

· 名医精华 ·

张大宁治疗过敏性紫癜性肾炎经验管窥※

● 刘婧玮¹ 徐英^{2▲} 史卓¹ 指导: 张大宁²

摘要 介绍国医大师张大宁教授治疗过敏性紫癜性肾炎的经验。张教授认为本病总属本虚标实、虚实夹杂。在临证治疗时,根据病机演变特点,将过敏性紫癜性肾炎分为急性期和慢性期。急性期以邪实为主,治以清热解毒,凉血止血;慢性期邪气渐退,正气亏虚,瘀血、湿热等病理产物形成,故治以调整脏腑阴阳之偏胜,兼活血化瘀、清热利湿。此外,还注重中西医结合治疗与积极的预防调摄,治疗效果显著。附医案 1 则以佐证。

关键词 张大宁; 过敏性紫癜性肾炎; 虚实夹杂; 肾虚血瘀; 补肾活血

过敏性紫癜性肾炎又称紫癜性肾炎 (Henoch - schonlein purpuranephritis, HSPN), 为过敏性紫癜 (Henoch - Schönleinpurpura, HSP) 导致的肾脏损害, 病理改变以全身小血管损害及肾小球系膜病变为主。古代中医依症状将其归为“水肿”“尿血”“发斑”“虚劳”等范畴。现代中医在 2010 年将之命名为“紫癜肾”。该病占成人继发性肾脏病第二位, 占儿童继发性肾脏病首位^[1]。紫癜性肾炎的临床表现除血尿、蛋白尿之外, 还有不同程度的水肿、高血压及肾功能不全, 其病理改变也呈多样性。由于 HSPN 患者病情较复杂, 治疗反应和预后个体差异较大, 故治疗相对棘手。

国医大师张大宁是我国著名

的中医肾病专家, 从事中医肾病学工作 50 余载, 积累了大量的临床经验, 对运用中医药治疗肾脏病有自己独到的见解, 率先提出了“肾虚血瘀论和补肾活血法”“心 - 肾轴心系统学说”等新理论^[2], 为中医药治疗肾脏疾病提供了新思路, 取得了满意的临床疗效。同时, 在治疗 HSPN 方面, 张教授又有自己独到的见解, 笔者有幸跟随张教授出诊, 耳濡目染, 受益良多, 现将张教授治疗 HSPN 的经验介绍如下。

1 病因病机

张教授认为, 随着疾病的进展, 该病的病因病机是发展变化的, 但总以肾虚血瘀为病机纲要, 证属本虚标实, 虚实夹杂, 病位在

脾肾, 与肺密切相关。张教授认为, HSPN 起病诱因多为感受六淫邪气、饮食不节、情志不舒等, 但无论是卫外不固导致的外邪侵袭, 还是饮食不节致使的湿热内蕴, 或是情志不舒导致的气郁化火, 都与肾虚密切相关。“肾为先天之本”, 若先天不足, 肾气孱弱, 则不堪邪扰, 邪易入里, 表现为易被外邪侵袭或体质敏感, 接触过敏原或进食某些食物容易比常人表现出亢进状态。本病急性期以邪实为主, 多表现为实证, 素体禀赋不耐, 外邪内侵, 邪气扰动血脉, 或进食辛辣刺激之品, 热伏营血, 迫血妄行, 外溢肌肤则发为紫癜, 渗出于胃肠则见腹痛、便血, 渗出于关节则见关节肿痛, 损伤膀胱及肾络则发为尿血。慢性期过敏性紫癜肾炎迁延不愈, 病邪入里, 病程延长, 正气更加亏虚。脾气的健旺可保证血液在脉道中流动, 若日久损伤脾脏, 脾气虚弱统血失司, 气不摄血, 则血液不循常道而出, 发为血尿。“肾者主

※基金项目 天津市卫生和计划生育委员会中医中西医结合科研课题 (No. 2017016)

▲通讯作者 徐英, 女, 主任医师。国家中医药管理局第四批全国名老中医学术继承人。主要从事中医肾病的临床及科研工作。E-mail: xuying_tianjin@126.com

•作者单位 1. 天津中医药大学(天津 300073); 2. 天津市中医药研究院附属医院(天津 300120)

