

紫癜性肾炎中西医治疗概况

★ 郑栓¹ 舒惠荃² 罗静¹ 张志全¹ (成都中医药大学 2006 级硕士研究生 成都 610075; 2. 成都中医药大学附属医院肾内科 成都 610075)

关键词:紫癜性肾炎;中西医疗法;综述

中图分类号:R 692.3⁺4 文献标识码:A

过敏性紫癜(Henoch-Schönlein Purpura, HSP)是一种以皮肤紫癜、出血性胃肠炎、关节炎及肾脏损害为特征的综合征,基本病变是全身弥漫性坏死性小血管炎。伴肾脏损害者称为过敏性紫癜性肾炎(Henoch-Schönlein Purpura nephritis, HSPN),简称紫癜性肾炎。紫癜性肾炎在过敏性紫癜中的发生率国内报道 30%~50%,肾活检显示过敏性紫癜患者几乎 100%有不同程度的肾损害^[1]。过敏性紫癜性肾炎属中医学中的“葡萄疫、斑疹、肌衄、温毒发斑、尿血、水肿、虚劳”等范畴。近年来中西医在治疗紫癜性肾炎方面取得了很大的进步,现综述如下。

1 病因和发病机制

叶任高认为^[3]其病因多为感受四时不正之气,六淫之邪侵袭,伤及血络,血不循常道;或食异物,素体不受;或药物过敏,致热毒入侵。热伤血络,血溢肌肤而为紫斑;热久伤阴,阴虚火旺,肾络受损,血液妄行,下溢膀胱而为尿血;久病热伤气阴,气阴亏虚,或脾肾气虚;脾虚失运,肾虚失其化气行水之职,水液内停,发于肌肤而为水肿;脾肾失摄,精微下泻而为蛋白尿;晚期脾肾亏虚,浊邪内停。本病属虚实夹杂之证。丁樱^[4]认为病因多为外感风热、湿、毒等外邪,或进食鱼、虾等腥发动风之品。病机为风热相搏或热毒炽盛、血分伏热、瘀血阻滞及脾肾阴阳气血失调。病变定位于肌肤、血脉、胃、脾、肝、肾等脏腑。丁氏认为紫癜性肾炎早期临床多表现为大量皮肤紫癜同时伴有肾损害,风热邪毒和瘀血是主要病因病机,以实证为主;病变后期病情迁延,常表现为皮肤紫癜消退后,仅留有肾脏损伤,临床表现为持续或反复血尿、蛋白尿,脾肾气阴两虚为主要病机,常兼瘀血、外邪,属本虚标实。根据紫癜性肾炎的发病规律、临床表现及病理变化等特点,将其病机概括为热、虚、瘀三个方面。

2 现代医学治疗

(1)一般治疗:避免接触过敏源,抗感染,抗过

敏及对症治疗。(2)糖皮质激素:一般认为激素对皮疹、关节肿痛及胃肠症状疗效肯定,而对肾脏损害无治疗作用,持不同意见者认为对 HSPN 严重患者有改善病情作用。用法为强的松 0.5~1 mg/(kg·d),连服 6~8 周后逐渐减量,疗程不能少于 6~12 个月。对呈急进型肾炎的由于有大量新月体(>50%)形成,肾功能急剧下降,应采用甲强龙冲击治疗,剂量为 0.75~1.0 g/次,静脉滴注,时间不少于 2 小时,连用 3~5 次后继用强的松 45~60 mg/d,总疗程同前。(3)细胞毒药物的使用 最常用的为环磷酰胺(CTX),一般与激素联合使用,用法为 CTX 0.2 g/次隔日静滴,总量 8~12 g。对重型 HSPN,特别对伴进行性肾功能减退的急进性 HSPN,采用 CTX 冲击疗法,用法为:CTX 0.6~0.8 g 置葡萄糖水中静滴,时间不少于 2 h,继以 5% 葡萄糖 1000~2000 ml 静滴(水化治疗),每月 1 次共 6 次,以后为 3 个月 1 次,总量为 CTX 9 g。同时服强的松,亦可开始联合甲强龙冲击^[8]。

