

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.20.007

中医药辨证辅助糖皮质激素治疗肾脏疾病的思路与方法

齐振强¹, 胡洪贞², 李伟^{2*}

(1. 山东中医药大学第一临床医学院, 山东省济南市历下区经十路 16369 号, 250014; 2. 山东中医药大学附属医院)

摘要 糖皮质激素是治疗肾脏疾病的常用药物, 但长期大剂量应用会带来诸多毒副作用。分别概述中医、西医对糖皮质激素的认识, 在此基础上总结肾脏疾病激素治疗所致的中医病机证候学特点为伤阴损阳、加重肾虚, 助热生燥、耗气伤阴, 助湿生热, 伤血致瘀、加重血瘀; 提出中医药在肾脏疾病激素治疗中的辨治策略, 即根据激素使用量分阶段论治及按具体病证论治, 并将补肾活血法贯穿疾病治疗始终, 为中医药辅助激素辨治肾脏疾病提供思路。

关键词 肾脏疾病; 糖皮质激素; 中医药疗法; 补肾活血

糖皮质激素简称(激素)具有强大的抗炎和免疫抑制作用, 广泛应用于慢性肾炎、肾病综合征、间质性肾炎、狼疮性肾炎、紫癜性肾炎等多种肾脏疾病的治疗, 可以有效地促进病情缓解、延缓肾脏疾病进展。尽管激素临床疗效确切, 但其长期大剂量应用带来的诸多毒副作用, 以及用药过程中可能出现的激素依赖和反跳现象, 也是临床医生颇为棘手的问题。临床研究表明, 中医药联合激素是治疗肾脏疾病的常用方法, 可有效减轻激素毒副作用、减少激素依赖和反跳, 提高病情缓解率, 减少复发率^[1-3]。基于此, 探讨中医药在肾脏疾病激素治疗中的辨治思路与方法, 对进一步提高肾脏疾病的中西医结合诊治具有重要意义。

1 现代医学对激素及其毒副作用的认识

激素是由肾上腺皮质束状带分泌的一类甾体激素, 其生成和分泌活动受下丘脑-垂体-肾上腺(The hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴的调控。内源性生理剂量的激素具有多种生理功能, 参与调节碳水化合物、脂肪、蛋白质、核酸等物质代谢, 促进生长发育与生殖, 调节免疫、神经、循环等系统功能活动, 对维持机体内环境稳态起重要作用。外源性超生理剂量激素具有抗炎、抗毒、抗休克和免疫抑制等多种作用, 是调节机体应激反应最

重要的激素。

外源性超生理剂量的激素在获得治疗作用的同时, 也往往伴随着诸多毒副作用的产生, 其产生机制主要是外源性激素通过负反馈抑制垂体-肾上腺功能, 导致 HPA 轴功能紊乱^[4]。根据激素使用剂量及疗程的不同, 激素作用于人体所致毒副作用的临床表现不一。在激素治疗初始及减量阶段, 大剂量激素应用导致药物蓄积, 此时多表现为类肾上腺皮质功能亢进症; 治疗维持阶段及停药前后, 外源性激素通过负反馈抑制垂体-肾上腺功能, 此时则出现肾上腺皮质功能不全, 亦可因 HPA 轴功能紊乱导致激素依赖和反跳现象。概括来说, 激素使用过程中的毒副作用主要包括 7 种: 1) 类肾上腺皮质功能亢进症: 满月脸、水牛背、向心性肥胖、多血质外貌、皮肤紫纹、痤疮、多毛、多汗等; 2) 代谢紊乱: 类固醇性糖尿病、高血压病、水电解质紊乱、负氮平衡等; 3) 消化系统症状: 多食易饥、消化性溃疡等; 4) 免疫抑制, 诱发或加重感染; 5) 骨质疏松或骨坏死; 6) 精神异常: 失眠、烦躁, 或诱发精神病等; 7) 激素依赖或反跳现象。

