

老中医经验

吕仁和治療慢性腎功能衰竭藥對挖掘與淺析

刘 婕 冯兴中

(首都医科大学附属北京世纪坛医院中医科, 北京, 100038)

摘要 目的:慢性腎功能衰竭(Chronic Renal Failure, CRF)是由各種慢性腎病遷延不愈導致的以腎功能不同程度的損害甚至喪失為主要臨床表現的病症。文章通過整理呂老治療 CRF 的醫案,探討呂仁和的用藥和配伍規律。方法:對門診 49 例 CRF 患者的病案進行回顧性研究。運用關聯規則分析的統計學方法,探索呂仁和教授治療 CRF 的用藥規律。結果:治療總有效率 81.6%。通過統計、歸納和分析發現常用黃芪及當歸、香附及烏藥、牡丹皮及丹參、枳殼及枳實、陳皮及半夏、梔子及茵陳、丹參、桃仁、紅花及水紅花子、狗脊、川續斷及川牛膝、蘇梗、香櫞、佛手及丹參配伍使用。結論:呂老治療 CRF 經驗豐富,用藥靈活獨特,善用药对,药串及经验方,臨床療效确切,體現了中藥治療 CRF 的特色和優勢。

关键词 慢性腎功能衰竭; @ 呂仁和; 用藥規律

Excavation and Analysis of Prescription Principles of Lyu Renhe's Treatment in Chronic Renal Failure

Liu Jie, Feng Xingzhong

(Beijing Shijitan Hospital, CMU affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China)

Abstract Objective: Chronic renal failure (CRF) is a major clinical symptom composed of a variety of chronic kidney diseases caused by persistent renal damages or losses. This paper analyzed of Lyu Renhe's treatment of CRF cases as well as the prescription principles. **Methods:** The clinical records of 49 patients with CRF were retrospectively studied. Using the statistical method of association rules analysis, the prescription principles of Lyu Renhe were explored. **Results:** The total effective rate was 81.6%. Through statistics, induction and analysis, it was found that the combination of Milkvetch Root and Angelica, Nutgrass Galingale Rhizome and Lindera Root, Tree Peony Root Bark and Salvia Root, Orange Fruit and Immature Orange Fruit, Dried Tangerine Peel and Pinellia Tuber, Cape Jasmine Fruit and Virgate Wormwood, Salvia Root, Peach Seed, Safflower, Prince's-Feather Fruit, Cibot Rhizome, Himalayan Teasel Root, Medicinal Cyathula Root, Perilla Stem, Citron Fruit and Salvia Root were commonly seen. **Conclusion:** Lyu Renhe has rich experience in treatment of CRF, as well as flexible and unique prescription. The treatment is clear and effective, which reflects the characteristics and advantages of Chinese medicine in treatment of CRF.

Key Words Chronic renal failure; @ Lyu Renhe; Prescription principles

中圖分類號: R249.2/.7 文獻標識碼: B doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.03.033

慢性腎功能衰竭是指各種慢性腎臟疾病進行性進展,引起腎單位和腎功能不可逆地喪失,最終導致以代謝產物和毒物瀦留、水電解質和酸鹼平衡紊亂以及內分泌失調為特征的臨床綜合征。目前西醫對此尚無滿意的治療方案。疾病進展至終末腎功能衰竭(ESRD)階段,需靠血透、腹透等腎臟替代治療,費用昂貴、患者生活質量低,給國家、社會及患者家庭帶來了沉重的經濟及心理負擔。呂仁和教授善用药对、药串及经验方治療 CRF,療效确切,值得我們學習。所謂藥對,又稱對藥,即是將 2 種單味藥加以配

合運用,并形成一種相對固定的搭配,作為最簡單而又最基本的配伍用藥形式,在中医臨床中的應用已有漫長的历史。也常把相對固定 3 個藥或 4 個藥組合應用,即藥串。如最早的《黃帝內經》記載半夏秫米湯,是文字記載最早的藥對。它們是歷代醫家寶貴經驗的結晶,並且經過長期臨床實踐的驗證,其組成蘊含深意,臨床療效顯著,因而得以沿用至今。本文收集整理呂仁和教授 2009—2010 年東直門醫院就診門診辨治 CRF 的病例,并从血肌酐指标的单一检验结果中探讨呂仁和教授對治療 CRF 病例的臨

