

中药分阶段治疗小儿肾病综合征研究近况^{*}

唐镭¹ 唐卷壹¹ 孙香娟^{2**} 张丰华¹

(1. 成都中医药大学, 四川 成都 610075; 2. 成都中医药大学附属医院, 四川 成都 610072)

摘要:在治疗肾病综合征的激素大剂量应用阶段、激素减量撤药阶段、激素小剂量维持阶段以及停用激素后调理阶段四个阶段中,充分发挥中医药优势,辨证论治,能有效缓解激素治疗过程中的毒副反应,提高本病治愈率。但各医家临床治疗思路各成体系,很多治疗经验缺乏全面总结,故以中药分阶段治疗小儿肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)为出发点,通过查阅近十年相关文献,总结近年来现代医家治疗原发性NS的临床经验,大多数医家主要以温阳健脾,利水消肿为主,在激素大剂量运用治疗NS时,加以滋阴降火,清热利湿;撤减阶段,注意益气温肾;小剂量维持阶段以及停药后,则注重固本培元,预防感染。以此为中药治疗小儿NS治疗提供新思路。

关键词:中药分阶段治疗;小儿肾病综合征;中药辨证论治;综述

中图分类号:R692

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2022)04-0162-05

DOI:10. 13424/j. cnki. jsctcm. 2022. 04. 034

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)是以大量蛋白尿、低蛋白血症、高脂血症和不同程度水肿为主要表现的一组临床症候群,为儿科肾脏疾病的常见病、多发病,同时也是难治病^[1]。NS可分为原发性、继发性和先天性三种类型,其中儿童好发肾病综合征(primary nephritic syndrome, PNS),据统计我国NS约占同期泌尿系统疾病住院患儿总数的20%,其病理类型多以微小病变型为主。对于PNS的治疗常以口服糖皮质激素(以下简称激素)为首选,但我国大量临床数据表明,长期或反复使用激素,会导致机体出现肥胖、生长抑制、高血压、糖尿病、骨质疏松、白内障等不良反应,对这些频繁复发或激素依赖的患儿常需加用或改用免疫抑制剂,然而免疫抑制剂也存在不良反应^[2-3]。激素如何真正行之有效治疗PNS同时改善其毒副作用是当今医学研究的重点、难点。

而目前中医药治疗本病具有较丰富经验,近年来国学医家为治疗PNS探索出了分期论治、分型辨证论治、分阶段论治、脏腑论治以及病因论治等许多切实有效的治疗方案。其中分阶段论治即以激素作为主药的同时,在激素减量的过程中辩

证加予中药治疗是临床治疗此病常用的方法。中西医结合治疗不仅在治疗效果上得到了明显的提高,在对其副作用方面也显有卓效,还能降低PNS复发,从而改善患儿生活质量。

但各医家临床治疗思路各成体系,很多治疗经验缺乏全面总结及系统分析,故本文以中药分阶段治疗小儿肾病综合征为出发点,通过查阅近十年相关文献,对近年来现代医家治疗原发性NS的临床经验,进行归纳、总结、提炼,发现大多数医家在激素大剂量运用治疗NS时,加用中药常以滋阴降火,清热利湿为主;激素撤减阶段,则注重以中药益气温肾;激素小剂量维持阶段以及停药后,方药的选用上则倾向于固本培元,预防感染。为中药治疗PNS治疗提供新思路。将激素治疗PNS的过程进行中医辨证分型,以中医辨证治疗的思路进行针对性治疗,有效缓解或消除疾病症状体征,同时部分中药还可改善抑制激素治疗中产生的副作用,拮抗激素减量后出现的反跳现象并减少本病复发等。故为提高PNS患儿的治愈率提供了一条良好的思路^[4-6]。

^{*} 基金项目:中医药传承与创新“百千万”人才工程(003109011011)

^{**} 通讯作者:孙香娟,副主任医师。E-mail:hot285@163.com

1 病因病机

中医虽然没有“肾病综合征”之名,但就本病的临床表现及证候特点,当属祖国医学“水肿(阴水)”,“尿浊”及“虚劳”等范畴,《景岳全书》中提及“水肿”,言:“凡水肿等证,乃肺脾肾三脏相干之病,盖水为至阴,故其本在肾;水化于气,故其标在肺;水唯畏土,故其制在脾。”“凡外感毒风,邪留肌肤,则亦能忽然浮肿”。再结合《幼幼新书》“肿满篇”“水气篇”中所记载的南宋以前有关“水肿”的条文,如《巢氏病源》小儿肿满候:“小儿肿满者,由将养不调,肾脾二脏俱虚也。肾主水,其气下通于阴。脾主土,候肌肉而克水。肾虚不能传其水液,脾虚不能克制于水,故水气流溢于皮肤,故令肿满。”《婴童宝鉴》:“小儿水气,是积聚久不治,并频下而脾胃虚,积散而成水气,及通身虚肿,但如熟李,即是水也。有疳气虚肿而不亮也。”可见,水肿致病与肺脾肾三脏失调关系密切,其中以脾肾俱虚为主,且与湿邪关系密切。

