

刘晓鹰教授五联疗法治疗 小儿难治性肾病

● 张雪荣^{1*} 刘晓鹰² 王文广²

关键词 五联疗法 小儿难治性肾病 刘晓鹰

刘晓鹰是湖北中医学院院长、主任医师、教授、硕士研究生导师，师从第二批全国名老中医倪珠英教授多年，从事小儿肾脏疾病研究工作近30年，擅长用中药、肾上腺皮质激素冲击继长程疗法、环磷酰胺、肝素、潘生丁五联疗法治疗小儿难治性肾病，疗效显著，现将其临床经验介绍如下：

1 中医分段施治

具体治疗原则：根据激素治疗与疾病发展的不同阶段，审度正虚与邪实之偏胜，阴阳之消长，标本之缓急，采用以解决主要矛盾为目的的阶段性治疗措施，旨在使机体恢复“阴平阳秘，精神乃治”的正常状态，达到治愈疾病之目的。

1.1 首分缓急，重在祛邪 适用于疾病早期或复发水肿严重阶段

小儿难治性肾病属阴水，起病以脏腑虚损或先天肾亏为主，外邪是引发或加重病情的诱因，其发病缓慢，证属虚或虚实夹杂。但无论阳水、阴水，虽病机属性不同，当处在外邪引发、水湿内盛之时，均以邪实为病机关键，故祛邪乃当务之

急。而此时需大剂激素以诱导缓解，常易阻碍气机致水湿难消或加重，故应大剂祛邪以减轻症状，意在调整内环境，为激素最大限度地发挥治疗作用创造良好的条件，从而提高机体对激素的正效应。刘教授认为此时彻底、持久祛邪，对肾病水肿治疗意义重大。一来外邪速去，不致化热入里，与水湿相结而成湿热胶固之势，使水肿难退。二是小儿脏腑娇嫩，形气未充，外邪水湿久留，易伤正气，脏腑虚损，不利水肿消除，致使病程迁延或变证随起。三是水肿复发，多由外感时邪而起。因此，临证不仅辨水之阴阳，更需辨病情之缓急，本着“急者治其标”的原则，大剂祛邪为先。常用如下治法：

1.1.1 利水消肿 即洁净府法。用淡渗利水之品，使水湿从水道而出，以利水消肿。常选五苓散，药用连皮茯苓、猪苓、泽泻、车前草、防己、葫芦瓢等。

1.1.2 祛风宣肺 即开鬼门法。通过祛除犯肺之风邪以宣肺解肌、发汗，通调水道而达到利水之目的。常选越婢汤，药用麻黄、杏仁、

连翘、射干、桔梗、柴胡、苏叶、荆芥等。

1.1.3 清热解毒 用于消除肌肤之疮毒，内蕴之湿毒，阻止其循经入里传肾。常选五味消毒饮，药用金银花、连翘、赤小豆、蒲公英、野菊花、贯众、白花蛇舌草等。

1.1.4 活血化瘀 用以祛除有形或无形之瘀血，使脉道通畅，气机条达，水去更速。常用益母草、当归、赤芍、桃仁、红花、川芎、泽兰、水蛭等。

1.2 调理阴阳，补偏救弊 适用于激素足量后期及维持缓解期。此时多数患者尿长肿消，尿蛋白减少或转阴，但实邪未尽，常见咽红，苔腻、纳差等症。治疗宜在祛邪基础上，佐益气健脾之品，如白术、山药、黄芪等，以巩固疗效，防止水复。部分患儿病情有所缓解，但水肿未尽，尿蛋白阴转缓慢，血浆蛋白不升或上升不理想，临床可见夜尿多而水肿难消，以下半身肿甚，按之没指，乏力懒言，纳差舌淡等阳虚之象，显示对激素低敏感。宜温补肾阳，提高激素敏感性，常用自制“补肾1、2号膏方”（补肾1号：全当归10克，生地熟地各10克，山茱萸6克，山药20克，云苓10克，薏苡仁30克，肉苁蓉10克，

* 作者简介 张雪荣，女，2009级博士研究生，主治医师。研究方向：中西医结合治疗小儿肾病。

• 作者单位 1. 湖北中医学院(430061)；2. 湖北省中医院(430061)

太子参 10 克等。补肾 2 号:仙茅 10 克,仙灵脾 10 克,益智仁 10 克,覆盆子 10 克,补骨脂 10 克等)、肾气丸加减。本期因激素足量应用,多见面红口干,兴奋多语,头晕或痛,烦热盗汗,血压高,满月脸等阴虚火旺症状,呈现新的阴阳失衡。少数患儿症状严重而因此放弃激素疗法。治当滋阴平肝,泻火纠偏,用自制“补肾 1 号膏方”或知柏地黄丸加减,以减轻激素副作用,使机体恢复阴阳平衡。

