

潘月丽从肝辨治儿童难治性肾病综合征经验

褚会敏¹, 袁雷鸣², 刁娟娟² 指导: 潘月丽

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014)

[摘要] 儿童难治性肾病综合征是儿科较为棘手的肾脏病, 其病程迁延, 症状顽固, 容易反复。潘月丽教授基于肝“体阴用阳”理论, 结合小儿生理病理特点, 提出肝体用失常与儿童难治性肾病综合征密切相关, 强调肝脏在儿童难治性肾病综合征发生发展中的作用。提出从肝辨治本病, 重视养肝体、调肝用, 善用风药, 以此为枢, 调畅全身气血津液的运行, 改善脏腑功能, 达到治病的目的。附验案 1 则。

[关键词] 儿童难治性肾病综合征; 养肝体; 调肝用; 潘月丽; 风药

[中图分类号] R256.59

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2023)05-0510-04

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2023.05.016

PAN Yueli's Experience in Treatment of Refractory Nephrotic Syndrome in Children from Liver Syndrome Differentiation

CHU Huimin¹, XI Leiming², DIAO Juanjuan² Mentor: PAN Yueli

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China)

Abstract Refractory nephrotic syndrome in children is a relatively difficult kidney disease in pediatrics, of which the course of disease is prolonged, the symptoms are stubborn and it is easy to repeat. Based on the theory of the liver is “yin in property and yang in function”, and combined with the physiological and pathological characteristics of children, Professor PAN Yueli proposed that the abnormal function of the liver is closely related to refractory nephrotic syndrome in children and emphasized the role of liver in the occurrence and development of refractory nephrotic syndrome in children. It is proposed to treat the disease from the liver differentiation, pay attention to nourishing the liver, regulating the function of the liver, and make good use of wind medicine, taking the above as the pivot, regulating the circulation of qi, blood and body fluid and improving the function of the viscera can achieve the goal of treating the disease. One successful case is attached.

Keywords refractory nephrotic syndrome in children; nourishing the liver; regulating the function of the liver; PAN Yueli; wind medicine

儿童难治性肾病综合征是经标准激素治疗后的

激素依赖型、频复发型和激素耐药型原发性肾病综合征的总称, 占原发性肾病综合征的 30%~50%^[1]。临床以糖皮质激素联合免疫抑制剂为主要治疗方法, 但因不良反应大、疗效不确定而受限。中医学认为本病属水肿、尿浊、小便不利等范畴, 为本虚标实之证, 以肺脾肾三脏亏虚为本, 外感、水湿、湿热或瘀

[收稿日期] 2022-05-08

[基金项目] 山东省中医药科技发展计划项目(编号:2019-0972)

[作者简介] 褚会敏(1997—), 女, 山东聊城人, 2019 年级硕士研究生, 研究方向: 小儿肾系及肺系疾病研究。电话: 17862969217; 邮箱: 1252119504@qq.com。

血为标,治疗原则是标本兼顾,以扶正培本为主,祛邪治标为辅^[2]。目前中西医结合治疗本病得到广泛认可。

潘月丽教授从事儿科临床30余载,对本病的见解有独到之处,认为肝脏功能失调与本病的发生发展密切相关。肝体阴而用阳,主疏泄和藏血,调节气血津液的运行,影响肺脾肾功能。小儿处于“肝常有余”的生理状态,而且由于患儿长期服用激素,更易出现肝阳上亢、肝阴亏虚,肝肾的病理因素互相影响,致使疾病迁延难愈。现将潘教授从肝辨治本病的经验总结如下。

1 肝“体阴用阳”释义

肝“体阴用阳”首见于《临证指南医案·肝风》,“肝为风木之脏,因有相火内寄,体阴用阳,其性刚,主动主升,全赖肾水以涵之,血液以濡之……则刚劲之质,得为柔和之体,遂其条达畅茂之性,何病之有?”^[3]潘教授强调“体阴用阳”是对肝的生理功能、特性及其临床应用的高度概括,肝位居膈下,属阴位,是其“体阴”的解剖基础,且肝为血海,主藏血,血属阴,是其功能基础;“用阳”则是指肝为风木之脏,主疏泄,其气主升主动,喜调达而恶抑郁,故曰“体阴用阳”。

