

从血分论治紫癜性肾炎

周晔华¹,程洁¹,李婷¹,王茂泓²,吴国庆²,皮持衡²,黄勇^{2Δ}

1 江西中医药大学,江西 南昌 330004; 2 江西中医药大学附属医院,江西 南昌 330006

【摘要】中医学认为紫癜性肾炎是过敏性紫癜出现肾脏损害时的表现,病因主要有风、热、湿、毒、瘀、虚等,治疗以清热、祛瘀、补虚为主,并进一步提出从血分论治紫癜性肾炎。急性期宜凉血散血,缓解期宜活血化瘀,恢复期宜养血补血,进而探讨中医药从血分论治紫癜性肾炎的分子机制。

【关键词】紫癜性肾炎;中医;血分;分子机制

【中图分类号】R692.3+4 【文献标识码】A 【文章编号】2096-9600(2024)07-0029-03

Treatment of Henoch-Schonlein Purpura Nephritis from the Aspect of Blood

ZHOU Yehua¹, CHENG Jie¹, LI Ting¹, WANG Maohong², WU Guoqing², PI Chiheng², HUANG Yong^{2Δ}

1 Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;

2 Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China

Abstract In traditional Chinese medicine, Henoch-Schonlein purpura nephritis (HSPN) is the manifestations of Henoch-Schonlein purpura (HSP) when the renal damage occurs, and its causes mainly contain wind, heat, dampness, toxin, stasis and deficiency, the treatment covers clearing heat, eliminating stasis and tonifying the deficiency. We further propose to treat HSPN from the aspect of blood, adopt cooling blood and dispelling blood at the acute stage, promoting blood circulation to removing blood stasis at the remission stage, nourishing blood and tonifying blood at the rehabilitation stage, and discuss the molecular mechanism of TCM treatment of HSPN from the aspect of blood.

Keywords purpura nephritis; traditional Chinese medicine; blood; molecular mechanism

紫癜性肾炎(Henoch-Schonlein purpura nephritis, HSPN)是过敏性紫癜出现肾脏损害时的表现,其病因为细菌、病毒及寄生虫等感染所引起的变态反应,或为某些药物、食物等过敏,或为植物花粉、虫咬、寒冷刺激等引起,主要临床表现有蛋白尿、血尿等。中医认为本病主要是由于先天禀赋不足、复感外邪而发病,火动内热太盛,入于血脉,迫血妄行所致。不同的医家治疗本病有不同的见解,但大多数医家都以清热、祛瘀、补虚为要。由于HSPN的发展过程与温病学的卫气营血过程极为相似,故也可用卫气营血理论分析该病。笔者试从血分论治HSPN,并总结中医药从血分论治HSPN的分子机制。

1 HSPN的病因病机

中医学无“紫癜性肾炎”之病名,但根据其临床表现可归纳为“尿血”“葡萄疫”“水肿”“斑疹”“血证”及“肌衄”等范畴。本病临床表现多种多样,传变规律及证候特征与温病学说中的卫气营血理论相似,故病位有卫气营血之分。历代医家认为本病的病因主要有“风、热、湿、毒、瘀、虚”。风为百病之长,其性轻扬开泄,易兼夹外邪而为病。若风邪入里,损伤肾络,精微不固,则易引起

蛋白尿。若风夹热邪、湿邪,易引起湿热留恋下焦,损伤血脉,则尿血。《小儿卫生总微方论·血溢论》曰:“小儿诸血溢者,由热乘于血气也。血得热则流溢……若流溢渗入大肠而下者,则为便血,小肠而下者,为溺血。”^[1]故从血证角度来说,患者主要从热而发,热毒又易煎熬血液成瘀,瘀热互结,血络运行不畅、迫血妄行,形成溢血诸症。“阴络伤则血内溢,阳络伤则血外溢”,疾病不断发展,迁延不愈,最终损伤阴液,表现为气阴两虚或阴虚火旺^[2]。

病机方面,丁樱^[3]提出“热、瘀、虚”是HSPN的基本病机,强调疾病早期以“风热”及“血热”为主,治法以疏风清热、凉血为主;后期以“阴虚”“气虚”为主,治法以养阴益气、补肾为主,而血瘀则贯穿该病始终,治疗时不能单纯止血,而当化瘀止血,故而活血化瘀是治疗本病的关键。赵玉庸^[4]认为,其基本病机为肾脏脉络瘀阻,正如唐容川在《血证论·卷五·瘀血》^[5]中所言:“然既是离经之血,虽清血鲜血,亦是瘀血。离经既久,则其血变作紫血。”脉络损伤,血溢脉外,病情缠绵难愈,从而形成病理产物,同时也是重要临床外在表现——瘀血。实际上,HSPN病初即直入血分,久