随着时代进步,现代医家对水肿的认识,在此基础上得到不断继承和补充。如吕仁和教授认为本病本虚标实,并提出了肾络“微型癥瘕”病理假说,他认为络脉作为全身气血汇聚的地方,同时也是邪气侵袭的通路,饮食内伤、起居无常及禀赋不足等造成人体正气亏虚,邪气外感内伤后,致使气滞、血瘀、痰湿等毒邪,邪气滞留于络脉,阻碍气机升降,气血运行,结为癥瘕,聚积于肾络,肾络受损,直接导致肾体受损,肾主藏精,调节水液代谢等一系列功能失司,发为水肿^[7-9]。

亦有医家^[10]通过研究刘完素“玄府气液”理论和叶天士的“久病入络”理论,将“玄府—络脉”理论^[11]运用于PNS的论治,认为PNS的发病在本虚标实的基础上,存在玄府开阖失常,气液代谢紊乱的微观病理变化。

症状以尿液混浊为主,实验室检查提示有大量蛋白尿的NS,可归属于中医“尿浊”范畴。中医学认为蛋白质属于“精微物质”,来源于水谷,由脾胃所化生,肺通调水道,从而水精四布,营养周身。加之肾主封藏而固密于体内。蛋白尿出现意味着精微物质的漏泄,肺脾肾虚损,不能固守先天后天之精,肾精下泄,从小便走。故尿浊与水肿中医病

机类似,虚损是发病的重要病机,近年有医家还提出了中医“尿浊性水肿”的概念^[12-13]。而针对本病病机,还有医家提出PNS虽与肺脾肾三脏关系密切,亦不能忽视与其间接相关的“肝”,肝主疏泄,能调畅全身气机,影响脾胃的运化功能正常运行,一旦疏泄太过,还会影响肾脏正常封藏功能,致使精气外泄,发为“尿浊”^[14]。

2 分阶段中药治疗

目前临床治疗PNS,常以中药改善单纯激素治疗带来的副作用,从而提高本病的治愈率。因在使用激素的不同阶段,随着激素剂量的变化,中医证型常随之发生变化,临床医生常采用分阶段辨证治疗。根据激素治疗NS“足量起始,减量要缓,长程维持”的基本原则,大部分医家将中药配合激素治疗分为以下四阶段。

2.1 激素大剂量应用阶段 大多数医家认为PNS之水肿在疾病治疗之初,其辨证多责之其本——脾肾阳虚,治疗应以温阳益气,利水逐饮为主。但从中医理论来看,激素属阳刚燥烈之品,在激素治疗2~3w后,激素作用起效时,其副作用随之而来,期间会出现以兴奋、躁动、失眠、两颧潮红、烦热、舌红少苔、脉细数等为主要表现的阴虚火旺之症,当治以滋阴降火为主,佐以清热利湿。常用方剂有六味地黄汤,知柏地黄汤等,常用药物有生地黄、天冬、墨旱莲、栀子、益母草、女贞子、黄柏等。

邓俊芷^[15]认为这一阶段应视患儿对激素的敏感程度加用中药。患儿若对激素敏感,出现阴虚火旺之证,可加予增液汤、二至丸等方药滋阴降火;若激素不敏感者,水肿难消,甚者并见面色晦暗,舌暗等湿热血瘀之象,可加白花蛇舌草、薏苡仁、益母草、丹参、鸡血藤之品清热利湿,活血化瘀。

丁樱^[16]认为激素的大量应用时,其燥热之性会灼伤肝肾阴精,患儿在阳虚基础上逐渐表现为肝肾阴虚、虚火内盛的阴虚火旺证候,治疗应黄芪减量,加女贞子、黄柏、旱莲草等药以滋阴清热,温肾补气。考虑滋阴药多碍胃,可佐以砂仁理气和胃。

徐惠^[17]认为激素为温燥之品,大剂量使用容易导致水湿与热互结,造成湿热内蕴,可加泽泻、

土茯苓、白花蛇舌草、黄柏、鱼腥草、荠菜花、玉米须等有能清热解毒、利尿消肿之品。

刘晓鹰^[18-19]教授认为 NS 之水肿其病机关键在于水湿内盛,大剂量激素应用会进一步损伤机体阳气致水湿难消或加重,故此时应以“治水”为要,以五苓散为主方利水消肿,再辅以解表、扶正等治法。减轻水肿的同时能提高机体对激素的正效应。