基金項目:國家中醫藥管理局“十二五”重點專科建設項目(編號:國中醫藥政發[2012]2 號);北京市中醫藥管理局中藥結合神經內分泌免疫重點學科建設項目(編號京中醫科學[2010]126 號)

作者簡介:劉婕(1984.02—),女,碩士研究生,住院醫師,研究方向:中藥結合防治糖尿病及腎病, E-mail:liujie_03010084@sina.com

通信作者:馮興中(1964.11—),男,博士,主任醫師,教授,碩士、博士研究生導師,研究方向:中藥結合防治糖尿病及腎病, E-mail:fengxz9797@sina.com

床效果并深入挖掘吕老常用药对、药串。

1 慢性肾功能衰竭诊断标准

1.1 中医诊断标准 中医古籍中并没有“慢性肾功能衰竭”的病名,从其临床症状、病因病机等方面看,属于中医学“肾风”“水肿”“关格”“癃闭”“溺毒”等范畴。《伤寒论·平脉法》^[1]:“关则不得小便,格则吐逆”。《寿世保元》:“溺溲不通,非细故也,期朝不通,便令人呕,名曰关格。”吕仁和教授根据中医的关格提出了“慢关格”一词,并对其阐述了自己独到的见解。认为慢关格是由慢性肾脏疾病及多种慢性疾病发展到晚期,损害肾脏、肾元虚衰、肾用失司、水湿浊毒内停、累及五脏、耗伤气血所致的一系列综合征候群。腰膝酸痛、面色无华,皮肤瘙痒、乏力、纳差、厌食、恶心呕吐、无尿、水肿或小便清长等为其主要临床症状,并伴有血清肌酐、尿素氮升高。从临床表现上看,慢关格属西医学慢性肾功能衰竭范畴。多见于水肿、淋证、癃闭的晚期。

1.2 西医诊断标准^[2-3]

- 1.2.1 肾功能不全代偿期 内生肌酐清除率:50 ~ 80 mL/min,血肌酐 < 133 μmol/L。临床上无症状。
- 1.2.2 肾功能不全失代偿期 肌酐清除率 50 ~ 25 mL/min,血肌酐 133 ~ 221 μmol/L。可有多尿、夜尿,并有轻度贫血。
- 1.2.3 肾衰竭期 内生肌酐清除率 25 ~ 10 mL/min,血肌酐 221 ~ 442 μmol/L。贫血明显,轻或中度代谢性酸中毒,低钙高磷,一般无高钾,可有胃肠道、心血管和中枢神经症状。
- 1.2.4 尿毒症期 内生肌酐清除率 < 10 mL/min,血肌酐 > 442 μmol/L。出现严重的各系统症状,尤其胃肠道、心血管和神经系统症状明显,水电解质严重失衡,有明显的代谢性酸中毒。

2 数据挖掘

- 2.1 病例收集 49 例 CRF 患者,年龄、性别、原发病不限、排除 9 例无效病例,其中男 17 例,女 23 例,年龄 23 ~ 84 岁;平均年龄 (54 ± 17) 岁;共 580 例处方。
- 2.2 疗效判定标准 依据《中药新药治疗慢性肾衰竭临床研究指导原则》^[4]拟定。显效:血肌酐降低 ≥ 20%;有效:血肌酐降低 ≥ 10%;稳定:血肌酐无增加,或降低 < 10%;无效:血肌酐增加。总有效率为 81.6%。见表 1。并将其分门别类、列表统计,报道如下。

3 中药治疗慢性肾功能衰竭的药物运用挖掘结果

吕仁和教授善用药对,药串及经验方治疗 CRF,

效如桴鼓。下面笔者运用中医传承辅助平台将吕仁和教授的用药规律做一关联规则,深入挖掘吕仁和教授的常用药对及用药规律。

表 1 治疗 CRF 疗效结果 (n, %)

疗效	例数	百分比
显效	13	26.5%
有效	11	22.4%
稳定	16	32.7%
无效	9	18.4%

表 2 CRF 用药之间的关联规则 (最小支持度 11%, 置信度 70%)

