

张法荣运用黑地黄丸化裁治疗慢性肾衰竭 皮肤瘙痒症的经验

胡福茹¹ 李美佳²

(1. 山东中医药大学中医学院, 山东济南 250011; 2. 山东中医药大学第一临床医学院, 山东济南 250011)

指导: 张法荣

摘要 慢性肾衰竭皮肤瘙痒症是慢性肾脏病最常见的并发症之一, 其机制复杂, 迁延难愈, 严重影响患者的生存质量。张法荣教授结合本病病因及临床症状, 认为可将其中医病名命名为“肾风痒”, 并认为本病病机为本虚标实, 本于脾肾亏虚合并血虚, 标为风、湿、毒、瘀多种病因合而发病。临证运用黑地黄丸化裁治疗本病, 标本兼治, 固护脾肾养血, 同时祛风活血、燥湿排毒, 并灵活随症化裁。附验案1则。

关键词 黑地黄丸; 慢性肾衰竭皮肤瘙痒症; 张法荣; 名医经验

基金项目 国家自然科学基金资助项目(8177150812)

慢性肾衰竭皮肤瘙痒症(chronic renal failure pruritus, URFP) 又称慢性肾脏病相关性瘙痒(chronic kidney disease-associated pruritus, CKD-aP), 常见皮肤瘙痒伴干燥、脱屑, 也可见苔藓样变、尿素霜结晶析出等现象^[1-2]。本病发病机制复杂, 涉及免疫炎症、钙磷代谢异常及尿毒症毒素的蓄积等方面^[3-4], 迁

延难愈, 影响患者生活质量。现有的干预措施有使用润肤剂、应用阿片类受体调节剂及充分透析等^[5-6], 但效果持续时间短, 病情易反复且不良反应较多。目前中医应对本病的主要治法为祛风止痒、除湿止痒等, 未探讨出止痒且同时具有排毒、保护肾功能作用的有效方案。山东省名中医张法荣教授从事肾脏疾

5 结语

综上所述, 胡师对于小儿功能性胃肠病的临证经验主要有如下几个特点: 一是倡导中西医合参认识疾病。对于以任何慢性胃肠道症状来诊的患儿, 均从中西医两个角度, 运用两种理论认真分析, 做出明确诊断, 以指导预后判断。二是谨守病机, 治疗多以基本方随症加减。临证时, 针对病种诊断, 明确基本病机、基本治则和基本方药, 再结合中医辨证和病情, 化裁处方。三是处方精小, 注意保护脾胃, 擅用消食运脾之药, 对于含有蒽醌类成分中药的应用, 特别注意用量、疗程与配伍的调整。四是注重远期疗效, 无论是何病种, 均将防止症状反复作为主要治疗目标之一, 以充分发挥中医药多靶点治疗作用的优势。

参考文献

- [1] DROSSMAN D A. 方秀才, 侯晓华, 主译. 罗马IV: 功能性胃肠病(中文翻译版)[M]. 4版. 北京: 科学出版社, 2016.
- [2] 黄迪, 李敏, 高翔羽. 儿童功能性胃肠病诊治进展[J]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2017, 7(6): 261.

- [3] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1368.
- [4] 陈复正. 幼幼集成[M]. 蔡景高, 叶奕扬, 点校. 北京: 人民卫生出版社, 1988.
- [5] 傅沛藩, 姚昌绶, 王晓萍, 主编. 万密斋医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 535.
- [6] 王键. 中医基础理论[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [7] 夏禹铸. 幼科铁镜[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1982: 56.
- [8] 张璐. 本经逢原[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 113.
- [9] 蔡伟杰, 吴兆怀. 何首乌的功效及临床应用[J]. 中医临床研究, 2016, 8(3): 139.

第一作者: 朱中一(1995—), 男, 硕士研究生在读, 研究方向为儿科常见疾病的中医药治疗。

通讯作者: 胡思源, 医学博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师. husiyuan1963@sina.com

收稿日期: 2021-09-30

编辑: 傅如海

病的临床、教学、科研工作30余年,对URFP的治疗积累了丰富的临床经验。张教授认为可将本病的中医病名命名为“肾风痒”,病机为以脾肾亏虚合并血虚为本,风、湿、毒、瘀合而致病,并治以《黄帝内经》黑地黄丸化裁,为临床治疗URFP提供了一种确而有效的思路及验方。笔者有幸随师侍诊,特将张教授运用黑地黄丸化裁治疗本病的经验介绍如下。