原晓风^[20]针对 PNS 的治疗提出了“四步合法”,认为激素大剂量应用阶段,小儿多阴虚内热,应以清热利湿,滋阴降火之法,方用八正散合六味地黄汤加减。八正散清利的同时以制六味地黄汤温燥之性。

2.2 激素减量撤药阶段 多数医家认为随着激素的减量,阴虚火旺的症状会逐步减轻,而向脾肾阳虚演变。激素作为温燥之品,不似一般的补阳温药有助阳之功,而常是抑制机体阳气功能。故在撤减激素过程中,可逐渐出现阳虚证。表现为腰膝酸软、头晕耳鸣、神疲体倦、少气懒言、舌淡、脉沉弱等。此时宜益气健脾温肾,常用药物有黄芪、党参、肉苁蓉、菟丝子、肉桂、巴戟天、淫羊藿等。

彭荣等^[21]认为激素的撤减过程实为肾阳虚病机演化,减量治疗阶段,可出现不同程度的激素撤减综合征,宜阴阳双补,可予滋阴补肾药,同时加用益气温肾药如肉苁蓉、菟丝子、黄芪、党参、附子、肉桂、巴戟天等。

张世龙等^[22]认为此时病人常由阴虚向气虚转化,成为气阴两虚之证。此时治以益气养阴之则,以参芪地黄汤加减,加用黄芪、党参、当归、丹参、沙参、麦冬、知母等。

赵玉庸^[23]认为在激素撤减过程,由于激素减量,病情易复发,治宜益气固本为主,上呼吸道感染用银翘散加减,预防感冒加用玉屏风散,并随激素减量逐渐减少滋阴药物。

王孟庸^[24]认为激素在体,不仅动用命门之火,亦取代命门之火。所以在激素撤减阶段,外加的阳气减少加之内在阳气未复,需要如淫羊藿、巴戟天、附片等品温补肾阳。

翟文生^[25]认为在激素减量过程中,尿蛋白反

复,此期应以温补肾阳,兼活血化瘀,主方以金匱肾气丸加减,常用药物为:山萸肉、山药、熟地黄、牡丹皮、泽泻、茯苓、附片、白芍、肉桂、肉苁蓉、巴戟天、车前子。

2.3 激素小剂量维持阶段 在这一阶段大部分患儿身体已逐渐恢复,激素已减至小剂量,其副作用也逐步消退。其中医辨证多考虑为脾肾气虚阳虚,治宜温补脾肾,扶正固本。常用方剂为参苓白术散、补中益气汤等,常用药物有党参、黄芪、防风、白术、益母草、丹参、益母草等。

张世龙等^[22]认为此阶段该本病多属脾肾阳虚证,治宜温补脾肾为主,随激素减量逐渐减少滋阴之品,增强补肾健脾之味,方用桂附地黄汤合参苓白术散加减。加之长期的激素应用加重了机体的高凝状态,可加予川芎、丹参、泽兰、益母草等化瘀之品。

杨洪涛^[26]认为在激素的长程治疗过程中,亦会有许多并发症,其中骨坏死用续断、杜仲、狗脊、牛膝等补肝肾、强筋骨;消化道出血用藕节炭、仙鹤草、蒲黄、三七等止血;高脂血症用泽泻、决明子、莱菔子、焦山楂等降脂;血糖升高用生地黄、玄参、黄连等降糖;血压升高用天麻、钩藤、决明子、菊花平肝潜阳。

王孟庸^[24]认为这一阶段证多属脾肾阳虚证,治宜温补脾肾为主,可用金匱肾气丸加仙灵脾、仙茅根、菟丝子,减少肌体对激素的依赖,防止症状反跳。

2.4 停用激素后调理阶段 在停用激素后 1~3 年内,控制感染是防止本病复发的重中之重,故在激素停用病情得到缓解的这一阶段,预防多发性感染尤为重要^[27-28]。这一阶段患者极易感染而复发,究其根本,还是因为脾肾阳虚,需要用益气健脾补肾之药以正气固本,抵御外邪。常用的方剂有:玉屏风散、四君子汤、补中益气汤等,常用药物有:党参、黄芪、山药、山萸肉、白术、茯苓等。