X	Y	支持度%	置信度%
狗脊	川续断	27	87
狗脊	川续断, 川牛膝	24	79
香附	乌药	18	77
陈皮	半夏	19	88
黄芪	当归	52	92
黄芪	当归, 丹参	41	73
黄芪	丹参	44	77
牡丹皮	丹参	50	92
桃仁	红花	35	99
水红花子	红花, 桃仁	16	87
水红花子	丹参, 桃仁, 红花	13	70
枳壳	枳实	13	85
佛手	香橼	22	95
苏梗	佛手	13	100
苏梗	香橼	13	98
苏梗	香橼, 佛手	13	98
苏梗	香橼, 佛手, 丹参	11	84
赤芍	丹参	37	83
赤芍	牡丹皮	36	81
赤芍	牡丹皮, 丹参	32	72
太子参	丹参	35	86
当归	丹参	42	79
大黄	丹参	41	83
栀子	茵陈	12	82

4 讨论

京城四大名医之一施今墨先生的传人吕仁和教授从事中医临床工作数十载,长期致力于慢性肾脏病及其并发症的中医临床、科研和教学工作,在中医药治疗 CRF 方面积累了丰富的经验。吕仁和教授在治疗 CRF 时,处方辨证用药精炼审慎,配伍严谨,善用药对,仅用常见的十几味中药加减即能改善病情,疗效显著。

名医经验传承是中医学发展创新的捷径。但名医经验固化于文献著作与临床医案的数据资源中,如能通过现代技术手段深入分析挖掘这些资源必然极大地推动中医事业不断发展,结合当代信息技术如中医传承辅助软件,遵循基于临床数据的循证传

承理念,围绕名老中医学术思想总结和经验传承,实现数据深度挖掘与利用,是目前老中医经验传承比较合适的方法和手段^[5]。如李玲运用数据挖掘技术探讨了周仲瑛教授诊疗类风湿性关节炎的临证经验及学术思想^[6]。关联规则分析是近年来数据挖掘的重要方法之一,关联规则是用于表示数据库中诸多属性之间的关联程度,是描述在一个事物中物品之间同时出现的规律的知识模式。通过运用关联规则分析的方法,可以发现医案中的方药之间存在的相度。伴随着关联规则存在的2个重要指标是支持度和置信度,支持度是数据库中事务同时包含事件X、事件Y的百分比,即概率,反映关联规则在整个数据集中的统计重要性;置信度是数据库中的事务在已经包含X的情况下,包含Y的百分比,即条件概率,反映关联规则的可信程度。这2个度是对关联规则的必要的补充和阐释,此方法被广泛地应用于药对、药串的挖掘,本研究应用关联规则分析,深入挖掘吕仁和教授的常用药对、药串及用药规律。比如王文文^[7]应用关联规则的分析方法,研究叶天士《临证指南医案》痹症用药规律,得出了叶天士治疗痹症的常用药对。

吕仁和教授处方时,常常数药并书,寓意配用应用,简便实用,运用灵活,疗效确切,值得我们学习。本文通过整理吕老治疗CRF处方中常用的药对,通过关联规则分析法进行统计,发现以下药对中前后药物之间具有较强的关联性,现将其中几组药对的药理药性及主治特征、用法简要分析如下。

4.1 黄芪、当归 本研究结果显示:在使用黄芪的方剂中,92%也使用了当归,且一半以上的方剂都使用了黄芪配当归这个组合(见表2,下同)。黄芪具有升提、固表、摄精、益气、托毒、利尿的作用,若运用恰当,能起到“大气一转,其气乃散”之效,从而使正复邪去。黄芪不仅可以降低24 h尿蛋白定量,还可以减轻肾间质病理损伤,下调TGF- β 1的表达,延缓肾间质纤维化的进程,而发挥肾脏保护作用^[8]。当归补血活血,与黄芪配伍等能促进气血的流通,补益气血、扶助正气、促进气化,加强肾络的修复。现代研究显示:黄芪配当归,能降低尿蛋白,改善低蛋白血症。还可通过抑制肾组织TGF- β 1、CTGF mRNA的表达^[9],降低血清Cr、BUN含量,改善肾脏纤维化,起到延缓肾功恶化的作用。且能促进肾脏EPO基因表达和血清EPO含量,从而发挥其补血功效^[10]。常用剂量一般为黄芪30 g、当归10 g。