肝以气为用,以血为体,五脏六腑生理功能的正常发挥赖于气血充盈、运行通畅,肝的体用性质与五脏六腑构成动态的关系^[4]。若气血相合,相互为用,则百病不生。若气血不和,阴不足以制阳,肝阳亢胜,则肝阴失藏,体用互病;不仅可致本脏病变,亦可延及他脏,出现母病及心、子病劫肾、乘脾犯胃、反侮肺金等表现。潘教授在此理论基础上,结合临床经验,提出治疗儿童难治性肾病综合征应善于调肝。

2 肝体用失常与儿童难治性肾病综合征密切相关

2.1 肝体用失常是重要病机

潘教授基于肝的体用关系,提出肝体用失司影响气血津液运行和他脏功能是儿童难治性肾病综合征的重要病机。本病病情反复,蛋白长期丢失,病理产物互相夹杂,阴阳俱损的病理状态贯穿疾病始终,是本病难治的根本因素^[5]。蛋白属中医精的一部分,蛋白随洩而下,即为蛋白尿,蛋白尿与肺脾肾功能失调相关,并且肝在其中发挥重要作用^[6]。肝为刚脏,小儿“肝常有余”,其气易亢易逆,横犯他脏。木火刑金,气机升降受阻,影响肺之通调,精气无法布散而下泄;木乘脾土,影响脾之转化,水谷不化,精微不生;脾固摄失司,精微下渗;水饮不化聚而为湿,湿性

缠绵也是导致儿童肾病综合征难治的重要因素^[7]。肝藏血,肾藏精,肝肾精血同源,肝血不涵则肾精失养,扰动精气;肝失疏泄则影响肾之开阖,精微外泄而成蛋白尿。当蛋白丢失过多自身无法代偿,即出现低蛋白血症。血中精微依赖于脾胃的化生,“土得木而达”,若肝失疏泄,水谷运化不及,蛋白生化乏源,进一步加重病情。肝在气血津液运行中发挥的中枢作用是促进精微布散的重要基础,而肝体用失常影响气血津液的运行是导致精微下泄的重要病机,故潘教授强调肝在气血津液运行中的调节作用。

2.2 肝气郁而化火是重要发病基础

潘教授认为肝气郁而化火为本病重要的发病基础。本病病程较长,肝气失于调达,气郁不舒,故可郁而化火;并且本病临床以肾上腺皮质激素为治疗首选,外源性糖皮质激素属辛温纯阳之品,相当于“壮火”^[8],助长体内郁火更胜。火性炎上,潘教授指出大量应用激素的患儿易呈现一派热象,为化火之势,表现为面红、面部痤疮、口苦、目赤、急躁易怒等。肾阴为元阴所在,小儿为稚阴稚阳之体,肾水不足,同时患儿由于长期服用激素肾精耗伤,壮火易灼伤肾阴。肝肾母子相及,肾阴不能制约肝阳,肝阳太过,相火妄动,肝肾藏泄失司,精微外泄,尿中蛋白不断漏出,以致病情加重。因而长期应用激素的患儿病情易反复,出现肝火盛而肾水亏的证候,表现眩晕耳鸣、失眠多梦、盗汗、手足心热等症状。

2.3 易致虚实夹杂

本病病机以脏腑虚损为本,因此阴液易不足,同时患儿由于长期大量应用激素,耗伤阴津,加之病久耗伤肝血;然肝气有余,刚劲之质不得柔和之体,则有升动之害,易产生肝阳亢盛的病变,阳亢无制则化风。风水相搏,肾病则生。风性开泄,肾受风邪所侵,难以固摄精微物质,形成蛋白尿^[9]。潘教授认为内风日久,肝气逆乱,影响气血津液的运行和脏腑功能,进而易生痰、夹湿、致瘀,病理因素互相影响,后期胶结化为风毒,风毒伤肾,更具暴戾性与顽固性^[10],导致疾病更为难治。肝脏依赖阴血的滋养才能发挥正常作用,肝血不养,日久肺脾肾功能更为失调,虚为本病难治的根本因素。脏腑虚损,卫外不固,更易受外风侵袭,内风与外风同气相求,肝风内伏病及于肾,外风易感,引动内风,风邪流窜,导致疾病的病机及证候具有多样性,这与翟文生的观点一致^[11],体现了儿童难治性肾病综合征本虚标实的本质。

