

· 思路与方法 ·

从“热、毒、瘀”结合体质特点辨治小儿狼疮性肾炎

翟文生 高旭光*

(河南中医学院第一附属医院儿科医院肾脏病区, 河南省郑州市金水区人民路 19 号, 450000)

* 通讯作者: gaoxg0707@126.com, (0371) 66224877

[摘要] 结合临床从“热、毒、瘀”对小儿狼疮性肾炎(LN)的病理机制及辨证论治进行探讨。认为本病的发生以热邪为致病之诱因,毒邪为病情发展之基础,瘀血为病情演变之关键,故LN的病变以热、毒、瘀为主,故治疗上应以清热解毒、活血化瘀为基本治则。

[关键词] 狼疮性肾炎;辨证论治;热、毒、瘀;小儿

系统性红斑狼疮(SLE)是一种可累及多器官系统的自身免疫性疾病,临床表现复杂,并发症较多,肾脏是最常受累的重要器官,小儿更明显。狼疮性肾炎(LN)目前西医多使用糖皮质激素和环磷酰胺等免疫抑制剂,新近又出现了新型免疫抑制剂及一些生物制剂及疗法,使LN的治疗有了长足进展,但仍存在副作用大、价格昂贵、疗效不确切等问题。近年来,中医药在治疗LN方面显示了独特的优势,据我们临床经验,认为热毒血瘀蕴结于肾是小儿LN的重要发病机制,结合小儿体质特点,设立清热解毒、活血化瘀之治则,经临床观察,疗效确切。

1 病理机制,热毒血瘀

LN病理机制迄今尚不明确,现代研究认为,本病与遗传、病毒感染、性激素和应激相关,机体免疫功能失调,产生大量自身抗体,并与相应抗原结合形成免疫复合物沉积于肾小球而发病。

根据SLE临床表现,可归属中医“日晒疮”、“蝴蝶丹”、“阴丹毒”、“温毒发斑”等范畴,病机复杂,症状繁多。《金匱要略·百合狐惑阴阳毒病脉证治》指出:“阳毒之为病,面赤斑斑如锦纹,咽喉痛,唾脓血,……阴毒之为病,面目青,身痛如被杖,咽喉痛。”《诸病源候论》云:“肿之生也,皆因风邪寒热毒气,客于经络,使血涩不通,壅结皆成肿也。”一般认为,由于先天禀赋不足,肝肾阴亏,或病后体虚,而致热毒之邪侵入体内;或由饮食劳倦、七情过极、服药不当等,扰动机体阴阳而内生虚火,火热毒邪郁于脏腑经络,气血失调,煎熬津液,酿生瘀热,发为本病。热毒为病有外感与内生之分,属外感者多是直接感受温热邪气(如风、湿、燥、火四种阳邪)的侵袭,病毒、紫外线

等即属此类外感病邪,这与现代医学研究SLE的发病和复发多与感染、日晒有关一致。而饮食劳倦、情志过极又可化火而为内生热毒,如恣食发物,或服药不当,导致阴阳气血紊乱,可蕴生热毒;劳倦过度,调养失当,阴血精气耗伤,脏腑功能失调,则虚火内生;五志过极,郁而化火而致血热火盛等。LN中的自身抗体、免疫复合物及其产生的一系列细胞因子和炎症介质,可视为内生之热毒,将促使本病进一步发展。热毒为患,可波及营血,致使气血壅郁;也可劫灼营阴,耗伤阴液,使血液稠浊,停滞为瘀;热毒也可致血热妄行,血液溢于脉外,而致瘀血形成。瘀血是贯穿疾病始终的主要病理因素,也是直接伤肾并促使疾病进展的关键因素。而“瘀血”的形成也有其一定的现代医学基础,在免疫炎症反应的过程中,由于血小板及凝血系统激活,可形成毛细血管腔内的透明血栓,或因局部炎症反应引起细胞外基质不断增多,导致肾小球硬化和肾间质纤维化,以及血液高黏滞状态等,均与中医的“瘀血”病理有一定关联。总之, LN往往表现有热毒瘀的证候,存在热毒血瘀这一共同的病理基础。