1 明确URFP的中医病名为“肾风痒”

URFP临床常表现为无原发性皮肤损害的瘙痒症,大多数医者常以“风痒”“痒风”概之,但此二者并不能体现本病之瘙痒根于慢性肾衰竭。《诸病源候论》^[7]曰:“风痒者,是体虚受风,风入腠理,与气血相搏,而俱往来于皮肤之间。邪气微,不能冲击为痛,故但痒也”,对“风痒”的解读更强调外风致病,与本病病机不符,故不能命名本病。“痒风”的定义来自《外科证治全书》^{[8]34}:“遍身痒,并无疥疮,搔之不止。”“痒风”虽然概括了瘙痒无原发皮肤损害、内风致病的特点,但不能特异地体现出瘙痒症根植于慢性肾衰竭。张教授结合基础病及临床症状,认为可将URFP的中医病名命名为“肾风痒”。慢性肾衰竭作为肾风痒的基础病,瘙痒是其并病,以“肾”体现其原发病以及肾脏病相关基础表现;以“风”字穿插,一方面显示其临床搔之不止、如风邪主动善变的特性,另一方面体现其先有风、后生痒的特点,风性主动,轻扬开泄,客于肌表,邪卫并行,正邪交争而痒;最后以“痒”体现本病瘙痒主症。

2 肾风痒恒以本虚为主多种病因合病

《难经》言:“痒者为虚,痛者为实。”^[9]张教授认为,肾风痒恒以脾肾亏虚及血虚为本。肾为先天之本,内藏真阴,为至阴之脏,且寓真阳。若肾阴亏虚则阴竭,津液不能布散,无以荣达肌肤,肌肤失养干燥枯朽以致瘙痒无度。脾为后天之本、元气之根,位居中州,为气机升降之枢纽。中焦如沤,饮食物入于胃受纳腐熟,经脾运化水谷精微,则气血得以化生,灌四旁充养四肢百骸,使肌腠润泽。若脾虚运化失职,则气血亏虚,肌腠失于濡养而致痒;或因津液不化,生水生湿困脾,脾困则升清降浊失职,津液不能布散,皮肤不得阴津濡养而痒难止;津液不散,郁滞成浊,而脾喜燥恶湿,湿浊困脾,脾运失职不得运化水液,湿浊蕴积外溢皮肤致痒。此外,气无血不得生,血虚使气无源化生,血无气不得行,气虚不能推动血行,易生血瘀,血虚血瘀易生风,风客肌表与正气交争致痒。血瘀、湿浊及风邪合而致病,而血瘀、湿浊作为病理产物的同时也是肾风痒加重的病因。

本病同时症见腰膝酸软、小便频数、尺脉沉细或涩等肾气虚衰之象,因此治疗时不能仅停留于治标,而应标本兼顾,在止痒同时兼顾培补脾肾和排毒保肾,现代医学也从不同角度验证了此认知。有研究认为,URFP发病机制复杂,常合并多种因素发病,包括皮肤干燥、免疫及炎症相关血浆组胺水平升高(如白介素-6、肿瘤坏死因子- α 、C反应蛋白等)、周围神经病变及血清甲状旁腺激素、钙、磷水平异常和 β 2-微球蛋白、血肌酐、尿素氮等尿毒症毒素的蓄积等^[3-4]。另有研究表明,URFP患者的尿素氮、血肌酐、磷、钙磷乘积、甲状旁腺激素水平与非瘙痒症患者存在显著差异^[10],究其原因主要还是肾衰竭后毒素无法排出体外。

综上,张教授认为,URFP病机为本虚标实,本于脾肾亏虚合并血虚,标为风、湿、毒、瘀多种病因合而发病。

3 黑地黄丸治疗URFP的中医机制分析

黑地黄丸是一首组方严谨、药少效著的实用方剂,出自《素问·病机气宜保命集》,由熟地黄、干姜、大枣、苍术组成。张教授始终把握本病脾肾亏虚及血虚这一核心病机,临床运用黑地黄丸化裁,填补先天之精,顾护后天脾胃,补血养精,终使五脏运行重达平衡,气血冲和,御邪于外,则万病弗生。且已有明确的临床及药理实验证明黑地黄丸治疗慢性肾衰竭有效^[11]。