潘教授强调瘀亦为儿童肾病综合征难治的重要

因素。本病日久,脏腑功能虚损,肝阴不足,血脉空虚,血行迟缓,而成血瘀;或肝疏泄失职,气机不利,气滞而血瘀;瘀血阻络,可导致人体气血、水液代谢更为失调。若瘀阻于肾则可加重肾的损伤,使肾藏精功能更加失职,病情反复。血瘀证的临床表现与西医的高凝状态极为相似^[12],西医学认为本病患者多有纤维蛋白原增高、血液黏度升高、微循环障碍,从微观方面进一步证实了本病普遍存在瘀血的客观事实。

3 调肝用、养肝体为重要治则

3.1 辛开苦降,调达肝用

沈金鳌在《杂病源流犀烛》中言肝为“其体柔而刚,直而升,以应乎春,其用条达而不可郁,其气偏急而激暴易怒,故其为病也,多逆”^[13]。肝主疏泄,百病生于气,肝疏泄失司,气机升降失调,则生精、摄精失常。潘教授主张治以疏肝理气,木郁达之,多以辛散之药调达肝用,常用药物有柴胡、陈皮、枳壳等,调肝用以理气机,使脾能化精摄精、肺能输精布精、肾能藏精,以达到促进气血津液运行和改善脏腑功能的目的。另外潘教授指出儿童五志已全,易为外界环境干扰,本病病程长、易反复、并发症多,患儿家长的焦虑紧张以及患儿休学在家,对儿童来讲也是一种严重的心理应激。研究显示,情志变化对肾病免疫功能有一定的调节作用,本病与免疫功能紊乱密切相关,情志影响疾病的治疗和愈后^[14-15]。对于病久反复发作的患儿,潘教授常加用香附、紫苏梗、麦芽等,治以辛开行气、调畅气机,以改善本病患者治疗的依从性。

气有余便为火,肝气冲逆易于化火,并且本病患者长期服用大剂量激素,肝脏蕴热于内,热盛化火,表现为肝火之病变,症见面红、痤疮、口干口苦、急躁易怒、大便干、小便黄有泡沫、舌暗红、苔黄腻、脉弦数等。潘教授指出虽乍看为热象之势,但其本虚,且小儿脏腑娇嫩,阴津常不足,不可妄用苦寒之品。对于本病服用激素初期表现的肝火旺盛之证,潘教授常以辛温、苦寒药味组合,治以辛开苦降、调达肝用,方选四逆散加减,药用枳实、柴胡、白芍、焦栀子、牡丹皮、甘草等。柴胡、枳实味苦辛,辛助肝疏泄以调肝用,苦以坚肝阴;白芍味酸、甘草味甘,酸甘化阴以养肝;病久入血分,焦栀子、牡丹皮色红入血而清血热,可以改善患儿服用大量激素时出现的热象症状。

3.2 酸甘化阴,柔养肝体

肾受五脏六腑之精而藏之,肝血充盛,能化精充肾;肝血不足,精微无以充养。儿童难治性肾病综合征实乃虚证,久病耗伤肝血,当兼见头晕目眩、失眠

多梦、舌淡、苔薄白、脉细弱等症时,潘教授强调治以补肝体,《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》云:“夫肝之病,补用酸,助用焦苦,益用甘味之药调之”。常用药物有白芍、山茱萸、乌梅、五味子、炒麦芽、枸杞子、菟丝子等。叶天士言:“酸能敛阴生津,甘药可令津回,酸甘可化阴生液”^[16],酸甘相伍,补母以厚肝体,使精微生化有源;柔肝养血以涵养肾精肾气,使精微得以固摄。