水,受五脏六腑之精而藏之”,肾藏精,精血同源,肾气虚弱,失于封藏,导致精微外泄,形成蛋白尿。外邪入里、脾虚失运酿生湿热内蕴,溢于脉外之血不能及时消散积而成瘀,湿热、瘀血等病理产物循经复扰肾关,使病情缠绵反复,形成恶性循环,使蛋白尿、血尿加重,临床表现多为小便中泡沫增多,尿检中蛋白、潜血经久不消。尤在泾注《金匮要略》谓“血不利则为水”,肾虚无力温运脾阳,脾土失养,运化无力,水液代谢不畅,液体潴留,瘀水互结,发为水肿。这个时期往往表现为虚实夹杂之证。

2 临证诊疗思路

本病临床表现多样,病性虚实夹杂,病情容易反复迁延。临证时,张教授常根据不同的证候表现,在疾病进展的不同时期,施行相应的治疗方法。

2.1 急性期:清热解毒,凉血止血 HSPN 往往以紫癜为首要表现,急性期可见皮肤瘀斑,甚则融合成片,痛痒不甚,伤及肾络而致便血、尿血,可伴腹痛、关节疼痛、舌红、脉数等症状。张教授在治疗时以清热解毒、凉血止血为法,佐以清热利湿,方选清营汤加减。其中选用金银花、连翘、蒲公英等清热解毒;牡丹皮、赤芍、白茅根、生地、茜草等清热凉血;半枝莲、萹蓄、瞿麦等清热利湿;加用白鲜皮、地肤子,配合金银花、连翘等清热解毒药物,起到“一托一清”之作用,其中白鲜皮、地肤子托毒外出,金银花、连翘、蒲公英清热解毒,使皮肤紫斑快速消退,事半功倍。若见尿血明显者则加小蓟炭、白茅根以凉血收敛止血;水肿严重者加茯苓、泽泻以利水消肿。

2.2 慢性期:补肾活血,利湿化浊 HSPN 慢性期病机为脾肾两虚,病理产物为湿浊、瘀血等。临床表现为虚实夹杂,如体倦懒言、腰膝酸软、舌质暗红、舌下青筋紫暗、苔白腻、脉细弱等症状;而实验室检查中,尿蛋白、潜血日久不消。此时既不可妄自攻邪,又不可过于补益,而应采用补肾活血之法,佐以利湿化浊,酌加凉血止血之品。

首先,张教授在治疗时,补肾法常用固涩法、滋补法、温补法、阴阳并补法等。药物常选用黄芪,并根据辨证选用补骨脂、胡桃肉、女贞子、旱莲草、杜仲、仙茅、仙灵脾等其它补肾药物。黄芪下可补元气,中益脾气,肾气充足则固摄有司,脾气旺则统摄升清有权。张教授常重用生黄芪 90~160g 以增补益之效,临床药理学表明黄芪具有保护器官、调节免疫、抗炎的作用^[3]。临证时,若肾气亏虚,表现为肢体倦怠、腰膝酸软等,则加补骨脂、胡桃肉等补充肾气;若肾阴不足,呈现手足心热、虚烦不寐等阴虚火旺表现,则使用滋补法,加以女贞子、墨旱莲、吴茱萸、黄柏、龟板、阿胶珠等滋阴清热,填充被邪热耗伤之肾水。女贞子、墨旱莲取法《证治准绳》之二至丸,以凉润补肾,以防骤补滋腻碍胃,助生湿热。阿胶珠为阿胶与蒲黄共炒而成,既滋阴补血,又化瘀止血无留邪生湿之弊^[4]。若日久阴损及阳,阴阳俱损,表现为恶寒怕冷、四肢不温等肾阳虚弱的症状,则使用温补法或阴阳并补,加肉桂、补骨脂、吴茱萸、肉豆蔻、五倍子、炮姜等药以温阳散寒。

此外,常用土茯苓、败酱草、茵陈、青蒿等清利湿热泄浊;加茜

草、紫草等药凉血活血,正应叶天士所云:“入血就恐耗血动血,直须凉血散血”;金樱子、覆盆子、五味子等益肾固精,收敛固摄随尿液排出之精微;砂仁、白术、太子参健脾益肺;佐以仙鹤草塞源截流;佐升麻少量以升阳明之气,配合黄芪、白术健脾升清,效法东垣补中益气汤。然升麻为风药,具有升发之力,不宜过用,否则耗散真气,所以临床中张教授升麻用量常为 3~10g^[5]。

