

引火归元法治疗小儿紫癜性肾炎血尿 (肝肾阴虚证)的疗效研究

蒋凤艳¹ 常克²

(1 成都中医药大学, 成都, 610075; 2 成都中医药大学附属医院, 成都, 610072)

摘要 目的:探讨引火归元法治疗儿童紫癜性肾炎血尿(肝肾阴虚证)的临床疗效。方法:选取 2015 年 10 月至 2016 年 12 月就诊于成都中医药大学附属医院门诊的符合纳入标准和诊断标准的 3~18 岁患儿 80 例,随机分为观察组和对照组,每组 40 例。观察组给予自拟方新知柏地黄汤治疗,对照组给以知柏地黄汤原方治疗,持续治疗 8 周,观察 2 组患儿在治疗前和治疗后血尿、中医证候的变化。结果:2 组方药对患儿隐血、尿红细胞计数及改善中医证候都有疗效,且观察组的疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。结论:新知柏地黄汤治疗小儿紫癜性肾炎血尿(肝肾阴虚证)取得了较好的临床疗效,且无明显不良反应,说明引火归元法治疗小儿紫癜性肾炎疗效肯定,值得推广。

关键词 引火归元法;紫癜性肾炎;血尿;新知柏地黄汤

Study on Clinical Effect of “Guiding Fire to Origin Method” in Treating Children with Hematuria Caused by Henoch-Schonlein Purpura Nephritis (Syndrome of liver and kidney yin deficiency)

Jiang Fengyan¹, Chang Ke²

(1 Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China; 2 Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China)

Abstract Objective: To discuss the clinical effect of “guiding fire to origin method” treating children with Henoch-Schonlein purpura nephritis hematuria (Syndrome of liver and kidney yin deficiency). **Methods:** The 80 cases of children, with HSPN in accordance with the inclusive criteria, selected from Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine from October 2015 to December were divided into the experiment group and the control group by the proportion of 1:1. The experiment group were treated with New Zhibo Dihuang decoction, and the control group were treated with original Zhibo Dihuang decoction, 8 weeks for the treating, then TCM symptom score and hematuria before and after the treatment in the two groups were observed. **Results:** There is also a statistically significant difference between the experiment group and the control group on curative effect of TCM syndrome, hematuria and urine erythrocyte ($P < 0.05$). **Conclusion:** New Zhibo Dihuang decoction has excellent efficacy in treating children with hematuria caused by Henoch-Schonlein purpura nephritis (Syndrome of liver and kidney yin deficiency) and no significant adverse reactions caused by the treatment, which confirms that the method of “guiding fire to origin” have certain effect in treating children with HSPN, and it is worthy generalizing clinically.

Key Words Method of “guiding fire to origin”; Henoch-Schonlein purpura nephritis; Hematuria; New Zhibo Dihuang decoction
中图分类号: R272.6 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.08.003

紫癜性肾炎(Henoch-Schonlein Purpura Nephritis, HSPN)为过敏性紫癜累及肾脏,出现血尿和(或)蛋白尿的阶段,为儿科继发性肾小球疾病中最常见的一种疾病之一。HSPN 没有直接对应的中医病名,而根据其皮肤紫癜、血尿、蛋白尿等临床表现,当归于中医学“紫癜风”“紫斑”“葡萄疫”“血证”“尿血”等范畴。现代中医多认为其病因病机多于“热、毒、湿、瘀、虚”有关,多从脾胃湿热、热毒瘀阻、肾阴虚损

立论,治之以清热利湿、活血化瘀、凉血止血、滋阴降火等^[1]。

本病是我科常见病、特色病,且对本病的临床研究不断的深入,如导师常克教授^[2-3]总结多年临床经验,提出了从少阴经腑辨治小儿 HSPN 的治法,且效验于临床。本课题旨在发挥传统中医药优势,从引火归元治法理念出发,方选导师自拟方剂新知柏地黄汤进行治疗,比较知柏地黄汤原方组,比较观察 2