2 辨证论治,体质为基础,热、毒、瘀为纲领

2.1 热邪为致病之诱因

LN存在细胞和体液免疫功能紊乱,抵御细菌和病毒感染的能力明显低于健康人群,尤其大剂量激素及免疫抑制剂的应用是SLE发生感染的危险因素。其中呼吸道感染为SLE患者常见的感染部位^[1]

中医认为,风热外邪,首先犯肺,肺为脏腑之华盖,司呼吸、主皮毛、通调水道。因此,一旦肺脏受邪,

则失去肃清之功,气道不畅,皮毛无主,则水道不通。所以运用桑菊饮加减治疗肺系受邪而引起LN 复发具有较好的疗效,这也是中医学中“下病上取”之意。临床症见发热,恶风,口微渴,咽红咽痛,乳蛾肿大,颊部红斑,双膝关节酸痛,眼睑浮肿、血尿,舌边尖红、苔薄白或薄黄,脉浮数。治宜疏风清热透邪,选用桑菊饮加减,常用桑叶、菊花、连翘、芦根、桔梗、牛蒡子、白茅根、生地黄、麦冬等。热证常出现郁热伤津,但津亏不甚,需用芦根清热生津止渴,生地黄、麦冬顾护津液;发热重加生石膏、葛根;咽喉肿痛加山豆根、板蓝根;咳嗽加桑白皮、鱼腥草;血尿明显加墨旱莲、大蓟、小蓟、仙鹤草。由于风热等外邪入侵,下迫下焦,热蕴于肾,LN 复发伴有浮肿发热,咽痛明显者,单用清热之剂则表邪不解,病亦难除。对此主张表里同治,疏风清利并举,桑菊饮加大蓟、小蓟、白茅根、牡丹皮、仙鹤草等;LN 病程较长,可因感受外邪而加重或反复,对此主张邪实必先祛邪,要先治外感为主,待外感之邪祛除后,再对LN 治疗;并强调祛邪务尽,否则病情更易缠绵。

2.2 毒邪为病情发展之基础

LN 病程往往较长,反复发作,临床表现多样,蛋白尿、血尿为本病的主要临床特征。中医学认为,“久病多虚”,LN 所致的蛋白尿、血尿亦有本虚方面的原因,而其病位在肾,所以治疗本应补肾之阴阳,但临床上单纯采用补肾法却往往不能收到预期效果,说明本病蛋白尿、血尿并非单纯肾虚所致,除肾虚之外,应当还有更深层次的原因有待阐明。

通过反复临床实践,逐步发现这一深层次的原因就是“毒损”,毒损肾络与肾虚纠缠不解是LN 蛋白尿、血尿长期不消的罪魁祸首。毒有外毒、内毒之分,本病多由外毒引发内生之毒所致。所谓内生之毒即指热邪、湿邪蕴积于肾,久积不去,郁而化之,亦可称热毒、湿毒,并且热毒、湿毒贯穿于病程的始终。基于上述认识,对于LN 蛋白尿、血尿的治疗,除了清热、泻火、利湿、化浊之外,还要注意涤除火热、湿浊所化之毒邪。由于此类毒邪是常邪积久加重化毒而成,所以对“毒”的治疗途径可以从以下3个方面入手:一是使用解毒药。此处解毒药主要是指清热解毒药,如金银花、连翘、板蓝根、蒲公英、紫花地丁、白花蛇舌草等;热毒的产生,既可由火热积久而生,又可由湿浊郁久化毒而成,因此,临床又可加用化湿利水之泽泻、车前子、石韦、猪苓等。二是使用攻毒药。所谓攻毒药,是指常规祛邪药中之重药、猛药。如清热

