine Hospital/Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: Mar. 31st, 2023; accepted: May 3rd, 2023; published: May 17th, 2023

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 覃梦琪, 王建华. 基于“络病理论”论治膜性肾病及虫类药的应用[J]. 中医学, 2023, 12(5): 952-957.
DOI: 10.12677/tcm.2023.125142

Abstract

Membranous nephropathy (MN) is a common chronic glomerular disease in clinic. Traditional Chinese medicine (TCM) believes that the disease is based on the deficiency of the kidney collateral, and the pathogenic factors such as stasis, turbidity, dampness and toxin are the main symptoms. In modern medicine, the glomerular capillary network of the kidney is similar to the tortuous structure of the collaterals, which maintain the stability of the internal environment by running qi and blood and transfusing fluid, there is a certain relationship with the function of the kidney. Based on the theory of collateral disease, this paper discusses the pathogenesis of three stages of membranous nephropathy from the theory of "Collateral", and discusses the application of insect drugs in membranous nephropathy through literature and clinical experience, in order to expand our thinking, to provide reference for clinical diagnosis and treatment.

Keywords

Collateral Disease, Membranous Nephropathy, Insect Drugs, Etiology and Pathogenesis

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

膜性肾病是肾病综合征的常见病理类型之一,好发于成人,且患病比例随着年龄增长而增加[1]。其临床表现多为水肿及大量蛋白尿,可归为中医的“水肿”、“尿浊”等范畴。针对膜性肾病,西医多以激素、细胞毒药物及钙调磷脂酶抑制剂联合治疗为方案,以期延缓疾病进展,但因毒副作用性大且疗效不稳定,常令患者望而却步。近年来以利妥昔单抗为首的治疗方案虽疗效稳定且安全性高,但价格昂贵,无法在临床广泛使用[2]。中医药不仅在价格上相对低廉,符合患者需求,而且在膜性肾病的临床治疗中也表现出较高的安全性,能更好地保护患者肾功能,在临床中具有明显的优势[3]。膜性肾病自起病初期,或因正虚,或因邪实,使肾络虚损,虚实夹杂,使得本病缠绵难愈。而虫类药作为走窜疏利之品,长于游走通络,使药效直达病所,在膜性肾病的治疗上具有良好的应用前景。本文将基于络病理论论治膜性肾病,并探讨虫类药在膜性肾病上的运用,以期在临床治疗上拓展思维,有所进益。

2. 络病与肾病

络病学说最早可追溯至《内经》。《灵枢·脉度》中首次明确提出“络”的概念,“经脉为里,支而横者为络”,络脉,即是经脉别出、细化而成的分支,纵横于人体全身[4]。《伤寒杂病论》在此基础上提出“初病在气,久病血伤入络”的思路,奠定了络病的证治基础[5]。而《金匱要略》则将其进一步发展,在明确疾病迁延不愈是因病程由气入血,络脉虚损这一规律后,以虫类入药,创立了诸如大黄廕虫丸、鳖甲煎丸、蜘蛛散等方剂,开创了以虫类之品治疗络病的先河。至清代叶天士提出“久病入络”、“久痛入络”时,络病理论已初成体系。吴以岭院士将络病理论与现代医学结合起来,提出“三维立体网络系统”这一全新概念,根据络脉在人体的分布规律,将络脉分为循于体表的阳络、浮络,以及循行于体内,布散在脏腑的阴络、脏腑之络[6]。

而在现代医学中,肾脏的肾小球毛细血管网状结构也与络脉迂曲的结构相似。肾络循于体内,内行肾脏,沟通足少阴肾经与足太阳膀胱经,运行气血[7]。在正常状态下,肾气充足,肾络循行通畅,气血

津液输布有利, 人体内环境得以稳定; 而在病理状态下, 肾络虚损, 气机失常, 风邪犯卫入里, 而瘀、浊、湿、毒郁滞人体, 深入脏腑, 入络难发, 使得病程迁延难愈[8]。膜性肾病作为临床常见的一种肾小球疾病, 多以水肿及大量蛋白尿为主要表现, 后期常合并静脉血栓形成, 是以病程日久, 人体虚衰, 瘀、浊、湿、毒郁滞于内, 久病入络, 结为癥瘕。故临床遇到膜性肾病患者时, 也可从络病论治, 重视虫类药的作用, 拓宽治疗思路。