有研究表明 HSPN 与患者凝血机制相关,患者肾小球有凝血过程^[6],张教授也认为瘀血贯穿本病始末,作为病理因素又影响机体正气导致疾病进展,是使该病缠绵难愈的重要原因之一,故在临证中非常注重活血化瘀的应用。常使用丹参、川芎、三七相配合,活血不伤正,止血不留瘀。其中,川芎调气以行血,活血以行气,《神农本草经》记载:“川芎性辛温,有活血行气、祛风止痛之功。”其常与丹参相需为用,气行瘀除,互助药力,相得益彰。临证上又与止血药灵活加减运用,力求血止瘀消;瘀血严重者,常加水蛭等虫类药物,研究证明,水蛭有抗凝、抗血小板聚集等作用,其主要成分为水蛭素,还含肝素等^[7,8]。

张教授指出,疾病过程中虽有瘀血、湿浊等病理产物的存在,仍应辨明虚实缓急,辨清疾病进展过程中邪正盛衰,不可峻猛攻伐亦不可过于补益。

2.3 中西结合,积极预防 过敏性紫癜性肾炎的中西医结合治疗有一定的前景。西医治疗本病常予激素、免疫抑制剂、抗凝剂、ACEI 和 ARB 类药物等^[9]。张教授在本病急性期常使用中药与糖

皮质激素配合;对于有严重病理改变,持续大量蛋白尿,肾功能不全者,可酌情加用免疫抑制剂;待病情平稳向愈,则以中药善后,巩固疗效。其认为中西医结合治疗可有效发挥不同疗法的各自优势,缩短病程,改善预后,减少复发几率,尤其在改善蛋白尿方面,中西医结合治疗的优势显著。张教授还推荐合理使用雷公藤制剂,认为雷公藤制剂具有激素样作用,但无激素的副作用,研究表明雷公藤可抑制系膜细胞增殖和炎症因子的产生^[10],合理使用雷公藤制剂并予保肝药物,可大大改善病情,增强疗效。

《素问·四气调神大论》曰:“圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱。”张教授认为,在疾病发生之前未病先防,是控制该病进展的另一个重要方面。本病患者多因外感而发,因此,首先应避免接触诱发本病的各种“不正之气”。张教授在临证时,若见患者咽部红肿不适,认为这往往就是外感的信号,为了未病先防,常嘱患者以麦冬、金银花、西青果、锦灯笼4味药代茶饮。现代药理学表明锦灯笼可抗炎、抗菌、调节免疫^[11]。其次,本虚为疾病发生的根本,因此应适度锻炼,起居有常,以提高机体抵御外邪入侵的能力,正如《黄帝内经》所言:“法于阴阳,和于术数,饮食有节,起居有常,不妄劳作”,则“形与神俱”,方能“邪不可干”。最后,还应积极控制原发病,杜绝接触过敏原,尿血患者应忌食辛辣刺激海鲜发物,以免助热生火,不宜过多食用高蛋白饮食。做到以上这些,才能减少紫癜复发机会,也才有临床治愈的可能。张教授指出,有效地控制血糖、血压、血脂