泻火之黄连、黄芩、黄柏、栀子等;三是使用排毒药,如淡竹叶、蝉蜕、大黄、车前子等,有使毒邪从皮毛、二便排出的作用。

另外,我们在祛除毒邪方面还选用雷公藤多苷片,雷公藤具有活血化瘀、清热解毒、消肿散结等功效。现代研究证实,雷公藤的免疫抑制作用具有多面性,它能诱导细胞凋亡、抑制白细胞介素2(IL-2)合成、抑制NF- κ B 活性和阻断T 淋巴细胞的生长周期。在防止LN 复发及减轻免疫性病变活动方面较其它作用单一的药物如硫唑嘌呤显然更具优越性。此外,雷公藤具有独特的抑制雌激素的作用,对于女性LN 患者更可通过性激素的影响,减少疾病的活动性^[2]。

2.3 瘀血为病情演变之关键

LN 的瘀血多为热瘀和毒瘀,病程中热、湿、毒邪易耗血、动血、滞血,致瘀血停滞,阻于脉中,从而出现瘀血证,瘀血是LN 贯穿始终的病理因素。瘀血不散,血不归经,进一步损伤脉络,而造成LN 蛋白尿、血尿反复不愈,故瘀血阻滞是导致本病反复发作或久治不愈的关键因素之一。

因LN 的瘀血常是热毒炽盛、毒邪伤及血分,耗血动血,迫血妄行所致的瘀血停滞。遵“入血就恐耗血动血,直须凉血散血”之意。治疗上宜以清热解毒、凉血散瘀为原则。药用赤芍、牡丹皮与生地黄相合,取犀角地黄汤之方义。赤芍的作用特点是清热凉血而无凉遏之弊,活血散瘀而无动血之患。牡丹皮清热凉血、活血散瘀功同赤芍。现代药理研究表明,赤芍、牡丹皮具有很好的抗炎、抗菌作用,能显著提高网状内皮系统的吞噬功能,并有显著抗变态反应的作用。丹参、鸡血藤、红花、紫草、茜草、三七等凉血化瘀药亦为常用之品。

2.4 体质是辨证用药的基础

SLE 发生LN 的几率在儿科要远远高于成人,其原因可能与小儿的体质有关。小儿正处在生长发育的过程中,其免疫机制尚未发育完善,可能在某些方面存在漏洞,一旦SLE 发病后,很容易波及肾脏。这与中医所认识的小儿稚阴稚阳的体质特点有密切关系,所以在LN 的辨证治疗中一定要注意结合小儿的体质特点。首先,稚阴稚阳是小儿的一般规律,辨证用药时注意不要过于偏激,并注意佐制药物过偏,例如应用苦寒药物过多过重时适当加入薏苡仁、茯苓防止苦寒损伤脾胃而致泄泻。其次阴阳偏盛属

(下转第117页)

人群,治疗后其水平显著提高($P<0.05$),且治疗组明显高于对照组($P<0.05$),考虑可能与二至调经颗粒中当归、白芍、川芎等的活血行气作用有关。

二至调经颗粒提高PCOS患者卵细胞质量的机制可能与生殖内分泌、卵巢血供及改善相关因子水平等综合调节有关,其对卵细胞的确切作用机制及其协调机体内多种因子相互关系等问题,尚需从多层次、多角度加以研究分析,从而提高本研究的科学性和临床实用性。

参考文献

[1] 丰有吉. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 252, 394.

[2] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 323-324.

[3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 385-386.

[4] 陈子江, 刘嘉茵. 多囊卵巢综合征[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 258.

[5] Battaglia C, Genazzani AD, Salvatori M, et al. Doppler, ultrasonographic and endocrinological environment with regard to the number of small subcapsular follicles in polycystic ovary syndrome [J]. Gynecol Endocrinol, 1999, 13(2) : 123-129.