3.1 熟地黄配苍术使封藏得固湿浊去 方中熟地黄补肾滋阴、填精益髓养血,使封藏得固;苍术燥湿健脾,使脾得健运,湿浊得去。两药相伍,刚柔并济,填补肾精滋肾阴不过于滋腻,燥湿化浊健脾运不使脾燥太甚,标本兼治。临证时熟地黄用量不可过大,以12~18g为宜,过多则滋腻壅中,加重湿浊等实邪积聚,凡药过犹不及,需与苍术相配,彼此制约,补而兼通,苍术用量多在12g。

3.2 熟地黄配干姜使脾肾得养阴阳和 《素问·生气通天论》^[12]曰:“阳强不能密,阴气乃绝。”熟地黄滋阴补肾,肾水为阴,滋补太过易生湿浊;干姜味辛性热,温补脾阳。熟地黄配伍干姜运化中焦水湿使阴平阳秘,而干姜得熟地黄也不会太过辛热。

3.3 大枣配苍术使气血得充脾运健 《古今图书集成·外科浸淫疥癣门》^[13]曰:“有脾虚身痒,本无疥癣,素非产蓐,洁然一身,痒不可任。此乃脾虚所因。”大枣归脾胃经,可养血安脾、健脾益气;苍术归脾胃肝经,可燥湿健脾、祛风散寒。两药相伍,滋而不腻,温而不燥,使气血得充,脾运得健,湿邪乃去。

3.4 大枣配干姜使中焦得运脾胃调 论调理脾胃,姜枣乃珠玉之合。大枣甘温,可补益脾气,助脾阳使中焦得温运;干姜辛热,微微生火,使中焦寒邪得散。两药相伍可健脾行运,补散同行,化生气血,充养四肢百骸,使浊毒分化,气机得以畅调。《外科证治全书》^[87]言:“肌肉不能自病,脾胃病之。”脾胃健运,则五脏气血通畅,肌肤润泽,腠理坚固,无以为病。李东垣^[14]认为:“百病皆由脾胃衰而生也。”慢性肾衰竭患者病久气血不足,肠胃薄弱,治疗应缓缓调补,药味以精简为主,药性以平和为要,以防损伤脾胃影响其运化。本方甘苦合用,方中之药无一不精、无一不良,组成滋肾燥脾养血之良方。

4 基于黑地黄丸化裁治疗URFP

《景岳全书》^[15]云:“凡看病施治,贵乎精一。盖天下之病,变态虽多,其本则一。天下之方,活法虽多,对证则一。”张教授认为本病恒以脾肾亏虚及血虚为核心病机,需运用黑地黄丸治疗,此基线也、恒也;本病致病因素繁多,常多种因素合并致病,瘙痒病机侧重常有不同,此变也、动也。针对肾风痒以本虚为主多种病因合病的特点,黑地黄丸组方严谨,多靶点发挥作用,以“不变”合“百变”,殊途同归,多管齐下,药少效著,培本祛痒,使腠理得固,效如桴鼓。若未固本,一味祛邪,譬如扬汤止沸,终不得法。张教授临床治疗URFP恒以黑地黄丸为基本方,扶正为主兼以祛邪,培本固源,随症化裁以活血祛瘀、养血祛风、燥湿排毒。

4.1 随血瘀程度序贯化痰止痒 身上虚痒,血不荣于腠理也。何来血虚?脾胃运化失职,水谷精微不得化生,气血无源得化,以致血虚。何来血瘀?血无气不得行,气虚无力推动血行,或血虚不得濡养脉道,久滞易成瘀。而脾肾两虚,日久湿浊停聚,脾运失健,导致气血生化失源,精微不能化生,气血虚不得充,或气虚无力推动血行以致血瘀,肌肤失于滋养,故发生皮肤瘙痒、干燥等临床症状困扰患者。根据血瘀程度不同,将用药分为3类:和血药、活血药、破血药。黑地黄丸中大枣、熟地黄补血养阴、益精填髓,若见舌淡黯、脉细涩,另可酌情加入当归、丹参等和血药;若皮肤瘙痒日久不愈,呈苔藓样变,疹色较暗,血瘀渐重,舌面瘀斑瘀点,舌下脉络迂曲增粗,可用川芎、川牛膝等活血药;若全舌紫黯,可加三棱、莪术等破血消癥峻猛之品,也可配合抗凝方案加用动物药地龙、水蛭。

4.2 养血活血祛风以釜底抽薪 血虚、血瘀尤易生风,《备急千金要方·瘾疹》^[16]曰:“风邪客于肌中,则肌虚,真气发散,又被寒搏皮肤,外发腠理,开毫毛,淫气妄行,则为痒也。”痒见于外,本诸于内,内风主要是由血虚、血瘀而来。可用炒蒺藜、麻黄或防风解