1.3 扶正为主,减少复发 适应于激素维持量(“强的松”每日 0.5mg/Kg)及停药以后。本阶段多数患儿病情稳定,少有症状,仅少数患儿因大量外源性激素对下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴的长期反馈性抑制,致使肾上腺皮质处于抑制性萎缩状态,皮质醇分泌减少甚至停止,一旦激素减少或停用,极易引起肾病复发。此时可见患儿面色苍白,乏力怕冷,纳差舌淡,易感外邪等脾肾阳亏、气虚之证;或虽有虚热之面红舌赤,但见食欲大减,少气懒言,易感冒等阴阳两虚表现。治当扶正为主,宜补益脾肾,佐以祛邪,以防邪侵病复。常用药如黄芪、党参、白术、薏苡仁、熟地、山茱萸、山药、泽泻、丹皮、茯苓、肉苁蓉、仙灵脾、益母草等。经大量临床观察,即使病情控制十分理想,停药后仍以上法治疗,确能减少肾病复发。

中医分段施治应注意:①补虚勿忘逐邪,本病虽以正虚为本,但外邪入侵,湿热留连,无时不在,必须引起高度重视。在治疗过程中,一旦兼有外感,需短期内,以祛邪为主或攻补兼施,务求尽快彻底治疗。尤其在疾病因感邪而反复时,稍有祛邪不力,则肾病复发,功亏一篑,当慎之。②补

虚勿碍脾胃小儿脾常不足,胃多虚弱,滋阴、温阳之剂易伤胃碍脾。故处方中应注意平补阴阳,少用滋腻温燥之品。可常予健脾和胃药,既有利于药汁吸收,药效发挥,又因胃强脾健,湿邪无以外感内生而病易去。③活血化瘀贯三期,由于津血同源,水能病血,血也能病水,这是水肿时应用活血化瘀法的理论依据。可选择益母草、泽兰、丹参、川芎、红花、桃仁、地龙、水蛭、赤芍、三七、当归等活血化瘀药,辨证地运用于临床肾病的各个阶段。

2 肾上腺皮质激素

根据不同病情及个体反应情况,选用以下几种方法:

2.1 中长程疗法 用强的松 2mg/kg/d 口服,4~6 周诱导缓解,浮肿消退,尿蛋白转阴,血浆白蛋白上升 >40g/L 时,强的松改为隔日清晨一次顿服,每 4~6 周减 1/4~1/3 量,直至 0.5mg/kg。隔日顿服时,延长至 3 个月减量 1 次,至 2.5~5mg 隔日时停药。总疗程 1 年半~2 年。

2.2 冲击疗法 用甲基强的松龙 15~30mg/kg/d,或地塞米松 1mg/kg/d,加 10% 葡萄糖 50~100ml 静脉滴注,共 3 天;或连用 3 天后隔日 1 次,共 2 次,全疗程共 5 次。再接中长程疗法继续治疗。如尿蛋白转阴较慢或血浆白蛋白恢复不理想,可每隔 1 周至 2 周再冲击 1~2 次以加强疗效。

3 肝素

按 1mg/kg/次,加 10% 葡萄糖 50~100ml 静脉滴注,1 小时内滴完,每日 1~2 次,30 天为 1 疗程。注射前、后分别检测凝血酶原时间以监测肝素用量,每周查血小板计

数一次。

4 环磷酰胺

4.1 口服疗法 按 3mg/kg/d,隔日 1 次,连用 6 个月。治疗期间每周查白细胞计数,低于 $5.0 \times 10^9/L$ 时减半量;低于 $3.0 \times 10^9/L$ 时停药,待白细胞数恢复后再继续治疗。用药总量以 200~250mg/kg 为宜。

4.2 冲击疗法 按 10~12mg/kg/d,加生理盐水 50~100ml 静脉滴注,每周连用 2 天。用药前查血白细胞计数(同口服疗法)。总量以 150mg/kg 为宜。

5 潘生丁

按 3mg/kg/d,分 2~3 次口服,与强的松同时应用直至停药。

小儿难治性肾病是原发性肾病综合征中频繁复发(FR)、激素依赖(SD)和激素耐药(SR)病例的总称。目前临床上小儿难治性肾病主要是用激素和免疫抑制剂等治疗,大多数患者可得到缓解,但其中部分仍疗效不理想,且有相当一部分病情迁延或易复发,少数甚至渐进入肾功能不全期,尤其是复发问题,给患儿及家长带来很大的身心损害和经济负担。故寻求其他积极有效的治疗方法一直是儿科肾脏病工作者关注的问题。刘教授多年的临床经验显示,中药治疗可以保护肾上腺皮质,防止激素依赖和耐药,肝素及潘生丁可改善患儿的血液高凝状态,通过中西医结合治疗调整及维持机体内环境稳态,改善整体功能,平衡了阴阳气血,纠正了免疫紊乱,为激素免疫抑制剂及环磷酰胺重新发挥作用提供较好的内环境,并减轻其毒副作用,提高疗效,减少复发。