2 中医学对激素及其毒副作用的认识

中医学认为, 肾藏精, 为先天之本, 主生长发育和生殖, 为一身阴阳之根, 是维持人体生命活动的基础, 与激素的调节功能密切相关。中医学“肾”相当于调节激素活动的 HPA 轴, 肾阴虚时 HPA 轴活动增加, 肾阳虚时 HPA 轴活动减弱^[4]。

基金项目: 国家自然科学基金(81473510)

* 通讯作者: lweidw@163.com

从中医学角度讲,内源性生理剂量的激素具有类似于肾阳的激发和推动作用,可以将其归属于“少火”范畴,其可发挥“少火生气”“少火之气壮”的功用,以维持人体正常的生命活动^[5]。外源性超生理剂量的激素属辛燥甘温之品,归肾、脾、肺经,其主要功效有调整阴阳、扶正祛邪,补火助阳、温补脾肾,振奋阳气、回阳救逆,动用肾阴、引水救火,温阳化气、行气利水,疏风止痒、利气等^[6,7]。外源性超生理剂量的激素作用类似于“壮火”,其可发挥“壮火食气”“壮火散气”的功用,导致机体一系列生理病理变化^[8]。

大剂量激素作用于人体,HPA 轴活动亢进,“壮火”振奋阳气,阳亢火旺伤及肾中精气,精气耗伤,气阴亏虚,出现腰膝酸软、五心烦热、失眠、烦躁、多汗、神疲、乏力等气阴两虚或阴虚火旺的表现。随着激素的撤减,HPA 轴功能逐渐减弱,其“壮火”助阳作用减弱,加之久病阴损及阳,出现形寒肢冷、面色^㿔白、舌质淡胖或有齿痕、脉细微等脾肾阳虚的表现。激素应用往往会导致一系列特征性毒副作用表现,这些特征性表现病机各有不同。肾主骨生髓,肾精亏虚,骨髓生化乏源,或津血耗伤,脉道干涩,血行不畅,骨失所养,均可致骨质疏松或骨坏死。激素阳热之性可与体内水湿搏结蕴生湿热,湿热内盛,壅结胃肠,热盛肉腐,发为溃疡;胃热炽盛,水谷腐熟亢进,则消谷善饥;湿热郁结肌肤,发为疮疡。肝肾同源,肾中精气亏虚,久必伤肝,肝肾阴虚,肝阳上亢,可致高血压病、眩晕等。火盛伤阴,阴津亏耗,燥热偏盛,发为消渴。肾精亏虚,正气已虚而邪气必凑,机体抗病力弱,则易发生感染。

3 肾脏疾病激素治疗所致病机证候学特点

肾脏疾病本身有其自身特殊的病因病机,多认为其病机总属本虚标实,本虚以脾肾等脏腑亏虚为主,尤以肾虚为关键,标实以湿、热、痰、浊、瘀、毒等邪实为主,其中肾虚、血瘀、湿(热)浊贯穿于肾脏疾病始终^[9]。外源性激素作用于人体必将干扰肾脏疾病的病理变化,导致一系列特征性改变。激素辛燥甘温,长期大剂量应用必然导致机体气血津液耗伤,阴阳失调,进而脏腑功能失常。激素所致肾脏疾病病机的特征性改变可以概括为以下 4 个方面: 1) 伤阴损阳,加重肾虚: 激素振奋肾阳,致阳亢阴伤,阴虚火旺,肾精亏虚。疾病日久阴损及阳,或因激素撤减“壮火”助阳力

减,进而导致肾阳虚,终至阴阳两虚。2) 助热生燥,耗气伤阴: 激素为温燥之品,可助阳生热,火热之邪耗气伤津,燥性干涩亦伤津液,气耗津亏可致气阴两虚。3) 助湿生热: 湿浊贯穿肾脏疾病始终,激素阳热之性与体内水湿搏结,蕴生湿热,或激素撤减致阳气懈怠,气机郁滞,湿郁化热形成湿热。4) 伤血致瘀,加重血瘀: 久用激素耗伤津血,脉道失于濡养,或阳气耗损,血运无力,均可致气血运行不畅,瘀血形成; 激素伤血致瘀,可进一步加重血瘀。

