

## 思路与方法

## 中西医结合提高儿童频复发性肾病疗效的思路

董 飞 侠\*

**摘要** 目的:探讨提高儿童频复发性肾病疗效的中西医结合方法,更好地指导临床治疗,降低复发率,缩短病程。方法:总结频复发性肾病的临床、病理特点及病理因素,结合现代研究及临床体会对其进行分析。结果:发现频复发的主要原因为:(1)没有正确把握激素与平调阴阳的尺度;(2)没有注重调和脾胃、调肝护肝;(3)没有标本兼顾。结论:平调阴阳、调和脾胃、调肝护肝、标本兼顾是提高疗效的总体思路。

**主题词** 肾变病综合征/中西医结合疗法 复发

儿童频复发性肾病(简称 FRNS)是指经强的松的标准疗程治疗有效,但频繁复发(半年内复发 2 次或 1 年内复发 3 次,激素依赖型可视为频复发型肾病中最严重的一类)的原发性肾病综合征。目前西医常采用激素和细胞毒性药物治疗,虽近期疗效较好,但易复发并存在诸多副作用,使医者和患儿对此类药物的应用都有顾虑。鉴于此,提高治疗这类疾病的中西医结合疗法的疗效显得尤为重要,本文依据现代研究,结合临床体会,对提高该病中西医结合疗效思路作初步探讨。

### 1 把握激素应用与平调阴阳的尺度

FRNS 由于病程病理的特点,临床表现常常是虚实并存,寒热并存,但其病理变化不外阴阳失调。病情的演变初期及恢复期以阳虚、气虚为主,病久不愈或反复发作或长期应用激素,可由阳虚转化为阴虚或阴阳两虚,而阳虚(尤其是脾肾阳虚)乃病情演变之本始。现代医家把激素看作大辛大热之品,认为其有生热助阳之功,所以在 FRNS 中运用激素时平调阴阳非常重要,当谨察阴阳所在,施以相应方药,以平为期。使阴平阳秘,精神乃治。

在首始大剂量激素治疗阶段,容易引起外源性肾上腺皮质功能亢进症,患者出现库兴氏综合征,表现为阴虚阳亢、虚火内生之象,如两颧潮红,口咽干燥,手足心热,甚则出现痤疮、多毛、舌红少津、脉弦数等。此时应予滋阴降火,选生地黄、知母、黄柏、牡丹皮、黄芪、太子参、茯苓、山药等以达滋阴降火,调整阴阳之目的。

FRNS 在激素减量 and 维持治疗阶段,多出现不同

程度的皮质激素撤减综合征,此时易复发,患儿出现由阴虚向阳虚转化,表现为神疲体倦,面色苍白,腰膝酸软,少气懒言,舌质淡红,脉沉细等,用生黄芪、党参、白术、茯苓、生地黄、山药、山茱萸、泽泻、淫羊藿、菟丝子等药物逐渐取代撤减之激素。

近年的研究也证实了中药补阴药可拮抗外源性糖皮质激素对肾上腺皮质功能的抑制作用,表明其能提高外周血糖皮质激素受体(GCR)数量,反馈调节肾上腺分泌皮质醇,满足机体的正常免疫调节。补阳药则有兴奋下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴之作用。因此,适时滋阴补阳,调整阴阳也就是调节下丘脑—垂体—肾上腺(HPA)轴的免疫—神经—内分泌系统,免疫因子与神经内分泌间相互作用,使免疫反应保持于正常生理范围内,从而维护机体免疫内环境的稳定,对防止复发与激素的副作用,提高 GCR 的敏感性而减少复发、巩固疗效有重要意义。