南京军区南京总医院解放军肾脏病研究所学术委员将 HSPN 分为轻、中、重三种类型治疗(具体分型见上)^[6]。(1)轻型:口服强的松 0.6 mg/(kg·d),服用四周后逐渐减量至隔日顿服,维持量为隔日 10 mg。同时服用雷公藤多甙 1 mg/(kg·d)和新肾炎胶囊 100 mg 2 次/d。经上述治疗尿蛋白持续转阴者,可停用激素,用雷公藤多甙片和新肾炎胶囊继续维持,总疗程不得少于 1 年。(2)中型:甲基强的松龙(MP)0.5 g 静脉滴注,每日 1 次,连用 3 天。随后口服强的松 0.5 mg/(kg·d),服用四周后逐渐减量至隔日顿服,维持量为隔日 10 mg。同时服用雷公藤多甙片 1 mg/(kg·d)和新肾炎胶囊 100 mg, 2 次/d。经上述治疗尿蛋白持续转阴者,可停用激素,用雷公藤多甙片和新肾炎胶囊继续维持。维持期应注重控制慢性纤维病变的发展,可加用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素 II 受体拮

抗剂(ARB)。总疗程不得短于2年。(3)重型:急性期采用MMF方案。MP 0.5 g 静脉滴注,每日1次,连用3天(根据病情需要可追加一疗程),随后口服强的松0.5 mg/(kg·d),逐渐减量至隔日顿服,维持量为10 mg 隔日1次。MP 静脉滴注结束后,开始用MMF。MMF起始剂量为2.0 g/d,连续应用6个月后减量至1.5 g/d,继续服用6个月后减量至1.0 g/d,再服用1年,总疗程为2年,如患者无条件使用MMF,可使用环磷酰胺(CTX)替代。CTX 0.75 g/m²,静脉滴注,每月1次,连续用6个月后改为每3个月静脉滴注一次,总剂量<8.0 g。当病情控制进入慢性期后,停用激素,加用雷公藤多甙片1 mg/(kg·d),新肾炎胶囊100 mg 2次/d和ACEI或ARB,总疗程需超过2年。对于一些重症难治病例,如经上述治疗疗效不显著者,可考虑重复肾活检,据此指导治疗方案。

3 名老中医治疗经验

叶传蕙教授治疗本病注重清热解毒,强调凉血散瘀,突出中西医结合、活血化瘀贯穿始终。辨证施治^[9]:(1)风热夹瘀:治宜疏风清热,清营活血。药用消风散加减。(2)血热夹瘀:治宜清热解毒,凉血止血。药用清营汤合犀角地黄汤加减。(3)气不摄血:治宜健脾养血,益气摄血。药用归脾汤加减。(4)阴虚火旺:治宜滋阴补肾,清热凉血。药用六味地黄丸加减。(5)脾肾阳虚:药用真武汤加减。(6)脾肾阳衰,浊阴上逆:治宜温阳降逆,通腑泄浊。药用温脾汤加减。陈以平认为^[10]本病初期以实(风邪、热邪)为主,后期以虚(气阴两虚、肾阴亏虚、脾肾两虚)为主,虚实互见,错综复杂,瘀血贯穿整个过程。辨证施治:(1)风邪外袭:偏风寒者以消风散加减;偏风热者金蝉蜕汤(金银花、连翘、蝉蜕、防风、乌梅各15 g,茵陈20 g,郁金、苍术、牡丹皮、当归各12 g,荠菜花30 g)加减。(2)热毒内炽:方以犀角地黄汤加减。(3)阴虚内热:方以陈氏紫癜汤(白茅根、薏苡仁、薏苡仁根各30 g,牡丹皮、蝉蜕、生地、茯苓、乌梅、女贞子、早莲草、山茱萸各15 g,蒲黄12 g)加减。(4)脾肾亏虚:方以参芪地黄汤加减。(5)脾虚湿热:方以越鞠丸合三仁汤加减。陈氏认为本病血瘀与出血并存,在各型中均应加入丹参、川芎、赤芍、三七、牡丹皮等活血止血之品。叶任高教授辨证分型如下^[3]:(1)热伤血络型:方以清营汤加减。(2)虚火伤络型:方以知柏地黄丸合小蓟饮子加减。(3)脾肾气虚型:方以大补元煎加减。(4)气阴不足型:方以四君子汤合二至丸加减。(5)肝肾阴虚型:方以杞菊地黄丸加减。(6)脾肾阳虚型:方