外源性激素作用于人体干扰肾脏疾病的证候演变,使其呈现出特征性的动态变化规律。激素在治疗肾脏疾病时多遵循“起始足量、缓慢撤减、维持时间长”的用药原则,激素使用的不同剂量阶段,尤其是对 HPA 轴功能的影响,导致一系列的病理生理变化,从而产生中医证型的动态变化。如通过对狼疮性肾炎患者激素治疗的观察发现,激素各使用阶段主要证型分布分别为: 大剂量阶段多见热毒炽盛型、阴虚内热型,减量阶段多见肝肾阴虚型和气阴两虚型,维持量阶段多见脾肾亏虚型,瘀血则贯穿始终^[8-9]。因此,根据激素剂量及疗程的变化,即“起始量→减量→维持量→停用”,机体证型变化主要表现为阴虚内热→气阴两虚→阳虚→阴阳两虚,湿热、血瘀兼见其中。

4 中医药辨证辅助激素治疗肾脏疾病具体策略

鉴于肾脏疾病治疗中激素使用剂量及疗程的不同,病机证候学特点的不同,以及用药过程中可能出现的毒副作用的差异,临床上中医药辅助激素治疗肾脏疾病需采用相对应的诊治策略。

4.1 分阶段论治

随着激素剂量及疗程的变化,机体表现出“湿热与热结、热盛阴伤→湿热内蕴、气阴两虚→脾肾阳虚→阴阳两虚”的病机演变规律,依据这一特点可采用激素配合中药分阶段辨治肾脏疾病^[10]。

激素大剂量使用阶段: 此阶段激素助阳生热,耗液伤津,或与水湿搏结,蕴生湿热,多表现为阴虚火旺、湿热壅盛之证。治疗上阴虚火旺者治以滋阴降火、清热解毒之法,方用知柏地黄汤加减,药选知母、黄柏、生地黄、玄参、女贞子、墨旱莲、金银花、白花蛇舌草等; 湿热壅盛者治以清热利湿、泻火解毒之法,方用五味消毒饮加减,药选金银花、白花蛇舌草、野菊花、蒲公英、栀子、连

翘、车前子、石韦等。

激素撤减阶段: 此期“壮火”之势已成,“少火”之意被灭。因“壮火”食气,“壮火”散气,气阴耗伤,进而出现气阴两虚之证;激素不断撤减,“壮火”助阳作用减弱,加之久病阴损及阳,日渐出现脾肾阳虚之证,因此,激素撤减阶段多在阴虚的基础上出现气虚、阳虚之证。治疗上宜逐渐加入益气温阳之品,适当减少滋阴清热药物,依据气虚阳虚之偏重,合理选用党参、黄芪、山药、生地、黄、酒萸肉、白术、肉苁蓉、补骨脂、淫羊藿等药物。

小剂量维持阶段至停药前后: 外源“壮火”已尽,内源肾之“少火生气”作用未复,加之肾阴耗伤,阴损及阳,致阴阳俱虚。另外,激素应用日久,本已正气亏损,“壮火”之力突竭,邪无所致,乘虚作乱,正气耗伤,可导致激素依赖或反跳现象。治疗上宜阴阳平补、健脾补肾,以扶正祛邪,方可选肾气丸加减。