本病病机以脾肾亏损为本,水亏而肝火盛,热象过后患儿易表现为肝肾阴虚火旺兼见脾虚之证,症见耳鸣、盗汗、手足心热、舌红少津有齿痕、脉细数等。潘教授强调小儿为稚阴稚阳之体,激素属于阳刚温燥之品,长期服用激素可致劫阴伤津,当益肾水、补肝阴,壮水之主、以制阳光,方选六味地黄丸加减,常用药物有生地黄、山茱萸、山药、怀牛膝、木瓜、牡丹皮、泽泻、茯苓、甘草等。吴鞠通在《温病条辨·解儿难》中提出“存阴退热,莫过六味之酸甘化阴也”^[17],六味地黄丸为酸甘化阴的典范,潘教授以此为基础方,善加怀牛膝、木瓜,肝脾肾同治,以酸甘之药化阴,佐以味苦之品坚阴以制阳,使气血疏泄调节正常,阴津得以固摄,上浮之阳得以降敛,存阴退热,达到治疗肝火旺盛而肾水亏虚之证的目的。

3.3 善用风药,养肝息风

李东垣提出:“肾肝之病同一治,为具在下焦,非风药行经则不可。”肝为风木之脏,风气通于肝,肝肾同居下焦,风药循经入肝肾两脏,故潘教授在临床治疗中善用风药引经以发挥其升阳、散火、透邪的功效。阴虚阳亢则风扰,对于本病常见的阴虚火旺证候,潘教授善加升麻、柴胡,《医学全书》言:“升麻……行春升之令;柴胡……引清气行少阳之气上升。”^[18]透热散火,助脾升举阳气、肝调达气机。因本病日久肝血不足,兼见阴血耗伤,血虚则风动,待风阳平息,还需滋阴养血、涵养肝木。

潘教授认为内外风同气相求,对于病久反复易感的患儿,可酌加搜肝药,常用药物有防风、羌活、独活、钩藤、僵蚕、蝉蜕等,不仅可散外风,亦可剔内风。现代药理研究证实,钩藤有改善肾组织代谢功能、增加肾组织血流量的作用^[19];蝉蜕、僵蚕能减少蛋白尿,抑制肾小球系膜细胞的增殖^[20]。故潘教授临床中善用风药,不仅能改善患儿症状,而且得以顺肝体、调肝用,内风不扰,正气存内,邪不可干。

4 病案举例

患者,女,14岁,2020年5月4日初诊,肾病综

合征病史8年,曾行甲强龙、环磷酰胺冲击治疗,尿蛋白反复。现症见:手脚汗出多,耳鸣,夜间甚,咽部不适,无痰,余无明显不适;纳可,眠欠安,小便黄,有泡沫,大便黏腻,日1次,舌暗红,苔薄黄,脉弦数。中医诊断:尿浊(阴虚火旺证)。西医诊断:肾病综合征(频发发型)。中药治以滋阴涵木、透邪解郁,方选牛膝木瓜汤合四逆散加减。处方:怀牛膝12g,木瓜12g,杜仲12g,天麻6g,菟丝子9g,枸杞子15g,柴胡9g,枳实9g,白芍15g,钩藤9g,蝉蜕9g,炒酸枣仁15g,浮小麦15g,蒲公英12g,炙甘草6g。14剂,400mL水煎服,分早晚两次温服,日1剂。2020年6月6日二诊,患者耳鸣减轻,汗出减少,无明显咽部不适,纳眠可,二便调。上方去枳实,加枳壳9g、茜草15g、川芎6g。14剂,服药1个月无明显不适,继服中药,激素规范减量,追踪疗效,患儿尿蛋白稳定在(-~±)。

按:该患儿继往大量使用激素,壮火伤阴,为肝肾阴虚火旺之证。病程日久,患儿心理压力加重,肝气郁结,疾病难愈。肝为风木之脏,易化火生风,久病患儿易于外感,外风引动宿疾,病情反复。潘教授以调肝为思路,肝脾肾同治,方选牛膝木瓜汤合四逆散加减。方中怀牛膝、木瓜味苦酸以入肝肾,怀牛膝善下行利水,木瓜燥土泻肝,二者合以甘草,酸甘化生肝阴,滋筋血之燥;天麻平肝阳,杜仲理肝气,菟丝子、枸杞子养肝血,以此合方滋肾补肝治其本。柴胡辛散透邪,白芍酸敛滋阴,二者合用使柴胡升散而无劫阴之弊;枳实理气解郁,与白芍相配调和气血,与柴胡配伍,一升一降,加强舒畅气机之功,并奏升降开阖、通阳、解郁之效。患儿病久动风,复有外感,以钩藤平肝息风;蝉蜕为虫药,治顽疾,搜风通络;蒲公英疏热平肝、透邪外出,炒酸枣仁、浮小麦酸甘敛阴、养血安神,对症治疗。二诊时,症状减轻,但舌脉提示仍有瘀证,去枳实换枳壳以治肝,加川芎、茜草凉血活血,以此综合调理,效显。