4.2 香附、乌药 香附辛散苦降,不寒不热,善于理

气开郁,入血分,为“血中气药”,善能宣散,能通行十二经脉;乌药辛开温通,顺气,调下焦冷气。香附以行血分为主,乌药专走气分为要。2药合用出自于《韩氏医通》青囊丸,治一切气病。对于肾功能不全见湿浊阻滞、气机不畅者,可起到调畅气机、助利湿、化湿药以祛湿邪,又能增强肾络血液的运行。常用剂量一般为香附10 g、乌药10 g。

4.3 牡丹皮、丹参 本研究结果显示:在使用牡丹皮的方剂中,92%也使用了丹参,且一半以上的方剂都使用了牡丹皮配丹参这个组合。牡丹皮清热凉血,活血散瘀,清肝降压;丹参活血化瘀,去瘀生新,消肿止痛。牡丹皮长于凉血散瘀,清透阴分伏火;丹参善于活血化瘀,去瘀生新。二药伍用,凉血活血,去瘀生新,清透邪热之力增强。肾络瘀阻,往往郁而生热,血热不去,则更灼伤肾络,吕老用于CRF之属于血瘀兼有热象者,能去瘀生新,凉血活络,并能抑制活化的肾成纤维细胞株和系膜细胞株的增殖,有效防治肾纤维化^[11],对肾脏有明显的保护作用,能清除自由基和抗脂质氧化^[12]。常用剂量为牡丹皮15 g、丹参30 g。

4.4 枳壳、枳实 枳壳性浮,枳实性沉。枳壳主上,枳实主下。高者主气,下者主血。枳壳行气于胸,枳实行气于腹。二者伍用,气血双调,直通上下,行气消胀,消积除满益彰。如明·李士材说:“自东垣分枳壳治高,枳实治下;好古分枳壳治气,枳实治血。”CRF湿浊毒邪瘀阻肾络者,吕老用之以化浊邪、去瘀滞,使三焦通畅,俾湿浊从谷道而去。常用剂量一般枳实10 g、枳壳10 g。

4.5 陈皮、半夏 陈皮理气健脾,半夏燥湿化痰,降逆止呕。吕教授常用之与陈皮配伍,相辅相成,可以增加燥湿化痰,降逆止呕之力。CRF时水湿不化,久而变为痰饮,症见脾胃不和、痰气交阻而呕,或痰湿阻肺、气机不利、肺气上逆而咳,吕老用之,能化痰散结、调和脾胃、降逆止呕、燥湿止咳,常用剂量一般为陈皮10 g、半夏10 g。

4.6 栀子、茵陈 栀子泻火除烦,清热利湿,凉血解毒。能清泻三焦火邪;茵陈,清利湿热,利胆退黄,吕仁和老师常用之同栀子配伍,清热泻火解毒,用于CRF时邪热壅滞三焦,能清透热邪,使邪热从小便而去。常用剂量一般栀子10 g、茵陈30 g。

4.7 丹参、桃仁、红花、水红花子 具有活血消症的功效。主治:瘀血阻络。临床症见腰酸刺痛、面色暗淡,口唇紫暗,舌淡暗,有瘀斑。丹参活血而不留瘀,祛邪而不伤正,其性微寒、味苦,有祛瘀止痛,活血通

经之功效。《本经》记载:丹参“主心腹邪气,肠鸣幽幽如走水,寒热积聚;破癥除瘕,止烦满,益气。”在使用丹参的同时,配合桃仁,红花,水红花子,增加活血化瘀之力。桃仁得春气最重,即得生气最足,有降气逐血之功,能化瘀生新,凡血结、血秘、血燥、瘀血、流血、蓄血、血痛、血瘕之证,用之立通。其药性缓和而纯,无峻利克伐之弊。红花活血通经,祛瘀止痛。水红花子味咸性寒,能破瘀消积,健脾利湿,用于腹中积痞,食积不消,胃脘胀痛。丹参、桃仁、红花、水红花子相伍应用,以消肾络症瘕,其功益彰。常用剂量一般丹参 30 g、桃仁 10 g、红花 10 g、水红花子 10 g。