以济生肾气丸合附子理中汤加减。叶教授认为在中医辨证施治过程中应注意凉血清热,祛风活血,可选用生地、丹皮、紫草、早莲草、茜草根、蝉蜕。孙秩秋认为^[11]本病主要病机是血热妄行,瘀阻络脉,发病关键是热、瘀,瘀热阻络贯穿本病的整个过程。治疗上孙教授提出“早期清热解毒、凉血祛风,中期解毒化瘀、凉血止血,后期养阴活血、滋肾清利”三步曲,并倡导活血化瘀、脱敏调免的治疗原则应贯穿始终的思想。本病早期多为风热证、血热妄行证,兼见胃肠湿热证或湿热痹阻证,治宜清热解毒,凉血祛风,兼以理气化湿,方用银翘败毒散合犀角地黄汤,或消风散合犀角地黄汤加减;中期多为血热妄行证、瘀热伤络证,治以解毒化瘀,凉血止血,兼以滋肾清利,方用犀角地黄汤加味;晚期多为瘀热伤络证、气阴两虚证,治宜养阴活血,滋肾清利,益气养血,方用知柏地黄丸合生脉饮,或合二至丸,或合玉屏风散。孙氏在总结前人经验并结合自身临床实践的基础上提出治疗过紫癜性肾炎应以凉血化瘀通络为基本大法,并在犀角地黄汤的基础上化裁出凉血化瘀通络方:水牛角(先煎)30 g,生地10 g,赤芍10 g,丹皮10 g,雷公藤6~10 g(久煎2h),鸡血藤15 g,大蓟10 g,小蓟10 g,益母草13 g,蝉蜕10 g,甘草5 g。孙郁芝^[12]认为本病多虚实互见,为本虚标实之证,本虚即脏腑气血阴阳的失调,标实主要是瘀血和热毒。治疗上孙氏力倡祛邪扶正,注重活血解毒,临证应用较多的药物有活血化瘀药丹参、红花、赤芍、当归、益母草,滋阴凉血药生地、丹皮、女贞子、早莲草,清热解毒药银花、连翘、黄芩、紫草、蒲公英,益气健脾利湿药党参、黄芪、白术、茯苓、薏苡仁等。她认为紫癜性肾炎的病机特性为毒、瘀、虚,治疗时常需使用一些苦寒、滋补之品,此时应注意苦寒不能败胃,滋补不能碍胃。孙氏结合现代医学对紫癜性肾炎的一些新认识进行治疗,比如:现代医学认为紫癜性肾炎多有肾小球内微血栓形成,纤维组织增生,孙氏常在辨证基础上加用一些药理研究证实有改善微循环作用的药物,收效显著。

4 中西医结合治疗

刘元喜^[13]将63例成人紫癜性肾炎患者随机分为治疗组33例和对照组30例,两组在年龄、性别、病程方面无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。治疗组:(1)中药以补阳还五汤加味,(2)西药治疗,强的松1 mg/(kg·d),晨1次顿服,连用6~8周后,逐渐减量,每周减量10%直至维持量[隔日0.4 mg/(kg·d)],持续服用6~8周后减量停药。对照组:西药治疗与治疗组相同,不服用中药。结果:治疗组

33 例,临床治愈 20 例,好转 12 例,无效 1 例,临床治愈率 60.6%,总有效率 97.0%;对照组 30 例,临床治愈 12 例,好转 11 例,无效 7 例,临床治愈率 40.0%。治疗组临床治愈率及总有效率均高于对照组($P < 0.05$)。何建英等^[14]用来氟米特联合补气活血药物治疗紫癜性肾炎进行临床观察:环磷酰胺组给予环磷酰胺 8~10 mg/(kg·d),每 2 周连续静脉注射 3 d,泼尼松 1.0~1.5 mg/(kg·d)、贝那普利以及双嘧达莫口服;来氟米特组给予冲击剂量来氟米特 0.8~1.2 mg/(kg·d) 口服 3~5 d,2 周 1 次,间以 20 mg/d 口服维持,泼尼松 0.5 mg/(kg·d) 以及贝那普利以及双嘧达莫口服;中西医结合组在来氟米特组治疗基础上同时给予黄芪注射液 40 ml/d、刺五加注射液 200 ml/d 以及三七总皂苷注射液 5~10 mg/(kg·d) 静滴,14 天为一疗程,停药 7 天使用下一个疗程。结果新型免疫抑制剂来氟米特联合使用补气活血的中药黄芪、刺五加和三七总皂苷治疗,不仅皮肤紫癜改善良好,HSPN 全部有效,且完全缓解率达 47%,治疗后蛋白尿和血尿均有明显好转,优于单独用来氟米特者和环磷酰胺组,治疗过程中感染和肝脏损害等不良反应明显减少。杜治宏^[15]等将 123 例过敏性紫癜性肾炎患者分为治疗组 70 例,对照组 53 例。两组临床资料相似,无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。治疗组和对照组根据辨证和辨病相结合的原则给予中药口服治疗。治疗组在口服中药的基础上加服泼尼松,每日晨服泼尼松 0.5~2 mg/kg,连服 6~8 周后逐渐减量,每周减 5 mg,减至 20 mg 时维持 1~2 月,再按 2.5 mg/周量渐减,直至减完停药,以中药巩固完善后,疗程不少于 6~12 月。两组患者中医根据病程和临床表现分为急性发作期和慢性迁延期。急性发作期以清热解毒,凉营宁络为主,基本方:生地 15 g,粉丹皮 10 g,连翘 12 g,金银花 20 g,大小蓟各 15 g,槐米 15 g,生茜草 15 g,白茅根 30 g,黄芩 10 g,石韦 15 g,生益母草 30 g。慢性迁延期治宜益气养阴,化瘀宁络,用益气养阴化瘀汤(黄芪 30 g,太子参 10 g,生益母草 30 g,石韦 15 g,生地 12 g,丹皮 10 g,连翘 12 g,金银花 20 g,白茅根 30 g,丹参 18 g) 随症加减。结果治疗组有效率 66%,对照组有效率 44%。基本缓解 15 例,有效 9 例,无效 4 例,总有效率 89%。