基金项目:四川省中医药管理局项目(2012B075)——少阴经府特色辨证治疗紫癜性肾炎诊疗方案的研究

作者简介:蒋凤艳(1989.08—),女,硕士研究生,研究方向:小儿常见疾病的防治与研究, E-mail:990155418@qq.com

通信作者:常克(1959.06—),男,大学本科,主任医师,教授,博士研究生导师,成都中医药大学附属医院儿科主任,研究方向:中医儿科肾脏疾病, E-mail:changke777@163.com

组的疗效,初步探讨引火归元法治疗儿童 HSPN 血尿的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 10 月至 2016 年 12 月就诊于成都中医药大学附属医院门诊,符合纳入标准和诊断标准的 3~18 岁患儿 80 例,随机分为观察组和对照组,每组 40 例,观察组患儿中男 19 例,女 21 例,年龄最小 3 岁 9 个月,最大 17 岁 10 个月,平均年龄(10.02 ± 3.26)岁;对照组患儿中男 22 例,女 18 例,年龄最小 4 岁 5 个月,最大 18 岁,平均年龄(9.81 ± 4.26)岁。2 组患儿性别、年龄等一般资料经统计比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照 2009 年中华医学会儿科学分会肾脏病学组制定的《儿童常见肾脏疾病诊治循证指南(二)HSPN 的诊治循证指南(试行)》,明确 HPSN 的诊断标准为:在 HPSN 病程 6 个月内,出现血尿和(或)蛋白尿。其中血尿和蛋白尿的诊断标准分别为:血尿:肉眼血尿或者镜下血尿;蛋白尿:1)1 周内 3 次尿常规蛋白阳性;2)24 h 尿蛋白定量 $> 150 \text{ mg}$;3)1 周内 3 次尿微白蛋白高于正常值;满足以上 3 项中任意一项。若肾损害发生于皮肤紫癜之前或者之后数天或数月,经肾活检表现为 IgA 系膜区沉积为主的系膜增生性肾小球肾炎,亦支持本病的诊断。

1.2.2 中医肝肾阴虚证的诊断标准 参照 2012-07-01 由中华中医药学会发布的《中医儿科常见病诊疗指南》、2013 年版普通高等教育“十二五”国家级规划教材《中医儿科学》、2016 年由张奇文、朱锦善主编的《实用中医儿科学》制定:主症:皮疹时发时止,镜下血尿持续。次症:口干咽燥,手足心热,潮热盗汗,夜寐不安,腰痛或腰酸,大便干燥。舌脉:舌红少津,少苔或无苔,脉细或细数。

1.3 纳入标准 1)符合儿童 HSPN 西医诊断标准。2)符合儿童 HSPN 中医肝肾阴虚证诊断标准。3)初发或者复发病例均可入选。4)尿常规检查红细胞计数 $\geq 13.1 \text{ 个}/\mu\text{L}$ 。5)年龄:3~18 岁,性别不限。

1.4 排除标准 1)不符合儿童 HSPN 西医诊断标准。2)不符合儿童 HSPN 中医肝肾阴虚证诊断标准者。3)尿常规检查尿蛋白阳性者。4)合并心、肺、肝、肾等严重原发性疾病者。5)其他原因导致的肾炎(如乙肝相关性肾炎、系统性红斑狼疮、左肾静脉

压迫综合征、肾病综合征、IgA 肾病等)。6)对本试验用药过敏者。

1.5 脱落与剔除标准 1)不符合纳入标准者而被误纳入患儿。2)虽符合纳入标准,但治疗尚未结束而自行停药或中途换药、失访患儿。3)出现严重不良事件、并发症和特殊生理变化,不宜继续接受试验患儿。4)资料不全,影响有效性和安全性判断患儿。

1.6 治疗方法 1)观察组选用新知柏地黄汤:熟地黄 20 g、山茱萸 15 g、山药 15 g、女贞子 10 g、墨旱莲 10 g、牡丹皮 10 g、茯苓 10 g、泽泻 10 g、知母 10 g、盐黄柏 10 g、肉桂 3 g。2)对照组选用知柏地黄汤:熟地黄 20 g、山茱萸 15 g、山药 15 g、泽泻 10 g、茯苓 10 g、牡丹皮 10 g、知母 10 g、盐黄柏 10 g。服用方法:2 组药物剂型均采用院内免煎颗粒,各年龄阶段均 1 剂/d,3 次/d,1 小格/次,饭后 0.5 h 冲服。3~5 岁,服用 60 mL/d;6~12 岁,服用 100 mL/次;13~18 岁,120 mL/次。2 组均连续治疗 8 周,再进行疗效评价。