冯振升等^[29]认为激素停用的阶段多阴阳两虚,方用济生肾气丸加减。在这一期间可以预防复发为主,用玉屏风散类汤剂益胃固表。

袁斌^[30]从《幼科释谜》中“凡得此病,非一朝一夕之故,不可求速效,以致虚脱。如愈后,再感外

风,满面虚浮,用排风散和解,仍服救脾汤剂,免致反复。”得到启示,认为在这一阶段采取补肺健脾的方法能有效减少小儿肾病的复发,如四君子汤、玉屏风散、益黄散等。

盛丽先^[31-32]认为 PNS 常以水肿、蛋白尿为主要表现,而在这一阶段多因疾病迁延,脾胃虚衰,中气不足,清阳下陷所致。故常以“下者举之”之法,倡导肾病治脾,临床常选补中益气汤、升阳益胃汤等,常用药物有:黄芪、太子参、白术、茯苓、防风、甘草、黄柏、砂仁等。

3 结语

综上所述,PNS 作为儿科常见病,其诊治日趋成熟,但是单纯以西医激素为主的治疗效果参差不齐。大多数医家对 NS 之水肿、尿浊的认识较为一致,认为本病以肺脾肾三脏虚损为致病内因。以中药分阶段治疗为法,是基于激素乃阳刚燥烈之品的认识,其大剂量的运用以及撤减会引起机体证候的改变。在激素大剂量运用时,以滋阴降火,清热利湿为主;撤减阶段,注意益气温肾;小剂量维持阶段以及停药后,则应固本培元,预防感染。

各医家虽对兼证的见解不尽相同,但多以湿、热、虚、瘀为主。在激素治疗 PNS,清热祛湿药和活血化瘀药常贯穿始终^[33-35]。常用的活血化瘀方有补阳还五汤、银板逐瘀汤等,常用药物有水蛭、白花蛇舌草、丹参、益母草、川芎、广郁金、莪术、当归、血蝎、鸡血藤等^[16,36-38],常用的清热祛湿方有新加三仁汤、益气三仁汤等,常用药物有薏苡仁、杏仁、砂仁、淡竹叶、京半夏、厚朴等^[39-41]。

中医药在缓解消除 NS 症状体征,提高免疫力,预防感染,同时拮抗激素,降低疾病复发率等方面具有良好的作用。就目前查阅相关文献来看,大多数医家的认识具有相同性,但如何进行大样本的规范研究,是需要思考的。其次限于文献的收集数量有限,不能涵盖全部医家之精华,因此,进一步探索其用药配方之特点,发掘中医药治疗 NS 的机理还有很长路要走。

参考文献

[1]王卫平,孙琨,常立文. 西医儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:300-306.

- [2]中华医学会儿科学分会肾脏学组. 儿童激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志,2017,55(10):729-734.
- [3]全国儿童常见肾脏病诊治现状调研工作组. 我国儿童激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊疗现状的多中心研究[J]. 中华儿科杂志,2014,52(3):194-200.
- [4]李承佑. 近三十年来中医治疗原发性肾病综合征处方用药规律的初步探讨[D]. 北京:北京中医药大学,2013.
- [5]张怡,向红. 小儿肾病综合征的中医认识及治疗进展[J]. 亚太传统医药,2017,13(3):62-64.
- [6]张俊玲,谢基灵,丁敏才,等. 小儿肾病综合征的中医治疗研究进展[J]. 中医儿科杂志,2018,14(4):65-68.
- [7]崔赵丽,王晓楠,曹灿. 国医大师吕仁和治疗膜性肾病经验撷菁[J]. 江苏中医药,2019,51(7):15-18.
- [8]杨鲁莹,郭兆安. 肾络微型癥积学说与难治性肾小球疾病[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2016,17(8):741-743.
- [9]黄苗. 基于数据挖掘技术的吕仁和治疗原发性肾病综合征医案研究[D]. 北京:北京中医药大学,2016.
- [10]胡明格,李雪军,杜梦珂,等. 基于“玄府—络脉”理论探讨儿童肾病综合征病机演变[J]. 中国中医药现代远程教育,2020,18(9):36-39.
- [11]陆鹏,由凤鸣,胡幼平,等. 玄府—络脉体系概论[J]. 中国中医基础医学杂志,2017,23(1):29-30,92.
- [12]闫永彬,丁樱,任献青,等. 丁樱教授肾病尿浊“风激水浊”病机说[J]. 中华中医药杂志,2013,28(11):3290-3292.
- [13]李建保,田金娜,徐荣谦. 中医儿科学肾病综合征教学刍议[J]. 中医临床研究,2017,9(16):53-54.
- [14]陈乃清,彭贝如. 儿童肾病综合征中医病因病机探讨[J]. 新中医,2019,51(12):320-322.
- [15]刘智颖. 邓俊芷教授治疗小儿肾病综合征经验整理[D]. 广州:广州中医药大学,2018.
- [16]王龙,高敏,丁樱. 丁樱教授辨治小儿肾病综合征经验举隅[J]. 中国中西医结合儿科学,2017,9(4):361-363.
- [17]徐惠. 补气化瘀汤防治肾病综合征激素副作用临床观察[J]. 中国中医急症,2010,19(3):399,419.
- [18]张雪荣,刘晓鹰,王文广. 刘晓鹰教授五联疗法治疗小儿难治性肾病[J]. 中医药通报,2010,9(2):23-24.
- [19]刘洋. 刘晓鹰教授“分段论治”法治疗儿童难治性肾病综合征的临床研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2020.
- [20]许渴. 四步合围法治疗小儿原发性肾病综合征 30 例