3. 从“络”论膜性肾病的病机

3.1. 起病初期, 肾络始虚, 风邪客肺

膜性肾病好发于中老年患者, 起病初期, 脏腑气血渐亏, 精气不足, 肾络始虚, 风邪则趁虚而入, 客于肺中。风为“贼风”, 属无形之气, 故膜性肾病起病隐匿, 往往因尿检异常发现, 临床常表现为水肿及蛋白尿。而肺为娇脏, 肺气亏虚, 难以卫外, 受风邪侵袭, 则不能宣畅气机, 故水液不循常道, 水为风遏, 聚于头面, 渐发为颜面水肿; 风邪伏里, 久则入肾, 外风引动内风, 损及肾络, 致血行不畅, 水液不得气化, 精微逐渐流失, 故往往表现为下肢水肿及蛋白尿[9]。

3.2. 病程中期, 湿浊渐聚, 损及脾络

《脾胃论》云: “大抵脾胃虚弱, 阳气不能生长, 是春夏之令不行, 五脏之气不生。”脾胃身处中焦, 与肾脏关系紧密, 是人体一身气机升降的枢纽。而脾络本就迂曲, 气血津液输布缓慢, 在膜性肾病病程发展至中期时, 或因外感湿邪入里, 或因肾气运化不利, 湿浊困遏脾土, 损及脾络, 更使气血津液不能正常输布, 胶着于内, 故患者纳差腹胀, 困倦乏力, 浮肿明显。而脾胃为人体精微化生之源, 与肾阳的气化作用一起推动形成人体的精微物质, 故脾络受损, 肾阳虚衰, 则精微难固, 溢出体外而致大量蛋白流失[10]。《素问·至真要大论》云: “湿气大来, 土之胜也。寒水受邪, 肾病生焉。”由此可见, 脾络受损为膜性肾病发展的关键, 而湿浊也是推动其进展的重要因素。

3.3. 病程日久, 肾络闭阻, 瘀毒伏里

在膜性肾病后期, 除了肾脏会逐渐萎缩化, 呈现慢性不可逆性的改变外, 还极易发生血栓栓塞的并发症[11]。《临证指南医案》指出“络乃聚血之地”, 点明络脉即是气血聚集运行的通道。由于病程日久, 迁延不愈, 肾络气郁血滞, 聚而成瘀化毒, 闭阻络脉。肾脏不得气血津液濡养, 故逐渐萎缩, 呈现慢性化改变; 而肾络闭阻, 使瘀毒之邪伏而不得发, 水液通道不得正常运行, 从而可导致严重水肿和血栓栓塞。叶天士曾言, “久病血瘀”、“久则血伤入络”, 而《素问·调经论篇》中也提到“病在血, 调之络”, 故临床遇到难治性膜性肾病患者时, 便可从络而治, 破瘀祛毒, 通畅肾络, 推动气血津液的气化运行, 使肾脏得以濡养, 病产物得以排出, 延缓疾病进展。

4. 虫类药的应用

叶天士在《杂证总诀》中提到, 若疾病“久则邪正混处其间, 草木不能见效, 当以虫蚁疏逐, 以搜剔络中混处之邪”, 虫类药作为走窜疏利之品, 或能善行游走, 搜风通络; 或能通达脉道, 引药入络; 或能深入血络, 破瘀祛毒, 比寻常草本更擅长在人体络脉间应用。除此之外, 因其“血肉有情”, 虫类药更是具有补益络脉, 收敛精微的效用。而膜性肾病病位在“肾络”, 位于人体深部, 且络脉迂曲狭窄, 常用的植物药药效更是难以直抵病灶, 此时更需虫类药从中搜剔, 以消痼疾。

4.1. 善行游走, 搜风通络

风为阳邪, 善行数变, 而虫类药或善飞行, 或善游水, 或善爬行, 或善疏土[12], 与风的特性相似,

无孔不入, 无处不到, 故虫类药物极善搜风通络, 临床多以僵蚕、蝉蜕等为常见。如僵蚕, 味辛咸, 擅祛风通络; 如蝉蜕, 味甘咸, 善治脏腑经络, 两者往往可作为药对, 也可根据患者症状单独使用。杨洪涛教授[13]通过中药频数统计, 认为僵蚕、蝉蜕为临床治疗膜性肾病的常用药对, 小剂量使用即能有效的祛风通络, 升清降浊; 而刘玉宁[14]教授则认为僵蚕能很好地通经入络以剔邪, 临床上喜爱以僵蚕治疗膜性肾病。现代药理研究也证明, 蝉蜕、僵蚕能很好的抑制肾脏组织中诱导型一氧化氮合酶及内皮素-1 的过度表达, 减少蛋白尿, 起到保护肾脏的作用[15]。