1.7 观察指标 根据需要观察的项目制定观察表并认真如实填写。2 组患儿在服药病程中每两周检查一次尿常规并做记录。于治疗前、治疗后各记录一次中医证候积分,疗程结束后对 2 组治疗前后积分进行组间、组内比较。实验检查指标:尿隐血、尿红细胞计数。中医证候指标:皮疹,潮热盗汗,口干咽燥,夜寐不安,手足心热,腰腿酸软,大便干燥。舌质、舌苔、脉象不计入积分。

1.8 疗效判定标准

1.8.1 血尿疗效判定标准 参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗慢性肾炎的临床研究指导原则”之尿红细胞疗效评价及四川省中医院检验科尿红细胞计数参考范围制定:1)临床控制:尿常规检查隐血阴性,或尿红细胞计数 $< 13.1 \text{ 个}/\mu\text{L}$ 。2)显效:尿常规检查隐血减少 $\geq 2 \text{ 个“+”}/\text{HP}$,或尿红细胞计数减少 $\geq 50\%$ 。3)有效:尿常规检查隐血减少 $\geq 1 \text{ 个“+”}/\text{HP}$, $< 2 \text{ 个“+”}/\text{HP}$,或尿红细胞计数减少 $\geq 30\%$, $< 50\%$ 。4)无效:尿常规检查隐血无减少,尿红细胞计数减少 $< 30\%$ 或增加。

1.8.2 中医证候疗效判定标准 参照 2011 年国家中医药管理局医政司制定发布的《24 个专业 105 个病种中医诊疗方案》中“过敏性紫癜性肾炎”中医诊疗方案(试行)制定:1)临床控制:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ 。2)显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq$

70% , < 95% 。 3) 有效: 中医临床症状、体征均有好转, 证候积分减少 $\geq 30\%$, < 70% 。 4) 无效: 中医临床症状、体征无明显改善, 甚或加重, 证候积分减少 < 30% 。 注: 计算公式采用尼莫地平法: 中医证候疗效率 = [(治疗前积分 - 治疗后积分) $\div$ 治疗前积分] $\times 100\%$ 。

1.8.3 疾病综合疗效判定标准 参照 2011 年国家中医药管理局医政司制定发布的《24 个专业 105 个病种中医诊疗方案》中“过敏性紫癜性肾炎”中医诊疗方案(试行)、HSPN 肝肾阴虚证诊断标准及附院尿红细胞计数范围制定: 1) 临床控制: 尿隐血转阴, 尿沉渣红细胞计数个 < 13. 1 个/ μL , 皮疹、口燥咽干、潮热盗汗、手足心热等症状与体征完全消失。 2) 显效: 尿沉渣 RBC 计数检查减少 $\geq 50\%$, 皮疹、口燥咽干、潮热盗汗、手足心热等症状与体征基本消失。 3) 有效: 尿沉渣 RBC 计数减少 $\geq 30\%$ 但 < 50% , 上述症状与体征明显好转。 4) 无效: 尿沉渣 RBC 计数减少 < 30% , 症状与体征无好转。

1.9 统计学方法 根据临床病例资料, 运用 SPSS 20.0 统计软件对所得数据进行统计分析, 对计量资料用平均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 2 组均数比较用 t 检验; 组间率的比较用卡方检验; 治疗前后疗效比较用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血尿疗效比较 治疗后对 2 组血尿疗效进行统计, 经秩和检验, $Z = -2.111, P = 0.035$, 2 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组治疗后血尿疗效比较

组别	临床控制 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
观察组 ($n = 39$)	18	10	8	3	92.31
对照组 ($n = 37$)	11	6	13	7	81.08