表祛风止痒疏腠理,除卫表之邪,配合养血活血药,血活则风自消,血得运则风无以附,无根自灭。正气所虚,邪之所凑,风邪为百病之长,易袭阳位,侵袭肌表,太阳受累,正邪搏结于肌表而痒,或风邪游于腠理、营卫之间,发为瘙痒。干姜配桂枝,诸痒自消,联合黑地黄丸中熟地黄、大枣,祛风不忘养血以助血行,究其本源,釜底抽薪,事半功倍。

4.3 湿浊毒分道而行可祛邪外出 浊毒同瘀血互为病因和病理因素。脾不健运,津液不得正常代谢,久则聚为湿浊,壅塞三焦,变证迭起,上犯心肺则气短、心悸,中犯脾胃则呕恶、纳呆,下犯肾、膀胱则尿少、尿闭,外溢肌肤则致皮肤瘙痒,瘙痒搔抓日久常伴见阴部潮湿、苔腻、脉滑等症。故以黑地黄丸中苍术、干姜燥湿健脾、助运化湿,配合车前子、茯苓、茯苓皮利湿化浊,且血瘀日久或中焦气化失司,复致水液代谢停滞,浊毒日久壅滞肌肤,腠理失于疏泄亦致皮肤瘙痒,可用积雪草、六月雪解毒泄浊。在培本的基础上,正气得以鼓邪外出,以助祛邪,瘀血、风邪、浊毒得去,故肌肤润泽,瘙痒不得复现。

4.4 变症繁多随症化裁 当肾风痒合并以下兼症时可酌情加减。血虚瘙痒伴失眠者加酸枣仁、柏子仁养心安神;瘙痒甚以致夜不能寐者可加煅龙骨、煅牡蛎镇静安神、息风止痒;瘙痒伴肠燥排便不畅者可加火麻仁、郁李仁润肠通便;便秘伴有瘀血者可用酒大黄活血祛瘀通便,注意中病即止以免泻下伤阴;阳虚腰痛兼见便秘者可用肉苁蓉温阳通便。

5 验案举隅

师某,女,54岁。2020年10月22日初诊。

主诉:血肌酐升高6年,全身反复皮肤瘙痒3月余。患者3个多月前无明显诱因出现全身游走不定的皮肤瘙痒,搔抓后无皮疹,每遇劳累均可诱发,曾在社区医院服用抗过敏药物,症状未见缓解。刻下:全身皮肤瘙痒,时发时止,无抓痕、渗液、血痂等,腰膝酸软,乏力,情绪急躁,时睡时醒不得安,头晕,食欲减退,小便频数,舌淡、苔白厚腻,尺脉沉细。辅助检查示:血肌酐 $399 \mu\text{mol/L}$,尿素氮 18.2 mmol/L ,钙 2.01 mmol/L ,磷 2.62 mmol/L ,甲状旁腺激素(PTH) 534 pg/mL ,血红蛋白 74 g/L 。西医诊断:慢性肾衰竭皮肤瘙痒症;中医诊断:肾风痒(脾肾亏虚、血虚生风、湿浊内蕴证)。治以补肾运脾,燥湿泄浊,养血祛风止痒。方选黑地黄丸化裁。处方:

熟地黄18g,苍术12g,干姜6g,大枣6g,川牛膝15g,当归15g,六月雪30g,麻黄3g,防风12g,煅龙骨30g,煅牡蛎30g。7剂。水煎,每日1剂,早晚分服。