- 临床观察研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2019.
- [21] 彭荣, 邱国萍, 宗小玉. 中药分阶段治疗肾病综合征 92 例[J]. 中国现代医生, 2010, 48(1): 55-56.
- [22] 张世龙, 马登娟, 朱璵, 等. 肾病综合征的激素合理应用与中医辨证治疗的体会[J]. 甘肃科技纵横, 2012, 41(3): 161-162.
- [23] 赵政, 丁英钧, 董绍英, 等. 赵玉庸教授治疗肾病综合征经验研究[J]. 河北中医药学报, 2018, 33(1): 54-56.
- [24] 陈哲, 李惠林, 刘雪梅, 等. 王孟庸运用中药配合激素治疗肾病综合征经验[J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(1): 192-196.
- [25] 肖黎明, 翟文生, 高旭光, 等. 翟文生治疗激素撤减阶段复发的小儿肾病综合征的经验[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(22): 76-77, 88.
- [26] 刘伦伯, 杨洪涛. 杨洪涛教授运用中药减轻激素副作用治疗肾病综合征经验[J]. 吉林中医药, 2011, 31(10): 941-942.
- [27] 张军利. 57 例小儿肾病综合征复发的危险因素分析及诊治探讨[J]. 临床医学, 2019, 39(8): 76-77.
- [28] 李星慧, 赵婧, 唐菁华, 等. 原发性肾病综合征小儿发生院内感染的危险因素分析及护理研究[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(9): 1698-1700.
- [29] 冯振升. 激素联合中药治疗小儿肾病综合征的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(27): 69-70.
- [30] 袁斌, 任辉杰. 肺脾不足是小儿肾病综合征复发的关键[J]. 中医儿科杂志, 2007, 3(4): 9-10.
- [31] 何莉娜, 朱永琴, 盛丽先. 盛丽先分期治疗小儿频复发肾病综合征临床经验[J]. 浙江中西医结合杂志, 2020, 30(2): 94-95, 100.
- [32] 连俊兰, 王海云, 邵征洋, 等. 盛丽先运用风药治疗儿科疾病经验[J]. 中医杂志, 2020, 61(16): 1417-1420.
- [33] 王其莉. 盛丽先名老中医诊治儿童肾病综合征实例解读[C]. 中国民族医药学会儿科分会 2017 年学术大会论文集. 2017: 118-121.
- [34] 洪颖, 常容. 银板逐瘀汤治疗小儿肾病综合征合并高凝状态临床观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2010, 2(4): 353-355.
- [35] 杨濛, 翟文生, 任献青, 等. 小儿肾病综合征现代文献研究[J]. 中医学报, 2015, 30(9): 1384-1386.
- [36] 朱生全. 试述李谦主任医师治疗小儿肾病综合征临床经验[C]. 第二十九次全国中医儿科学术大会论文集. 2012: 180-181.
- [37] 姜鹤林, 徐首航, 金秋玲. 水蛭粉治疗肾病综合征高凝血症 40 例[J]. 中国中医急症, 2011, 20(3): 476-477.
- [38] 邓丽娥. 何世东教授治疗难治性肾病综合征的经验总结[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [39] 刘智颖, 陈汉华. 岭南地区中医治疗小儿肾病综合征经验浅析[J]. 环球中医药, 2019, 12(3): 433-434.
- [40] 蔡朕, 汪蕾, 赵文景, 等. 新加三仁汤对应用激素治疗的小儿肾病综合征疗效观察[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(5): 72-74.
- [41] 汪蕾, 蔡朕. 自拟益气三仁汤治疗小儿肾病综合征临床观察[J]. 中国临床医生, 2013, 41(4): 64-65.

(修回日期: 2021-04-22 编辑: 崔春利)