2.2 2 组患儿尿红细胞计数及尿红细胞变化量的比较 即治疗前尿 RBC 计数-治疗后尿 RBC 计数, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。上述统计结果表明, 2 组中药治疗方案在治疗患儿血尿方面疗效相当, 且治疗组优于对照组。见表 2。

表 2 2 组治疗后尿红细胞计数和变化量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	尿 RBC 计数	尿 RBC 变化量
观察组 ($n = 39$)	17.70 $\pm$ 6.60	46.86 $\pm$ 22.27
对照组 ($n = 37$)	20.41 $\pm$ 4.93	34.75 $\pm$ 15.04
t	-2.040	2.763
P	0.045	0.007

2.3 2 组中医证候疗效比较 治疗后 2 组疗效统计, 经秩和检验, $Z = -2.021, P = 0.043 (P < 0.05)$ 。对结果分析表明, 2 组治疗方案均能改善 HSPN 患儿的中医证候, 且治疗组优于对照组。见表 3。

表 3 2 组治疗后中医证候比较

组别	临床控制 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
观察组 ($n = 39$)	17	13	7	2	94.87%
对照组 ($n = 37$)	11	8	13	5	86.49%

3 讨论

3.1 引火归元法治疗小儿 HSPN 的立法分析 引火归元, 又称为引火归原、导龙入海, 是治疗元阳浮越、肾火上升的一种方法, 其当归属于《黄帝内经》从治法、反治法的范畴, 其治法原理是指顺从病证的外在假象去治疗, 因为采用的方药性质与病证中假象的性质相同, 故又称之为从治法, 体现了“热因热用”的治疗原则。其治法用药特点是大队滋阴药中酌加少许温阳药物, 如程钟龄在《医学心悟》中概括了引火归元用药配伍的 2 大特点: “一是大量的壮水药; 二是少量的引火归元药”。现代医家根据其水亏相火不潜和水寒相火不潜的机理, 认为引火归元主要适应于以下 2 种证候: 1) 真阴不足, 阳无依附的虚阳浮越证; 2) 阴寒内盛, 格阳于外的真寒假热证^[46]。

HSPN 是过敏性紫癜损及肾脏, 出现血尿和(或)蛋白尿的阶段。《素问·六节脏象论》: “肾者, 主蛰, 封藏之本, 精之处也, 其华在发, 其充在骨, 为阴中之少阴, 通于冬气”, 肾失封藏, 精微下漏, 随溺道而出, 故见蛋白尿或(和)血尿。导师认为 HSPN 的病机主要是“热、毒、湿、瘀、虚”5 个方面, 而瘀贯穿于本病的始终^[7-9]。本病病程长, 易反复, 病久及肾, 邪伏少阴, 灼伤络脉, 血渗于膀胱, 则尿血久不消。而尿血、尿蛋白属阴, 病久易损及肾脏真阴, 导致真阳无所依附, 出现皮疹时隐时显、咽干口燥、潮热盗汗、手足心热、夜寐欠安等一系列临床症状, 是真阴不足、阳无依附的虚阳浮越证。而引火归元法正是以大队滋阴药配无少量温阳药, 用于治疗真阴亏虚、虚阳上浮的一种治法。故采用引火归元法治疗小儿 HSPN 后期血尿既有中医学雄厚的理论依据支持, 也符合中医临床治疗需要。