4.2 按病证论治

外源性超生理剂量激素作用于人体,影响 HPA 轴的功能,导致一系列特征性毒副作用表现,这些特征性表现病机各有其特点,临床治疗中需给予特殊辨治。1) 肾上腺皮质功能亢进症: 多见于早期大剂量激素应用阶段,辨证多属气阴两虚、湿热瘀阻,临床在益气养阴、清热利湿活血的基础上,需注重滋养肾阴、清虚火,以治其根本。2) 固醇性糖尿病: 多属肾阴亏虚、虚火上炎、灼伤肺胃、弥漫三焦,治疗上以滋阴降火为主,依据三焦病位不同加以论治。3) 高血压病: 多属肾阴不足、肝阳上亢,治疗宜滋肾阴、平肝熄风。4) 消化系统症状明显: 多属湿热内盛、壅结胃肠,治疗上以清胃泻火、行气利湿为主。5) 诱发或加重感染: 多属正虚邪凑,治疗宜注重益气滋阴扶正,配以清热解毒。6) 骨质疏松或骨坏死: 多属肾精亏虚、血瘀脉阻,治疗上重在补肾壮骨、活血通脉。

4.3 补肾活血法贯穿疾病治疗始终

肾虚本为肾脏疾病的关键病机,加之激素伤及肾阴肾阳,进一步加重了肾虚,临证过程中根据肾阴虚、肾阳虚的不同,要合理选用滋肾温阳之法。另外,激素应用导致的 HPA 轴功能抑制往往需要较长时间才可恢复,而恢复 HPA 轴功能是提高撤减激素成功率、减少激素反跳及依赖现象的关键。研究证实,补肾药有类激素作用而无外源性激素副作用^[1],可有效改善外源性激素对 HPA 轴的抑制

作用,临床上可用激素递减与补肾药递增相结合方法,以达到撤减激素的目的。

瘀血作为肾脏疾病过程中的重要病理产物和致病因素贯穿于肾脏疾病发生发展始终,激素应用则进一步加重了血瘀,临床对于活血化瘀法的运用应注意区分寒热虚实不同,合理选用养血活血、温经活血、凉血化瘀、行气活血、祛瘀生新、破血逐瘀之法。同时血瘀证治疗仍需以辨证为主,根据病因不同,酌情配伍补气、行气、清热、利湿、化痰诸药。

综上所述,鉴于肾脏疾病激素治疗所致的毒副作用,从中医角度认识激素的性味归经及其所致的肾脏疾病病机证候学特点,从不同角度提出相应的诊疗策略,探讨中医药在肾脏疾病激素治疗中的辨治思路与方法,将中医药和激素有机结合起来治疗肾脏疾病,能起到良好的增效减毒作用。

参考文献

- [1] 胡顺金,汪飞,胡亚文,等. 中医药分阶段论治对糖皮质激素治疗原发性肾病综合征疗效的系统评价 [J]. 中华中医药杂志,2014,29(2):395-398.
- [2] 武伟,叶任高,黄烈诚. 中西医结合治疗原发性肾病综合征的临床研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志,2002,3(8):454-456.
- [3] 周宏灏. 药理学 [M]. 2 版. 北京: 科学出版社,2008: 230.
- [4] 刘芬芬,羊维,黄琳,等. 中医学对糖皮质激素主治功效的药性认识 [J]. 中华中医药杂志,2015,30(4):1268-1270.
- [5] 张金良,王宪波,曾辉. 从中医角度谈糖皮质激素副作用的药理机制 [J]. 北京中医药,2010,29(4):276-279.
- [6] 甘宁峰,黄贵华. 中医对糖皮质激素类药物的认识 [J]. 广西中医药,2008,31(2):40-41.
- [7] 陈继红,高坤. 孙伟以肾虚湿瘀立论揭示慢性肾脏病发病机制 [J]. 辽宁中医杂志,2007,34(4):420.
- [8] 温成平,谢志军,尤晓娟,等. 中医药对狼疮肾炎激素不同使用阶段的治疗策略研究 [J]. 中华中医药学刊,2011,29(4):680-682.
- [9] 谢志军,温成平,孙静,等. 糖皮质激素不同使用阶段的狼疮肾炎证型及用药特点回顾分析 [J]. 中医研究,2011,24(2):33-35.
- [10] 张敏. 激素联合中药辨治原发性肾病综合征 [J]. 广州医药,2009,40(5):54-55.
- [11] 王兴娟. 沈自尹在撤减激素中应用补肾药的经验 [J]. 中医杂志,1999,40(10):588-590.