是后期保护肾脏应遵循的原则。

3 典型病例

冯某,男,28岁,2017年9月2日初诊。主诉:镜下血尿1年余。现病史:患者于2016年3月因出差食用海鲜后出现膝盖疼痛,双下肢浮肿,皮肤出现瘀斑,三四天后继而出现腹痛,就诊于天津市总医院,考虑过敏性紫癜性肾炎收入院治疗,住院期间予激素、免疫抑制剂等常规治疗,膝盖疼痛、上腹痛明显缓解,皮肤瘀斑消退,双下肢浮肿缓解后出院。后服用中药汤剂治疗,多次复查尿常规均示“BLO 2+~3+, PRO +~2+”,为求进一步治疗遂来我院就诊,就诊时症见:腰痛、腰酸乏力,双下肢欠温,尿色深,尿量可,无浮肿,纳可寐安,舌暗苔白腻,脉沉细。尿常规示“BLO 3+, PRO +, 镜检 RBC 10~15 个/HP”。BP: 120/80mmHg。西医诊断:过敏性紫癜性肾炎。中医诊断:腰痛。辨证属肾虚血瘀,湿浊内蕴。治以补肾活血,利湿化浊。处方:生黄芪120g,仙鹤草、茜草、苎麻根、白茅根、蒲公英、五味子各60g,丹参、川芎各15g,茯苓、杜仲炭、阿胶珠各30g,肉桂15g,三七粉12g(分6次冲服)。5剂,3日1剂,1剂煎煮2次混合后,再以文火浓缩成1800mL,300mL/次,2次/d。嘱患者饮食清淡,优质低蛋白饮食为宜,禁食海鲜、羊肉、辛辣刺激等物。另予:新肾康宁胶囊5粒/次,日3次;补肾止血胶囊5粒/次,日3次;雷公藤多苷片40mg/次,日1次;保肝片5片/次,日3次。

2017年9月30日二诊:双下肢冰凉感缓解,时有腰痛,无浮肿,尿色正常,尿量可,大便日一

行,舌质淡红,苔黄,脉沉。查尿常规示“BLO (-), PRO (-)”。BP: 120/70mmHg。前方去茜草、白茅根、茯苓,加败酱草、金樱子各60g,升麻10g。10剂,3日1剂,水煎浓缩成1800mL,300mL/次,2次/d。其余中成药及西药继服。

2018年1月30日三诊:腰痛明显好转,查尿常规示“BLO (-), PRO (-)”。BP: 120/80mmHg。前方去杜仲炭,加煅牡蛎60g,女贞子、旱莲草各30g。20剂,3日1剂,水煎浓缩成1800mL,300mL/次,2次/d。改雷公藤多苷片为20mg/次,日1次;余中成药及西药继服。后随访半年,期间尿常规提示正常,病情稳定。

按 本例患者曾有过敏性紫癜性肾炎病史。患者先天禀赋不足,体质对于外界刺激较常人敏感,又饮食不节,食用致敏之物,导致外邪入里,动血伤络,外溢肌肤,内伤脏腑,发为皮肤紫斑,伤及肾络以致该病的发生。日久反复发作,离经之血不能复循常道,进而导致气滞血瘀的病理变化。方中丹参、川芎、三七活血不留瘀;生黄芪补脾肾气;仙鹤草、白茅根、茜草、苎麻根止血;蒲公英、茯苓利湿泄浊排毒;阿胶珠养血活络;五味子滋肾涩精;患者下肢欠温,故加肉桂15g配合黄芪以温肾助阳。二诊时患者尿检转阴,故去茜草、白茅根,加金樱子以增强固涩升提之力,保留大剂量黄芪以补三焦之气,佐少量升麻以振阳明。三诊加煅牡蛎、女贞子、旱莲草更以滋补肾阴,益肾填精之功,方病相合,故能取得良效。

(下转第24页)

以根据抗生素的这些致病性质可将其归为阴毒。

阴寒药毒内侵,损伤脾阳,脾阳不振,运化失司,致水湿内生。脾喜燥恶湿,脾被湿困,水液代谢失常进一步加剧,无力传输水谷精微,肺、肾、膀胱等脏腑功能下降,导致气化不利,水湿壅滞三焦,则发为水肿,其肿多起于下肢,由下及上,渐及全身,或腰以下肿甚,肿处皮肤松弛,按之凹陷不易恢复,甚则按之如泥,常见小便少但不赤涩、大便溏薄、神疲等特点。针对这种类型的水肿患者,魏仲南教授多用真武汤为基础方以温阳化气利水;若浮肿明显、气喘难以平卧者,合用三拗汤加桑白皮、紫苏叶等宣肺平喘之品;若胸闷心悸不适者,加用枳壳、桂枝、生姜等理气温阳平悸之品;若湿浊内盛、舌苔厚腻,合用二陈汤或平胃散加减化裁。