5 结语

潘教授基于肝“体阴用阳”的特性及儿童生理病理特点,认为肝脏体用关系失调为儿童肾病综合征难治的重要因素,提出从肝辨治本病,重视养肝体、调肝用,病症结合,在辨证论治的基础上,根据本病精微下渗的特点,善用辛散之药调肝理气、酸甘之药养阴生津、味苦之品坚育肝阴、风药升阳透邪,临床疗效显著。但本病病因病机复杂,难治性为关键,从

肝论治为辨治本病的思路之一,潘教授强调在辨证的基础上审证求因,数法结合,标本兼顾,随证施治。

[参考文献]

- [1] 苏海霞,覃远汉. 儿童难治性肾病治疗进展[J]. 实用医学杂志,2016,32(23):3968-3970.
- [2] 潘月丽,刁娟娟. 小儿肾脏病新治[M]. 北京:中医古籍出版社,2013:155-156.
- [3] 叶天士. 临证指南医案[M]. 苏礼,整理. 北京:人民卫生出版社,2006:19.
- [4] 郑洪新. 中医基础理论[M]. 4版. 北京:中国中医药出版社,2016:135-140.
- [5] 张秀英,王雪峰,单红梅,等. 王雪峰教授治疗儿童难治性肾病经验探析[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(4):98-101.
- [6] 毛静仪,周恩超. 益气清利活血祛风药对治疗肾性蛋白尿临证撷英[J]. 山东中医杂志,2018,37(1):51-53.
- [7] 孙彦珍,孙轶秋. 孙轶秋主任从湿热瘀论治小儿难治性肾病综合征经验[J]. 新中医,2013,45(11):163-164.
- [8] 任玉娇,张伟. 从补肾益气论防治糖皮质激素的不良反应[J]. 中医杂志,2016,57(15):1345-1347.
- [9] 马书云,真修远,鲁科达. 浅析“风药壮气”理论在肾性蛋白尿中的应用[J]. 新中医,2020,52(7):182-184.
- [10] 范增慧,马锋锋,李小会,等. 糖尿病肾病从“伏风”及“风毒”立论[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(1):110-113.
- [11] 倪锦玉,张寒放,翟文生. 风药在肾病中的应用[J]. 中医学报,2020,35(6):1173-1176.
- [12] 潘墨墨,刘芳. 小儿难治性肾病从“湿热瘀”论治辨析[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(2):80-82.
- [13] 沈金鳌. 杂病源流犀烛[M]. 李占永,李晓林,校注. 北京:中国中医药出版社,1994:240.
- [14] 艾望,王刚,刘涛,等. 温潜法在肾脏疾病中的应用概述[J]. 山东中医杂志,2021,40(4):429-433.
- [15] 甘小双,张红梅. 从肝辨治慢性肾病[J]. 长春中医药大学学报,2018,34(6):1078-1080.
- [16] 叶天士. 叶天士医案大全[M]. 刘从明,赵东升,校对. 北京:中国古籍出版社,2017:624.
- [17] 吴鞠通. 温病条辨[M]. 南京中医药大学温病学教研室,整理. 北京:人民卫生出版社,2005:192.
- [18] 张年顺. 医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:45.
- [19] 龙吉美,黄德彬,李魁武,等. 钩藤碱对阿霉素诱导的大鼠肾损伤的作用及其机制[J]. 中国病理生理杂志,2012,28(10):1887-1891.
- [20] 杜雅静,汪慧惠,于英兰,等. 蝉蜕、僵蚕治疗系膜增生性肾炎模型大鼠对肾组织iNOS、ET表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2014,15(5):429-431.