Thinking and Method of Chinese Medicine Combined with Glucocorticoid in Differentiating and Treating Kidney Disease

QI Zhenqiang¹, HU Hongzhen², LI Wei²

(1. First Clinical Medical School, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, 250014; 2. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Glucocorticoid is a commonly-used drug to treat kidney disease, but its long-term large-dose application would bring a lot of side effects. The authors sketch out the understandings of glucocorticoid in Chinese and Western medicine. Based on this, the authors summarize the characteristics of Chinese medicine pathogenesis syndrome owing to kidney disease treated by glucocorticoid therapy include injuring Yin-Yang leading to aggravation of kidney deficiency, helping heat producing dryness to consume Qi and injure Yin, helping dampness producing heat, as well as injuring blood leading to blood stasis and aggravation of blood stasis. The authors put forward Chinese medicine differentiation and treatment strategy in kidney disease treated by glucocorticoid therapy, which means according to the using dose of glucocorticoid, treating by different stages, treating based on specific disease and syndrome, adopting tonifying kidney and activating blood circulation method throughout the disease treatment, to provide thinking for Chinese medicine as adjuvant for glucocorticoid in differentiation and treatment of kidney disease.

Keywords kidney disease; glucocorticoid; Chinese medicine therapy; tonifying kidney and activating blood circulation

(收稿日期: 2017-05-02; 修回日期: 2017-07-01)

编辑: 崔京轲

第八届国际中医妇科学术大会暨世界中医药学会联合会 妇科专业委员会换届改选会议通知

由世界中医药学会联合会主办, 世界中医药学会联合会妇科专业委员会承办, 云南植物药业有限公司协办的“第八届国际中医妇科学术大会暨世界中医药学会联合会妇科专业委员会换届改选会议”, 定于 2017 年 11 月 24 - 26 日在深圳市举行, 届时将举办妇科出血相关性病症诊治论坛, 同期进行妇科专业委员会换届改选, 并设“云植杯”云南红药胶囊有奖征文活动, 评选优秀学术论文。现将有关事项通知如下:

1. 征文内容

1) 名老中医对妇科出血相关性病症的中医诊疗方案及学术经验; 2) 妇科出血相关性病症诊治的中医优势及其特色疗法; 3) 新技术、新疗法在诊治妇科出血相关性病症中应用及最新研究进展; 4) 历代医家诊治妇科出血相关性病症经验挖掘与文献整理; 5) 云南红药胶囊组方研究、药理作用及临床应用; 6) 云南红药胶囊药效基础及安全性观察; 7) 云南红药胶囊深层次开发思路及远景规划。

2. 会议时间

2017 年 11 月 24 - 26 日 (24 日报到, 当天 20:00 理事候选人参加改选)。

3. 会议地点

深圳大梅沙海景酒店, 地址: 深圳市盐田区大梅沙盐梅路 100 号。

4. 会议费用

培训费 1200 元 (在读研究生凭身份证及研究生证 800 元), 会议统一安排食宿, 交通及住宿费自理。

5. 特别提示

1) 妇科专业委员会理事候选人不参加会议视为自动放弃理事资格; 2) 所有参会人员请于 10 月 10 日前以电子邮件提交参会回执; 3) 会期评选优秀学术论文, 颁发“云植杯”云南红药胶囊有奖征文 1~3 等奖奖金、奖杯及证书; 4) 会议投稿务请于 9 月 30 日前以电子邮件发送至 fkh189@163.com。

6. 联系方式

刘丹卓 13787132521, fkh189@163.com, 通讯地址: 410007 长沙市韶山中路 113 号湖南中医药大学。