3 验案举隅

白某某,男,92岁,干部。初诊日期:2013年7月1日。主诉:全身浮肿、不能平卧半月余。现病史:患者于1月余前因肺部感染住院治

疗,静滴两周抗生素后,感染虽已控制,但出现全身浮肿,双下肢尤甚,伴小便不利、腹胀、气喘不能平卧、反应迟钝,用西药利尿剂后尿量也仅约750mL,肿胀日渐加重,遂求诊中医。观其形体臃肿,舌淡红苔白腻,脉细滑。既往有慢性肾衰竭病史10余年。诊断为水肿,证属药毒伤阳。治以温阳化气利水,佐以宣肺平喘。处方:熟附子9g,茯苓皮20g,白术12g,生姜6g,桂枝9g,薏苡仁20g,川牛膝20g,北柴胡9g,泽兰15g,猪苓15g,大腹皮15g,陈皮9g,半夏9g,紫苏叶9g,蜜麻黄9g,苦杏仁9g,桑白皮15g。7剂,水煎服,日1剂。

2013年7月8日复诊:药后水道大通,小便清长,水肿衰其八九,已能平卧,呼吸较前明显通畅。药已中的,续守上方6剂,以求巩固疗效。三诊时,患者水肿全消,呼吸通畅。

按 本案为老年肾病患者,因住院期间静滴抗生素后出现全身浮肿、气喘难以平卧等症状。抗生素性属苦寒,久用、过用后损伤阳气,导致气化不利,水湿壅滞三焦,

治以温阳化气利水,佐以宣肺平喘为法,诸药合用,共奏宣上、调中、利下,表里分消、利水消肿之效。

4 结语

魏仲南教授经过多年的临床实践,在治疗肾脏病方面积累了丰富的经验,认为导致水肿的病因病机较为复杂,其中激素伤阴或抗生素伤阳的致病特性不可忽视,处方用药以滋阴清热利水或温阳化气利水为基本大法,同时兼顾化痰、降浊、散瘀等,临床运用显示出良好的疗效,对延缓患者病情进展具有重要的指导意义。

参考文献

- [1] 石伟荣,吴 强,魏仲南. 魏仲南主任医师治疗慢性肾衰竭思路及临证经验初探[J]. 中国中西医结合杂志,[2018-09-28]. http://cnki.net/kcms/detail/11.2787.R.20180928.1916.004.html.
- [2] 李 涛,张奕星,毛玉燕,等. 汪受传辨治小儿泄泻药毒伤脾证经验[J]. 中华中医药杂志,2016,31(2):513-515.
- [3] 郑 雅,刘冬梅,袁 方. 基于虚、毒、湿论治老年抗生素相关性腹泻[J]. 山东中医药大学学报,2017,41(6):518-520.

(收稿日期:2018-12-23)

(本文编辑:金冠羽)

(上接第14页)

参考文献

- [1] 梅长林,余学清,陈江华,等. 肾脏内科学分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:132-139.
- [2] 张勉之,张大宁. 心、肾、命门关系与心—肾轴心系统[J]. 中医杂志,2004,45(10):795-796.
- [3] 唐 冕,许晓芬. 药用黄芪皂苷类化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药导报,2018,24(20):117-122.
- [4] 孙 义. 张大宁治疗肾性血尿思维方法辨析[J]. 中华中医药杂志,2019,34(2):648-

651.

- [5] 焦 剑. 张大宁教授治疗肾性血尿的经验[J]. 天津中医药大学学报,2014,31(3):132-134.
- [6] 杨华彬,易著文. 过敏性紫癜性肾炎病因及发病机制[J]. 中国实用儿科杂志,2009,24(2):102-105.
- [7] 肖志杰. 水蛭注射液对大白鼠血小板粘附和血小板聚集功能的影响[J]. 锦州医学院学报,2004,25(5):39-40.
- [8] 高 华,任 涛,叶胜英,等. 水蛭的抗凝血作用及其临床应用[J]. 中国药师,2001,4(5):386-388.

- [9] 吴玉斌. 过敏性紫癜性肾炎的治疗进展[J]. 中国实用儿科杂志,2006,21(6):411-413.

- [10] 刘志红,黎磊石. 过敏性紫癜性肾炎的治疗[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2004(2):146-147.

- [11] 朱凡凡,陈 钜. 锦灯笼药理作用及临床应用研究进展[J]. 甘肃中医学院学报,2015,32(2):66-69.

(收稿日期:2019-04-01)

(本文编辑:蒋艺芬)