[6] 赵淑萍, 邵东红, 戴淑真, 等. 多囊卵巢综合征伴不孕患者促排卵治疗前后子宫及卵巢动脉血流动力学的研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2004, 19(7) : 532-535.

[7] Battler B, Mülle C. Neurotransmitter receptors. II. AMPA and kainate receptors [J]. Neuropharmacology, 1995, 34 (2) : 123-139.

[8] 王志彬, 张继平. 血小板活化因子研究进展[J]. 公共卫生与预防医学, 2008, 19(6) : 46.

[9] 李游, 范萍, 白怀, 等. PCOS患者PAF-AH活性及其与糖脂代谢相关性的研究[J]. 四川大学学报, 2009, 4(6) : 1066-1070.

[10] Terranova PF, Rice VM. Review: cytokine involvement in ovarian processes[J]. Am J Reprod Immunol, 1997, 37(1) : 50-63.

[11] Fujii A, Harada T, Yamauchi N, et al. Interleukin-8 gene and protein expression are up-regulated by interleukin-1 beta in normal human ovarian cells and a granulosa tumor cell line[J]. Fertil Steril, 2003, 79(1) : 151-157.

[12] 施仁潮. 枸杞子[M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 2002: 12-22.

[13] 马红霞, 赖毛华, 黄婉怡, 等. 中医药促卵泡发育的研究思路[J]. 湖南中医药大学学报, 2009, 29(4) : 8.

(收稿日期: 2010-05-04; 修回日期: 2010-08-10)

[编辑: 叶晨]

(上接第103页)

于个体差异, 由于先后天各种因素的影响, 小儿普遍存在着或阴盛阳虚, 或阳盛阴虚的个体体质差异, 在辨证用药时要注意这种体质不同, 采用寒热温凉不同程度的纠偏药物来改善不同个体的阴阳失衡, 才不至于矫枉过正, 犯虚虚实实之嫌。

2.5 分期辨证, 中西合参

LN的发生发展过程复杂, 到目前为止, 单用中药治疗尚不能解决全部问题, 往往需要中西医结合治疗, 临床辨证治疗时要重视中西医之间的配合, 根据西药应用的不同时期分阶段辨证治疗, 如患者初期应用大剂量激素时多有阴虚火旺之候, 宜配合中药滋阴降火之品, 如知母、黄柏、生地黄、玄参等; 如激素减量过程中要注重益气养阴, 选用太子参、麦冬、党参、沙参、黄芪等; 激素维持阶段注重平补阴阳, 选用桑寄生、熟地黄、山茱萸等, 切忌温燥偏烈之品。在清热解毒、活血化瘀的同时, 我们亦注重养阴, 因热邪最易伤阴, 在本病治疗中无论在邪盛或邪退正虚之时, 均需注意护阴。但阳虚之证少见, 即使有

阳虚症状, 亦是寒热夹杂, 用温阳药时也要配以护阴之品, 除非有明显的阳虚水泛证, 非必要时不可投附桂等辛燥之品。

总之, 对于小儿LN的治疗, 中西医结合的疗效明显优于单纯西医治疗, 西医免疫治疗的基础上加用中药可以增加疗效、减少西药的副作用, 并在防止复发方面具有一定优势。中西合参, 扬长避短, 以热、毒、瘀为中医辨证的主线, 结合小儿体质特点和疾病发展的不同阶段综合分析, 才能准确把握疾病的本质, 提高临床治疗效果, 改善临床症状, 提高患者的生存质量。

参考文献

[1] 裴昊曼, 宣丹丹, 邹和建. 系统性红斑狼疮合并感染130例回顾性分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2009, 13(6) : 390-391.

[2] 黎磊石, 刘志红. 狼疮性肾炎治疗的前景[J]. 中华肾脏病杂志, 2004, 20(1) : 4-6.

(收稿日期: 2010-03-12; 修回日期: 2010-07-19)

[编辑: 黄健]