4.2. 通达脉道, 引药入络

虫类药物除了自身可通达脉络以外, 还可以与植物药合用, 引药入络, 助药效直达病所。在膜性肾病的发展过程中, 水湿与湿浊既是其病理产物, 也是致病因素, 而临床遇到膜性肾病患者时, 常以植物药来祛湿消肿, 如黄芪、茯苓、白术、薏苡仁、白豆蔻、白茅根等, 此时也可与虫类药物合用, 助植物药入细微孔隙之处, 最大程度上发挥效用。如檀金川[16]教授在临床喜用水蛭与泽泻、猪苓、车前草、白茅根等诸药合用, 以虫类药物助各药通利水道, 利水祛湿; 张炳厚[17]教授也认为以虫类药物配合经验方使用比单用经验方更能明显改善尿浊症状, 且安全性高。

4.3. 深入血络, 破瘀祛毒

虫类药物性情疏利, 长于搜剔肾络, 能助络气, 活络血, 使肾络之中血无凝着, 气自宣通, 从而通畅肾络, 清除肾络瘀毒, 临床多用水蛭、地龙、土鳖虫、乌梢蛇等。如水蛭, 味咸、苦, 《本草经百种录》言其“性迟缓善入”, 在临床上能达到“生血不伤”、“攻坚易破”的效果。王朝等[18]充分肯定了水蛭破血逐瘀的作用, 认为水蛭能有效提高肾内皮滤过功能, 降低尿中微量白蛋白; 而程世平[19]等人也通过采取实验研究, 认为水蛭具有调节免疫、扩张肾小球微血管、抗凝的作用, 能有效地清除氮质等有害物质, 从而增强血流量, 减轻肾脏的病理变化。又如地龙, 性寒味咸, 王耀光[20]称其为“治肾病第一要药”, 充分肯定其活血通络的作用, 将它列为临床治疗膜性肾病的基础用药; 戈娜[21]等人则通过建立大鼠模型, 认为地龙能明显降低尿微量白蛋白, 保护肾小管及延缓肾小球硬化的作用。而现代药理研究也证明, 活血破瘀祛毒的虫类药物在预防血栓形成, 减少蛋白尿, 延缓膜性肾病进展等方面均具有良好疗效[22]。

4.4. 补益络脉, 收敛精微

虫类药物素为血肉有情之品, 除了峻烈逐邪, 也有补虚培本之类, 临床上应用可益气固精, 培补脾肾。而在膜性肾病的病程之中, 肾络虚损的病机贯穿始终, 且由于肾络亏虚, 精微更易外泄, 临床可以蛤蚧、桑螵蛸、冬虫夏草、鹿茸等为多用。如蛤蚧, 性平, 李时珍称其“益阴血, 助精扶羸, 功同羊肉”, 黄馨慧等[23]也通过研究发现, 蛤蚧能有效减轻肾组织病理的损伤, 且酒蛤蚧比生蛤蚧之品更能温补肾阳。又如桑螵蛸, 性咸、平, 《本经逢原》言其“肝肾命门药也, 功专收涩”, 素有“止遗之王”的美称。曹恩泽[24]称其可固涩精微, 减少尿蛋白丢失, 从而保护肾脏, 延缓疾病进展。

5. 验案举隅

患者张某, 男, 59岁, 2019年1月2日初诊。

主诉: 双下肢水肿半年余。

现病史: 患者半年余前无明显诱因出现双下肢对称凹陷性水肿, 伴尿中泡沫多, 至协和医院就诊, 查尿蛋白3+, 行肾穿刺活检病理诊断为“膜性肾病 II 期”, 患者拒绝行激素 + 免疫抑制剂治疗, 现为求中医药治疗就诊。现症见: 患者双下肢重度水肿, 咳嗽, 眩晕, 伴乏力气短, 脘腹稍胀, 手足不温, 自觉尿频, 尿中泡沫多, 夜尿5~6次/晚。纳差, 寐一般, 大便稀, 2~3次/日。舌暗红, 苔白腻, 舌下络