病更是入络伤血,络病从血而治,肾血自当复和。病及后期,则耗血动血,又须养血以补益阴血。故治疗血证可从清热凉血、行血活血、活血祛瘀及养血滋阴等着手^[6]。

2 从血分论治 HSPN

2.1 急性期宜凉血散血 在 HSPN 初期,即急性发作期,以卫气分证为主,可迅速传入营血分,营血伏火,皮肤发斑为其主要临床表现,多伴发热、遍体瘙痒等症,这一阶段病情急骤,急则治标。叶天士在《温热论》中指出:“大凡看法,卫之后方言气,营之后方言血……入血就恐耗血动血,直须凉血散血。”^[7]朱丹溪则曰:“衄血,凉血、行血为主。”^[8]血得热而妄行,故热入血分,煎熬津液,当清热凉血散血,以解血热,加以宁络。周延峰^[9]认为,HSPN 急性期为正盛邪实,治以清热解毒、凉血止血为主。选用金银花、连翘、竹叶、蝉蜕、芦根清热解毒泻火;仙鹤草收敛止血,补虚解毒;丹参活血祛瘀;山药、白芍益气健脾敛阴;生姜、大枣温中健脾;甘草调和诸药。诸药合用使外邪可祛,血热凉解,祛邪的同时又兼顾散瘀,补气敛阴,可极大程度上控制疾病进展。赵拖利等^[10]以清热凉血解毒方治疗过敏性紫癜肾炎患儿,疗效明显,可快速控制症状,改善患者的凝血状态。近代名医施今墨先生治疗 HSPN 血热妄行证时创制紫癜汤,以凉血止血,养阴清热功。研究表明,紫癜汤可促进紫癜消退,改善血热妄行症状,调节免疫炎症反应,有利于控制 HSPN 病情^[11]。

2.2 缓解期宜活血化瘀 两热相搏,内热益盛,营血炽燔,损伤脉络,血溢脉外,则肌肤紫斑,热入下焦,损伤肾络则尿血。热邪留于脉络,灼伤阴津,煎熬血液,从而形成瘀血。瘀血留于脉道,则致气血运行不畅,血液受阻,留滞脉道,又生瘀血,长此以往,脉道受损。故在 HSPN 缓解期常出现紫红斑疹斑块、腹痛、便血、尿血等症,治当活血化瘀以散其邪,常用川芎、三七粉、泽兰等活血祛瘀。司蕾等^[12]治疗 HSPN 患儿,针对其皮肤瘀斑瘀点、便血、舌暗脉涩等症状辨证为血瘀之象,治以血府逐瘀汤加减,临床症状明显好转,三诊后基本痊愈。吴改红等^[13]在对照组常规治疗的基础上,以活血化瘀方治疗观察组,观察组治疗有效率为 93.3%,高于对照组。许爽^[14]在临证时多用紫草、丹参、茜草、白茅根等活血化瘀之药,尤其善于运用雷公藤多苷片和阿魏酸哌嗪片以改善患者血液高凝状态,减轻肾损伤。张君^[15]认为,瘀血贯穿于各类病因所致的 HSPN,主张将活血化瘀之法作为治疗血瘀型儿童 HSPN 的主要治则。张大宁^[16]认