4.8 狗脊、川续断、川牛膝 具有补益肝肾的功效。主治肝肾不足。吕仁和教授临床常用其治疗 CRF 后期肾气不固之蛋白尿、血尿,或正气不足、肾气未复之恢复期症见腰腿疼痛、伸屈不利、筋骨酸痛等,共奏固肾固精、强壮腰膝之功。狗脊、川续断、牛膝为补肝肾、强筋骨之药,常配伍使用,狗脊入肾、督脉,温阳祛湿,下浊利尿,壮腰健肾;川续断补益肝肾,固精强腰,《得配本草》:“川断主带脉为病”;川牛膝善下行而入血脉,活血通经,入肝、肾、冲脉。吕仁和教授从经脉循行方面出发,冲、任、督、带四脉同循行于腰间,狗脊配伍川续断、牛膝可以固冲任、通督脉、摄带脉,补肝肾、强腰膝、固精血。吕老用之治疗 CRF 后期正气未复、肝肾不足、肾精不固之证,止蛋白尿、血尿,三药合用,补而不滞,直达病所。除慢性肾功能不全外,在治疗肝肾亏虚及冲、任、督、带经脉失养所致的各种腰腿酸痛上均适用^[13]。常用剂量一般狗脊 10 g、川续断 10 g、川牛膝 30 g。

4.9 苏梗、香橼、佛手、丹参 苏梗善于行气宽中,香橼疏肝解郁,宽中理气;佛手,芳香辛散,苦温通降,以醒脾开胃,疏肝和胃,理气快膈。吕老认为,肾为胃之关,饮入胃后,主要依赖于肾的蒸腾气化作用,若肾的气化功能正常,则开合有度,故三药配合,既能醒脾开胃、调理脾胃的升降,又能理气行湿,辅以丹参,气血双调,使胃的受纳功能恢复,对于慢性肾功能不全水湿阻滞,脾胃不和,肝胃气滞者,能起到升清降浊、辅助肾的气化恢复之作用。除此之外,吕仁和老善用香橼、佛手治疗冠心病心绞痛,以胸闷憋气为主症者,屡用应验^[14]。配合苏梗走气分,以行气宽中,丹参走血分,一气一血,气血双调。常

用剂量一般香橼 10 g、佛手 10 g、苏梗 10 g、丹参 30 g。

5 总结

通过统计发现,以上药对为吕老治疗 CRF 的常规用药配伍规律,具有一定的临床价值。慢性肾功能不全病机复杂,处方大、药味多。以上药对的使用可提高临床疗效,且组方更加精简。通过挖掘和分析吕仁和教授治疗 CRF 常用药对,以期对中医治疗 CRF 提供参考。

参考文献

- [1] 张仲景. 伤寒论[M]. 北京:中医古籍出版社,1997:9.
- [2] 陈灏珠,林果为. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:2187-2188.
- [3] 中华中医药学会肾病分会. 慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J]. 上海中医药杂志,2006,40(8):8-9.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:167.
- [5] 王静. 名老中医学术思想和临证经验传承研究初探[J]. 江苏中医药,2015,47(8):18-20.
- [6] 李玲,周学平,李国春,等. 运用数据挖掘技术探讨周仲瑛教授诊疗类风湿性关节炎经验[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(12):1705-1707.
- [7] 王文文. 叶天士《临证指南医案》痹病用药规律研究[D]. 北京:中国中医科学院,2013.
- [8] 邓文超,方敬爱. 黄芪对糖尿病肾病大鼠肾间质 Wnt/ β -catenin 及 TGF- β 1 信号通路表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2012,13(7):571-574.
- [9] 唐英,朱伟,王东. 黄芪、丹参有效单体对慢性肾功能衰竭大鼠肾组织转化生长因子 β 1 和结缔组织生长因子 mRNA 的影响[J]. 中医杂志,2014,55(2):144-146.
- [10] 姚楠,黄雪君,杜铁良,等. 加味当归补血汤对血虚小鼠 EPO 和 GM-CSF 表达的影响[J]. 广东药学院学报,2013,29(2):177-180.
- [11] 王东,张江,何立群. 活血化癥方有效单体对活化的肾成纤维细胞株和系膜细胞株增殖的影响[J]. 北京中医药大学学报,2013,36(11):762-767.
- [12] 吴燕燕,孙煜,王易. 丹参多酚酸盐活血化癥作用的多元化药理作用[J]. 中国现代应用药学,2010,27(11):976-978.
- [13] 赵进喜,肖永华,傅强. 吕仁和用药经验举隅[J]. 中医杂志,2009,50(4):300-301.
- [14] 吕景山. 施今墨对药[M]. 3 版. 北京:人民军医出版社,2006:330-331.

(2016-05-23 收稿 责任编辑:张文婷)