3.2 组方分析 新知柏地黄汤是导师常克教授在知柏地黄汤的基础上, 加二至丸、肉桂而成, 而知柏地黄丸是由六味地黄丸加知母、黄柏组成。六味地

黄丸方是宋代著名医学家钱乙《小儿药证直诀》所创,在临床广泛用于治疗肝肾阴虚、虚火内扰证。本方中熟地黄主入肾经,长于滋阴补肾、填精益髓,为君药。山药主入脾经,能健脾补肾、涩精固肾,合补后天以充先天之医理。山茱萸主入肝经,滋补肝肾,秘涩精气,取“肝肾同源”之意。二至丸出自清代医家汪昂的《医方集解》,由女贞子、墨旱莲两味药物组成,其中女贞子甘、苦,凉,入肝肾经,有滋补肝肾,乌须明目之效;墨旱莲味甘、酸,性寒,亦入肝肾经,能滋补肝肾,凉血止血。上四味合用为臣药,加强君药滋肝肾之阴之功。肾为水脏,肾中元阴元阳亏虚每致水浊内停,以泽泻利湿而泄肾浊,并能减熟地黄之滋腻恋邪。茯苓淡渗脾湿,既助山药之健运以充养后天之本,又助泽泻以泄肾浊,助真阴得复其位。阴虚阳失所制,以牡丹皮清泻相火,并制山茱萸之温。知母、黄柏均苦寒,入肾经,知母清上焦烦热、黄柏清中下焦之火,二者合用在滋补肾阴基础上加强了清利三焦之火、清泻三焦湿热的作用。肉桂,其味辛甘,性大热,归肾、脾、心、肝经,其味甘热浑厚沉降,能走能守,能通能升,既可补下焦真火,又可引浮越之虚火归藏于肾,以上五味药合用为佐药。诸药合用共奏滋补肝肾之阴,引火归元之效。其中肉桂是引火归元的最具代表性的药物。早在《景岳全书》就言肉桂:“引火归原者,则此为要药,不可误执”。

综上所述,儿童 HSPN 后期血尿反复发作、迁延不愈,病久损及肾脏真阴,继而出现真阴亏虚而致真阳无所依附等一系列虚火上炎症状。本课题从引火归元治法理念出发,方选导师自拟方剂新知柏地黄汤治疗儿童 HSPN 血尿(肝肾阴虚证),取得了较好的临床疗效,且无明显不良反应,初步说明引火归元法治疗小儿 HSPN 血尿具有一定的可行性,可于临床推广应用。

参考文献

- [1] 张建伟. 当代名老中医对紫癜性肾炎的认识举隅[J]. 中医文献杂志, 2011, 29(1): 27-28.
- [2] 韩志敏, 常克, 陈佳. 新知柏地黄汤治疗小儿阴虚火旺型肾性血尿 32 例[J]. 河北中医, 2011, 33(12): 1808-1809.
- [3] 常克, 邱继春, 王卫涛等. 少阴经腑特色辨证治疗紫癜性肾炎临床方案研究[J]. 四川中医, 2016, 34(6): 110-113.
- [4] 王勇. “引火归元”刍议[J]. 四川中医, 2011, 29(7): 50-53.
- [5] 张晓雨, 孙西庆. “引火归元”法之辨证应用[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(11): 74-75.
- [6] 严晶, 郭蓉, 曹加伟, 等. 引火归原法及其应用[J]. 中医学报, 2016, 31(8): 1235-1238.
- [7] 张玲, 孙香娟. 常克主任医师治疗小儿过敏性紫癜经验[J]. 中医儿科杂志, 2007, 3(5): 4-5.
- [8] 常克. 中医病证治验条辨[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 198-205.
- [9] 王珺, 王华, 常克. 常克教授治疗小儿紫癜性肾炎肾虚血尿经验举隅[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(2): 75-76.

(2017-06-15 收稿 责任编辑: 王明)

投稿须知: 关于摘要与关键词

摘要: 论著类的文章, 均须附中文和英文摘要。中、英文摘要的内容要一致。采用第三人称撰写, 不用“本文”等主语。论著类文稿的摘要形式使用结构式。结构式摘要主要分目的 (Objective)、方法 (Methods)、结果 (Results) 和结论 (Conclusion) 4 部分。

关键词: 选词要规范, 应尽量从美国国立医学图书馆编辑的最新版 Index Medicus 的 Medical Subject Heading (MeSH) 词表中选用规范用词, 中文译名可参照中国医学科学院医学信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。中医药词汇以中国中医研究院图书情报研究所编著的《中医药学主题词表》为准。未被词表收录的词, 如确有必要可作为关键词标注。关键词数目一般 3~5 个, 关键词之间用“;”分隔。无摘要的文稿, 只需标注中文关键词, 关键词置于正文之前; 附中英文摘要的文稿须中英文关键词, 中文关键词置于中文摘要下方; 英文关键词应与中文词相对应, 置于英文摘要下方。