除临床用药外,还应优化慢性肾病护理,医养结合,衷中参西:清淡饮食,适当饮水;避免频繁洗浴,避免水温过热;减少搔抓,局部涂抹护肤乳;畅情志,适当锻炼,节起居。

2020年10月29日二诊:患者皮肤瘙痒、烦躁减轻,夜可安寐,二便调,舌淡、苔厚腻,脉沉。效不更方,守初诊方续服14剂,煎服法同前。

2020年11月12日三诊:患者偶有下肢皮肤微痒,情绪可,舌脉同前。去麻黄、防风、煅龙骨、煅牡蛎,加白术15g、茯苓15g,14剂。

药后患者瘙痒缓解。继续予黑地黄丸化裁治疗2个月后随访,患者瘙痒症状消失,未再复发。

按:患者先天禀赋不足,后天失养,加之过劳,致使脾肾双亏,肾府、肌肉失养,故腰酸腰痛、乏力;脾肾虚极,水湿日久不化,内生浊毒,脾阳不运,运化不健,反为湿困,故有食欲不振、苔厚腻;纳少且脾胃失运,水谷精微不得上行至头面,故头晕;腰为肾之府,肾主气化、固摄,肾气虚,固摄无权,膀胱气化失司,则小便频数;运化失职,水谷精微不得化赤,故舌淡脉细;血虚不得养魂,故夜不安寐;血虚不得润泽皮肤,血虚生风则皮肤干燥、瘙痒难忍;风行善变主动,故痒感时发时止、游走不定。治以黑地黄丸补脾益肾养血,合解毒泄浊、活血祛风止痒之品。方中熟地黄、苍术、干姜、大枣合用,补益脾肾、润燥兼施;川牛膝、当归养血活血;六月雪合苍术燥湿排毒;麻黄、防风祛风止痒;煅龙骨、煅牡蛎镇静安神。诸药合用,攻补兼施故收效。二诊时患者瘙痒症状减轻,效不更方,原方继进。三诊时患者痒微,祛风之法过犹不及,故去麻黄、防风;睡眠可,故去重镇安神之龙骨、牡蛎;苔仍厚腻,遂加用白术、茯苓运脾化湿。张教授细察病源,通过抓主症,做到由博返约,执简就繁,从而准确辨证立法,圆机活法,随法化裁,有法有度,自然疗效显著。

6 结语

综上所述,张教授认为肾风痒的病机乃本虚标实,治疗应标本兼治,灵活运用对肾风痒确而有效的黑地黄丸化裁治疗,始终把握此病本于脾肾亏虚及血虚的基本病机,从内固护脾肾养血,从外活血祛风、燥湿排毒,遣方用药严谨有度,同时针对不同的标证予以化裁,药少效著。

参考文献

- [1] MAKAR M, SMYTH B, BRENNAN F. Chronic kidney disease-associated pruritus: a review[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2021, 46(6): 659.
- [2] 桂保松, 马姗, 姚智慧. 慢性肾脏病皮肤瘙痒的发病机制、

特点及治疗[J]. *中国医学文摘(皮肤科学)*, 2015, 32(6): 598.

- [3] 仇方忻, 宋蕾, 苏军, 等. 维持性血液透析患者血清干细胞因子与皮肤瘙痒的关系[J]. *中国组织工程研究*, 2014, 18(19): 3111.
- [4] 梁云川, 刘娜, 刘英权. 尿毒症皮肤瘙痒多因素分析[J]. *河北医药*, 2014, 36(20): 3155.
- [5] COMBS S A, TEIXEIRA J P, GERMAIN M J. Pruritus in kidney disease[J]. *Semin Nephrol*, 2015, 35(4): 383.
- [6] SIMONSEN E, KOMENDA P, LERNER B, et al. Treatment of uremic pruritus: a systematic review[J]. *Am J Kidney Dis*, 2017, 70(5): 638.
- [7] 巢元方, 撰. 刘晓峰, 点校. *诸病源候论: 新校本*[M]. 北京: 人民军医出版社, 2006.
- [8] 许克昌, 毕法, 辑. *外科证治全书*[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987.
- [9] 秦越人, 撰. 邱浩, 校注. *难经集注*[M]. 北京: 学苑出版社, 2014: 44.
- [10] HU T H, WANG B, LIAO X H, et al. Clinical features and risk factors of pruritus in patients with chronic renal failure[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(2): 964.
- [11] 辛家东, 张法荣. 黑地黄丸治疗慢性肾衰竭药理研究进展[J]. *吉林中医药*, 2020, 40(7): 972.
- [12] 佚名. 黄帝内经素问[M]. 田代华, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 6.
- [13] 陈梦雷. 古今图书集成[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1963: 50.
- [14] 李杲, 著. 程传浩, 点校. *脾胃论: 新校本*[M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 15.
- [15] 张景岳. 景岳全书[M]. 李玉清, 主校. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 12.
- [16] 孙思邈. 备急千金要方[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1997: 694.

第一作者: 胡福茹(1995—), 女, 硕士研究生在读, 中医内科学专业。

通讯作者: 张法荣, 医学博士, 主任医师, 博士研究生导师. farongzhang@163.com

修回日期: 2021-10-22

编辑: 吴宁 张硕秋