### 2 贯彻调和脾胃、调肝护肝是减少复发的基础

FRNS 患儿往往出现胃脘胀满、暖气恶心、食欲减退(特别是在激素减量或停止以后),甚至大便隐血等消化道症状。析其原因大约有五端,其一,病势缠绵、脾胃受伤。其二,调摄不当,误补多忌。其三,久用损伤脾胃之药,如雷公藤、糖皮质激素、环磷酰胺等。其四,久病不愈,情志不遂,肝郁脾虚。其五,小儿脾常不足,脾胃代偿机制不足,代偿储备差。脾胃是后天之本,气血生化之源,肾之精气、肝之阴血均有赖于水谷精微的不断充养,而且药物的吸收输布也有赖于脾胃的运化。因而从某种意义上讲,多一分胃气多一分生机,所以说调和脾胃是疾病由难转易的基础。

在 FRNS 治疗中维护中气、调和脾胃非常重要。小儿脾胃不在补而贵在运,临床应当以运脾胃为治疗大法,多选用陈皮、苍术、白术、茯苓、山楂、麦芽等,只有脾强胃健,才能生化有源,药物才能吸收,增加食欲,提高蛋白质摄入、吸收、合成,提高血浆蛋白水平,提高免疫球蛋白,减少感染机会,减少复发次数。

在五脏之中惟肝主疏泄,涉及体内各组织的生理功能活动,调节并控制整个机体新陈代谢的动态变化,所有药物代谢皆有赖于肝脏功能的正常。肝肾同源,若

\* 浙江省温州市中医院肾内科(325000)

收稿日期:2002-08-19

肾之代谢失常则肝之疏泄受到影响,气机不畅,升降出入不能正常进行,开合功能失调,遂致机体大量精微物质丢失(如蛋白尿),同时也导致蛋白质合成减少,若脾胃受损,内生湿热,熏蒸肝胆,肝失疏泄,肝功能受损,则湿热难清,容易反复。而调肝护肝有利于药物的正常代谢及湿热的清除,是疾病减少反复的重要基础。

治疗时,必须贯彻调和脾胃、调肝护肝的思想,这不仅有利于患儿坚持服药,而且有利于对抗细胞毒性、药物骨髓抑制及白细胞减少的副作用,既可改善患者全身情况,减轻毒副作用,又对治疗起协同作用。

### 3 把握本虚与标实的关系,明确难治及复发因素

FRNS一方面在整体上表现为肺脾肾虚损,表现为气虚、阳虚、阴虚或气阴两虚、阴阳两虚。在脏腑方面又表现肺肾气虚、脾肾阳虚、肝肾阴虚。另一方面在病理上又表现为风邪、水湿、湿热、瘀血、痰浊与湿浊。因此,其治疗原则宜扶正祛邪,标本兼顾。扶正是根本,祛邪是目的,也就是说祛除病理因素是提高疗效的关键。在虚的方面强调辨虚,有虚必补,补气常重用黄芪,补阳重用淫羊藿,补阴益阳重用菟丝子,补阴重用山茱萸,常常能取得较好疗效。在标实方面应当辨风邪、水湿、湿热、瘀血、湿浊,强调有风必祛,祛风解毒;有湿必除,除湿必尽;有瘀必化,化瘀必通;有痰必化,以绝夙根;有热必清,清热彻底;有浊必降,降浊小心。

风邪为百病之长,诸邪之首,历来为医家所重视。对于FRNS来说,临床常见反复发作,水肿泛滥,头面及胸胁皆可见水湿潴留,均属于风邪致病特征。如合并高血压也隐伏着肝风内动、风阳上扰的征兆。FRNS大量蛋白尿所表现的泡沫尿可看作风水相煽而致。因此,风邪入侵肾络也应作为肾病的重要病机之一。作为祛风解毒的雷公藤应用于肾脏病就是成功的经验。风邪夹寒夹热也是导致感冒及上呼吸道感染的主要因素,所以祛风解毒不仅可以清除诱发因素,而且可以调整免疫功能,减少复发次数。临床常选用雷公藤、徐长卿、连翘、麻黄、金丝草等。