脉瘀, 脉细。既往: 有糖尿病病史。辅检: 尿液分析: 尿潜血+, 尿蛋白 3+, 24 小时尿微量白蛋白 634.03 mg/24h, 尿微量白蛋白 333.7 mg/L, 24 小时尿蛋白定量 4371.9 mg/24h, 尿蛋白 230.1 mg/dL; 生化全套: 尿酸 458 $\mu\text{mol/L}$, 二氧化碳结合率 30.48 mmol/L, 肌酐 62 $\mu\text{mol/L}$, 尿素 7.05 mmol/L, 总蛋白 42.8 g/L, 白蛋白 21.5 g/L, 总胆固醇 11.69 mmol/L, 甘油三酯 3.78 mmol/L, 低密度脂蛋白 7.85 mmol/L。西医诊断: 肾病综合征、膜性肾病, 中医诊断: 水肿病脾肾亏虚证肾虚血瘀证。治以补益脾肾, 利水固精, 破瘀通络。方药: 黄芪 40 g, 白术 10 g, 白芍 10 g, 甘草 10 g, 当归 10 g, 川芎 10 g, 党参 10 g, 山茱萸 10 g, 牡蛎 30 g, 陈皮 6 g, 连翘 10 g, 天麻 10 g, 钩藤 15 g, 茵陈 15 g, 大青叶 10 g, 苦杏仁 10 g, 荆芥 10 g, 水蛭 1 g。共 14 剂, 水煎服。

2019 年 1 月 26 日二诊: 患者双下肢水肿稍减轻, 头晕缓解, 未作咳嗽, 仍手足不温, 舌暗红, 苔白腻, 舌下络脉瘀, 脉细。前方减大青叶、苦杏仁、荆芥, 加葫芦巴 30 g, 狗脊 10 g, 水蛭增至 2 g。继服 14 剂。

2019 年 6 月 9 日三诊: 患者双下肢水肿明显减轻, 未诉头晕, 手足渐温, 纳差, 尿中泡沫较前减少, 大便稀, 1~2 次/日。舌暗红, 苔白腻, 舌下络脉瘀, 脉细。复查 24 小时尿蛋白定量 2559.15 mg/24h, 尿蛋白 155.1 mg/dL, 24 小时尿微量白蛋白 39.84 mg/24h, 尿微量白蛋白 24.14 mg/L, 生化全套: 尿酸 517 $\mu\text{mol/L}$, 总蛋白 53.1 g/L, 白蛋白 37.6 g/L, 总胆固醇 7.8 mmol/L, 甘油三酯 2.9 mmol/L, 低密度脂蛋白 5.41 mmol/L。前方减连翘, 天麻, 钩藤, 茵陈, 加白扁豆 30 g, 刘寄奴 15 g, 鹿角霜 10 g。继服 14 剂。

2019 年 8 月 23 日四诊, 患者双下肢轻度水肿, 口干, 偶有腰酸, 脘腹稍胀, 食欲可。寐安, 大便正常。舌淡红, 苔白, 脉细。前方减白扁豆、川芎、当归、刘寄奴、鹿角霜, 加熟地黄 20g, 瓦楞子 30g, 六神曲 20 g, 菟丝子 10 g, 薏苡仁 20 g, 金樱子 20 g。继服 14 剂。其后患者规律就诊, 在四诊方基础上随证加减, 服药至 2020 年 4 月 28 日, 复查: 尿蛋白-, 生化全套: 尿酸 524 $\mu\text{mol/L}$, 低密度脂蛋白 3.78 mmol/L, 总蛋白 60 g/L, 病情平稳。一年后随诊, 患者病情稳定, 尿蛋白阴性, 生化: 尿酸 537 $\mu\text{mol/L}$, 余基本正常。

按语: 此患者初诊之时即明确诊断为膜性肾病, 中医属水肿范畴, 证为脾肾亏虚兼肾虚血瘀证。患者素来工作忙碌, 饮食不节, 久则脾肾亏虚, 气血津液不能正常输布, 水液不循常道, 故双下肢浮肿明显; 风邪客肺, 清阳不升, 故咳嗽、头晕; 脾失健运, 肾阳虚衰, 不能温煦四肢, 故手足不温, 且精微难固, 溢出体外导致大量蛋白尿; 湿浊内生, 困遏脾土, 故纳差腹胀; 久病入络, 气郁血滞, 故舌暗红, 舌下络脉瘀。治以补益脾肾, 利水固精, 破瘀通络为法, 方中以黄芪、白术、党参、山茱萸、陈皮补益脾肾, 当归、川芎补血活血, 天麻、钩藤、荆芥祛风通络, 茵陈利湿, 大青叶、连翘清热解毒, 苦杏仁宣肺止咳, 加之牡蛎收敛固涩, 水蛭入肾络以祛瘀消癥。二诊患者水肿减轻, 外感症状稍好转, 手足仍不温, 考虑水湿渐消而肾阳未复, 故去大青叶、苦杏仁、荆芥, 加葫芦巴、狗脊补益肾脏。三诊患者水肿减轻, 手足渐温, 未诉头晕, 仍纳差, 尿中泡沫较前减少, 考虑湿浊未尽去, 脾气未复, 去连翘、天麻、钩藤、茵陈, 加白扁豆、刘寄奴健脾消肿, 鹿角霜温肾固精; 四诊患者水肿已明显好转, 伴口干, 考虑患者阴津不足, 且因病程日久, 体质虚弱, 故调整方药, 加熟地滋养肾阴, 瓦楞子祛瘀消癥, 菟丝子、金樱子补肾固精, 六神曲健脾, 薏苡仁渗湿, 调理患者体质。在后续治疗中依然标本兼顾, 重视虫类药的作用, 最终取得良好疗效。