5 小结

总之,对 HSPN 的治疗,现代医学根据肾脏病理变化采用激素、免疫抑制剂制定不同治疗方案,名老中医丰富临床经验的总结,以及中西医结合相互配

合减毒增效,紫癜性肾炎的治疗取得了重大的进步。但还存在以下问题:(1)辨证分型不规范,疗效标准不统一,无法比较不同研究报告中的实际疗效水平,(2)多数为一般回顾性研究,前瞻性研究较少。(3)从报道看,本病中医治疗近期疗效都较明显,但缺乏远期疗效观察,如何预防和减少复发还值得深入研究。(4)对中医药治疗过敏性紫癜性肾炎的获效机制研究不多。基于此,今后可以在以下方面进一步努力:①统一诊断、分型及疗效标准,确定可以反映 HSPN 病理特征的检测指标,借鉴现代医学的科技手段对 HSPN 的发病机制及有效方剂的药效学机制进行深入的研究。②对于临床研究要要大样本,多中心,随机对照进行,并进行长期跟踪随访。③对于名老中医的经验方剂一步挖掘,研制出一系列确有实效的中成药,进一步突出中医药治疗本病的有效性、安全性、经济性的优势。④根据疾病的不同阶段、分期和病理类型,探索出中西医结合的切入点和规律,避免盲目中西药混用,而应优势互补,取长补短,减毒增效。

参考文献

- [1]叶任高,李幼姬,李冠贤.临床肾脏病学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2007:232.
- [2]陈利春.紫癜性肾炎诊疗研究进展[J].现代中西医结合杂志,2004,13(7):954.
- [3]叶任高,杨念生,郑智华.肾病综合征[M].第1版.北京:人民卫生出版社,2005:496-498.
- [4]吴力群,关霖静.丁樱教授治疗小儿紫癜性肾炎经验撷菁[J].中医药学刊,2004,22(8):1390.
- [5]杨霖云.过敏性紫癜性肾炎临床分型及治疗[J].中国实用儿科杂志,2001,16(4):198.
- [6]解放军肾脏病研究所学术委员会.过敏紫癜性肾炎诊断及治疗规范[J].J Nephrol Dialy Transplant Vol. 13 No. 4 Aug. 2004:358-359.
- [7]何威逊.过敏性紫癜肾炎的临床与病理[J].中国实用儿科杂志,2001,16(4):197.
- [8]朱辟疆.紫癜性肾炎的中西医结合治疗[J].中国中西医结合肾病杂志,2002,3(7):431.
- [9]刘玉宁,赵宗江,郭立中.叶传蕙教授对过敏性紫癜性肾炎的中医治疗[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4(3):128-129.
- [10]高志卿,邓跃毅.陈以平教授治疗过敏性紫癜性肾炎经验介绍[J].新中医,2004,36(9):13-14.
- [11]邵莉.孙秩秋治疗过敏性紫癜经验拾撷[J].北京中医,2007,26(11):717.
- [12]高继宁,李宜放.孙郁芝治疗过敏性紫癜性肾炎思路探讨[J].山西中医,2000,16(4):41.
- [13]刘元喜,尹进.补阳还五汤结合西药治疗成人紫癜性肾炎临床观察[J].湖南中医学院学报,2005,25(3):41-42.
- [14]何建英,高妍婷.来氟米特联合补气活血药物治疗紫癜性肾炎的研究[J].现代中西医结合杂志,2006,15(23):3179-3181.
- [15]杜治宏,杜治锋.中西医结合治疗过敏性紫癜性肾炎 70 例临床观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2006,7(6):361-362.

(收稿日期:2008-05-20)