水湿不仅是贯穿该病始终的病理产物,而且成为损伤人体正气,阻碍气机的主要因素,同时又是进一步伤阳、化热、使瘀血形成,推动疾病发展的主要病理环节。水湿与脾肾之间互为因果,是肾病水肿发生的关键所在。水湿郁久必生湿热,湿热是肾病发生发展迁延反复的重要因素,或肾病日久,蛋白流失过多,阳损及阴,使真阴亏虚,虚热内生,热与湿互结而成湿热;更有因长期应用激素而助火生热并易招致外邪热毒入侵,致邪热与水湿互结酿成湿热。湿热久结难解致气机壅塞,水道不利,从而使病情反复,迁延难愈。所以说有

热必清,清热可以降低其复发率或反跳率(通常选用石韦、牛膝、徐长卿、知母、黄柏、苍术、马鞭草、茵陈、金钱草等)。现代研究认为,湿热证与感染密切相关。因肾病过程中,反复发作的主要因素是感染,无论是上呼吸道感染、肺部感染、口腔感染、皮肤感染、尿路感染、还是霉菌感染,患儿多呈现不同程度的湿热证候表现。

血瘀是导致FRNS发病及缠绵难愈的又一重要病理因素。FRNS中血、气、水三者是相互影响的,而血瘀可存在于FRNS整个病程之中。概括FRNS血瘀的病因病理有:精不化气而化水,水停则气阻,气滞则血瘀,阳气虚衰,无力推动血液运行,血行瘀阻,或气不摄血,血从下溢,离经之血留而不去,或脾肾阳虚,失去温煦,日久寒凝血滞,均可导致血瘀;病久不愈,深而入络,致脉络瘀阻;阴虚生火,灼伤血络,血溢脉外,停于脏腑之间而成瘀;阴虚精亏,热盛血耗,使血液浓稠流行不畅而致瘀;因虚或长期应用激素使卫外不固,易感外邪,外邪入侵,客于经络,使脉络不和,血涩不通易于成瘀。可见形成瘀血的病理环节很多,因此,有瘀必化,化瘀可促进病情缓解,通常选用桃仁、红花、炮穿山甲、益母草、雷公藤等。现代研究认为,FRNS普遍存在高凝状态,此与凝血酶原降低、血浆纤维蛋白原水平增高、抗凝血酶Ⅲ水平和抗纤维蛋白酶活性降低、血小板增多、血小板凝聚增强、 $\beta$ -血栓球蛋白增高等有关。此外,FRNS时低血容量、血液浓缩、血流缓慢、高脂血症及使用激素等,均可使血液浓度增高,加重FRNS高凝状态。这些研究充分说明了血瘀证在FRNS病理变化中的重要地位。

痰浊是由于肺脾肾的功能失调,肝的疏泄失调,水液内停,湿热内生,炼液为痰及长期大剂量应用激素,导致人体的升降出入功能紊乱,初伤气分,久延血分,变气血精微为湿浊痰瘀热毒,阻于脏腑经络肌腠。现代医学研究认为,高脂血症相当于中医的痰证,而FRNS往往并发高脂血症,可以把 $C_3$ 和 $C_{1q}$ 在肾小球基底膜的沉积,看作是皮里膜外之痰治疗,运用白芥子、海藻(如藻酸双酯钠的应用)等治疗作为一种新的探索。

湿浊是最后产生的病理产物(一般到肾衰阶段),也是最难消除的病理产物,所以化浊要小心(通常选用大黄、附子、细辛、红花、牡蛎等),观察患儿全身情况及肾功能适时配合血液透析治疗。

在FRNS的发病发展过程中,本虚标实之间是相互影响的,相互作用的,正虚易感外邪,生湿化热致瘀血,可谓“因虚致实”,邪实反过来又进一步耗伤脏腑之气,使正气更虚,从而表现虚实寒热错杂,病情反复,迁延不愈的临床表现。