参考文献

- [1] 章友康, 李英. 膜性肾病的诊断与治疗[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2013, 2(1): 5-10.
- [2] 郁良, 解汝娟. 膜性肾病靶抗原及治疗研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(1): 123-128.
- [3] Chen, Y., Deng, Y., Ni, Z., et al. (2013) Efficacy and Safety of Traditional Chinese Medicine (Shenqi Particle) for Pa-

- tients with Idiopathic Membranous Nephropathy: A Multicenter Randomized Controlled Clinical Trial. *American Journal of Kidney Diseases*, **62**, 1068-1076. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.05.005>
- [4] 吴以岭. 络病学说形成与发展的三个里程碑(一) [J]. 疑难病杂志, 2004(2): 89-91.
- [5] 萧淑芳. 络脉学说源流及理论前景[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(3): 177-177.
- [6] 吴以岭. 中医络病学说与三维立体网络系统[J]. 中医杂志, 2003, 44(6): 407-409.
- [7] 成庭柱, 杜雅婷, 李深, 等. 基于络病理论辨治 IgA 肾病血管病变[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(7): 121-124.
- [8] 贾秀琴, 张晓丽, 杨继红, 等. 基于现代文献的慢性肾脏病肾络研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(8): 751-752.
- [9] 朱美凤, 王身菊, 邓祥军, 等. 张志坚治肾学术思想探析[J]. 江苏中医药, 2017, 49(6): 14-16.
- [10] 杨帆, 李彦芬, 张永敏, 等. 陈志强治疗膜性肾病的经验[J]. 江苏中医药, 2017, 49(12): 22-24.
- [11] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008 : 516.
- [12] 孙美凤. 虫类药临床应用研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(9): 3-4.
- [13] 姜晨, 吕阳, 杨洪涛. 杨洪涛辨治特发性膜性肾病组方用药规律探析[J]. 北京中医药, 2021, 40(2): 121-124.
- [14] 张海涛, 马雷. 刘玉宁教授治疗特发性膜性肾病的经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(1): 4-5.
- [15] 杜雅静, 汪慧慧, 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(5): 429-430, 431.
- [16] 高飞, 王泽泽, 杨冰, 等. 檀金川教授治疗膜性肾病的用药经验挖掘[J]. 天津中医药, 2022, 39(3): 354-358.
- [17] 赵文景. 张炳厚学术思想与临床经验总结及应用虫类药治疗痛证与慢性肾炎蛋白尿的临床研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [18] 王朝, 蒋莉莉, 施莉莉, 邓跃毅. 水蛭配合西药治疗糖尿病肾病及对尿微量白蛋白和内皮功能的影响[J]. 陕西中医, 2014, 35(10): 1306-1308.
- [19] 程世平, 查艳, 袁静. 水蛭对老年慢性肾衰竭患者血液流变性及肾功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(16): 4072-4073.
- [20] 朱鹏宇, 高喆, 王耀光. 运用数据挖掘方法分析王耀光教授治疗原发性膜性肾病的用药规律研究[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(6): 141-143+168.
- [21] 戈娜, 李顺民, 孙惠力, 等. 地龙对糖尿病肾病大鼠肾脏保护作用的研究[J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(6): 103-105.
- [22] 尹玉祥, 焦安钦. 肾络瘀阻理论论治膜性肾病的研究探讨[J]. 中国中医药现代远程教育, 2022, 20(1): 89-91.
- [23] 黄馨慧, 王晓珊, 刘舒凌, 等. 蛤蚧生品及不同炮制品对腺嘌呤致肾阳虚模型小鼠的改善作用比较[J]. 中国药房, 2020, 31(13): 1608-1612.
- [24] 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.