为,肾为先天之本,若先天不足,肾气孱弱,则不能固涩血液,血溢脉外,脉外之血不能及时消散则成瘀,为此提出了肾虚血瘀论和补肾活血法。

2.3 恢复期宜养血补血 进入 HSPN 恢复期,也就是后期,血热日久迁延,气阴耗伤,患者普遍阴虚,或气阴两虚,预后转归的关键在于养血补血。此期多见脾肾两虚。脾为后天之本,肾为先天之本,因此要通过补益脾肾来达到养血补血的目的。临床常选用黄芪、白术、陈皮、太子参健脾益气;麦冬养阴润肺;茯苓健脾祛湿;当归、白芍养血;菟丝子、五味子滋肾阴。靳锋^[17]在辨证论治 HSPN 后期患者时,注重补益脾肾,常用黄芪、芡实、续断、桂枝、生姜、小茴香、菟丝子等药物,起到温阳益气,固摄血液的作用。禰国维^[18]提出“固本培元,从血论治”的诊治思路,创血管炎方,此方是在六味地黄丸基础上进行化裁。在小儿过敏性 HSPN 后期,使用血管炎方合参苓白术散加减,以健脾益气、活血化瘀,或以血管炎方合知柏地黄丸加减以滋阴补肾,凉血消斑,能取得满意疗效。许华^[19]认为,HSPN 患者后期病程较长,常见脾肾亏虚,多注重扶正,临床上运用消癥汤合知柏地黄丸或参芪地黄汤加减,养血补虚,可有效减轻患者病情,缩短病程。王纪云^[20]以化斑益肾汤加减治疗 32 例 HSPN 气阴两虚血瘀证患者,疗效满意。

3 中医药从血分论治 HSPN 的分子机制

目前,中医药从血分论治 HSPN 的分子机制主要包括:调节免疫应答、降低炎症因子表达、改善凝血机制、减轻肾脏病理损害等方面。研究发现 HSPN 的发病受组织纤维溶酶原激活物(tissue plasminogen activator,t-PA)和血浆纤维溶酶原激活物抑制剂 1(plasminogen activator inhibitor-1,PAI-1)等凝血、纤溶机制异常的影响^[21]。陈团营等^[22]将 64 例 HSPN 患者分为治疗组和对照组,各 32 例。对照组服用潘生丁,治疗组在对照组常规治疗的基础上,加用具有清热活血功效的方药。4 周之后,与对照组比较,治疗组 t-PA 水平明显升高,PAI-1 水平则大幅降低,说明清热活血方药对改善 HSPN 患者的凝血纤溶系统有积极作用。张春骥等^[23]研究发现,养阴止血方可通过降低血清白细胞介素 4、白细胞介素 5、白细胞介素 6 水平,升高血清白细胞介素 2、干扰素 γ 水平,调节辅助性 T 细胞介导的免疫应答平衡,减轻炎症反应,从而达到治疗 HSPN 的目的。万单华等^[24]治疗 HSPN 患儿,两组均予以泼尼松等常规治疗,在此基础上,观察组口服黄葵胶囊,疗程持续 8 周,结果显示观察组 24 h 尿蛋白、 β_2 微球蛋白、

尿红细胞计数与对照组相比较,均有下降趋势,且差异有统计学意义。说明黄蜀葵花作为黄葵胶囊的主要成分,能够阻抑肾脏促炎性介质 mRNA 表达,从而改善患者的肾功能。蒲海波^[25]研究表明,雷公藤多苷联合丹参注射液治疗过敏性 HSPN 患儿,治疗组 D-二聚体、纤维蛋白原、血小板水平低于常规治疗组,而抗凝血酶Ⅲ、凝血酶时间、凝血酶原时间高于对照组,说明二者联用可改善患者的凝血功能。紫草的药理有效成分是紫草素,紫草素对炎性细胞浸润、新生血管细胞增加、成纤维细胞增加有促进作用,这也间接说明了紫草对 HSPN 的治疗有较大意义^[26]。于秀梅等^[27]研究证实,清热化瘀方联合西药治疗小儿 HSPN,可有效减轻临床症状,保护肾脏功能,并且有利于改善凝血功能,而这一疗效优势可能与其能够更有效调节炎性细胞因子、血小板活化因子(platelet activating factor, PAF)及血栓调节蛋白(thrombomodulin, TM)水平密切相关。徐闪闪等^[28]研究发现,清热止血方联合雷公藤多苷能降低儿童 HSPN 血尿及蛋白尿的水平,其作用机制可能与降低 IgA1 异常糖基化水平相关。

综上所述,围绕 HSPN 的重点是血分之“热、瘀、虚”。论治 HSPN 不能脱离对血分的认识,但临床因人而异,HSPN 初期凉血散血不可太过,体质与病情皆要考虑,“寒则涩而不流”,使用寒凉药物须斟酌而行。因此,整体把握血分论治,再根据临床具体情况辅以其他治法,对提高 HSPN 的疗效具有重要意义。

参考文献

- [1] 纪昀. 小儿卫生总微论方[M]. 北京:商务印书馆出版社, 2012:131.
- [2] 马铭泽,孟静岩. 试论唐荣川《血证论》瘀瘀相关思想[J]. 西部中医药, 2022, 35(3):61-63.
- [3] 姜森,郭婷,丁樱. 丁樱教授用血尿 I 方治疗小儿紫癜性肾炎血尿经验[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(2):477-478.
- [4] 杨洪娟,司秋菊,潘莉,等. 赵玉庸治疗儿童过敏性紫癜性肾炎经验[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(6):2558-2561.
- [5] 唐宗海. 血证论[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2018:88.
- [6] 赵志贤,樊省安,巩婷,等. 血之为病治法再探——论活血和血[J]. 西部中医药, 2022, 35(6):64-66.
- [7] 叶桂. 温热论[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:16.
- [8] 田思胜. 朱丹溪医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社, 2006:126.
- [9] 高姣,周延峰. 周延峰教授治疗过敏性紫癜性肾炎的经验[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(2):284-285.
- [10] 赵拖利,杨秉权,苏洁. 自拟清热凉血解毒方治疗小儿过敏性紫癜性肾炎的临床疗效和对凝血机制的影响[J]. 血栓与止血学, 2021, 27(2):247-248.
- [11] 董建华,王祖亮,夏永光,等. 紫癜汤加减对儿童紫癜性肾炎免疫炎症因子的调节作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(2):104-109.
- [12] 司蕾,潘月丽. 血府逐瘀汤加减治疗小儿紫癜性肾炎验案举隅[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(45):166.
- [13] 吴改红,张晓红,张少梅. 活血化瘀方配合西药治疗紫癜性肾炎临床观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(10):1417-1418.
- [14] 许爽,任献青. 从瘀论治紫癜性肾炎临证经验浅析[J]. 中国中西医结合儿科学, 2018, 10(4):363-365.
- [15] 张少卿,马立明,张君. 张君教授治疗儿童紫癜性肾炎四法[J]. 海南医学院学报, 2020, 26(9):704-707.
- [16] 刘婧玮,徐英,史卓,等. 张大宁治疗过敏性紫癜性肾炎经验管窥[J]. 中医药通报, 2019, 18(4):12-14.
- [17] 王凡,连粉红,靳锋. 靳锋主任医师治疗过敏性紫癜性肾炎经验[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(2):89-91.
- [18] 卢积坪,李红毅,党若楠,等. 霸国维教授治疗儿童过敏性紫癜性肾炎经验[J]. 中国医药导报, 2019, 16(36):149-152.
- [19] 谢丽,许华. 许华教授从瘀论治小儿过敏性紫癜肾炎经验[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(8):1012-1014.
- [20] 王纪云. 化斑益肾汤治疗成人过敏性紫癜肾炎气阴两虚血瘀证疗效研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(2):195-197.
- [21] 杨华彬,易著文. 过敏性紫癜肾炎病因及发病机制[J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(2):102-105.
- [22] 陈团营,朱珊,祝志朋,等. 清热活血方药对过敏性紫癜肾炎患儿 t-PA 和 PAI-1 水平的影响[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(4):1574-1576.
- [23] 张春戩,常艳宾,李娜,等. 养阴止血方对过敏性紫癜性肾炎患者血清 Th1/Th2 失衡的影响[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(3):578-579.
- [24] 万单华,高向莹,李天,等. 黄葵胶囊联合泼尼松治疗儿童紫癜性肾炎 32 例[J]. 西部中医药, 2022, 35(2):96-98.
- [25] 蒲海波. 雷公藤多苷联合丹参注射液治疗过敏性紫癜性肾炎患儿对凝血机制的影响及疗效评价[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(11):2946-2950.
- [26] 詹志来,胡峻,刘谈,等. 紫草化学成分与药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(21):4127-4135.
- [27] 于秀梅,谷右天,丁云东. 自拟清热化瘀方联合西药治疗小儿紫癜性肾炎疗效及作用机制探讨[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(6):92-95.
- [28] 徐闪闪,王龙,张霞,等. 清热止血方联合雷公藤多苷治疗儿童紫癜性肾炎临床疗效及对 Gd-IgA1 影响的研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(4):883-886.

收稿日期:2023-12-22

*基金项目:国家自然科学基金地区基金(82060849);国家自然科学基金青年基金(81704052);江西省自然科学基金(20171BAB215055);江西省教育厅科学技术研究项目(160850)。

作者简介:周晔华(1996—),女,硕士学位。研究方向:肾系疾病的中医药治疗。

△通讯作者:黄勇(1987—),男,博士学位,硕士研究生导师,副主任医师,副教授。研究方向:中医药防治慢性肾脏病的临床及基础研究。E-mail:huangyong870613@126.com。