

基于伏毒学说辨治儿童紫癜性肾炎

朱荣欣¹ 任献青² 丁 樱² 白 晗² 张明珠¹ 范晓青¹ 李雪军¹

(1.河南中医药大学儿科医学院,河南郑州450000;2.河南中医药大学第一附属医院,河南郑州450000)

摘 要 儿童紫癜性肾炎病因病机复杂,反复发作且缠绵难愈,临床治疗较为棘手。基于伏毒学说,结合中医整体观念及辨证论治,可从外感伏毒及内伤伏毒两个方面论治本病:针对外感伏毒之风毒、热毒、湿毒,分别治以疏风解毒、清透祛邪,清热解毒、凉血消斑,除湿解毒、通络止痛;针对内伤伏毒之胎毒、瘀毒、虚毒,分别治以调理体质、未病先防,化瘀生新、活血解毒,益气养阴、泄浊祛毒。附验案1则以佐证。

关键词 伏毒;儿童紫癜性肾炎;辨证论治

基金项目 国家自然科学基金项目(U2004107);河南省特色学科中医学学科建设项目(STG-ZYXKY-2020021);河南省中医药科学研究专项课题(2019ZYBJ01,2018JDZX001);河南省中医药首批拔尖人才培养项目(豫中医科教〔2018〕35号)

紫癜性肾炎(henoch-Schönlein purpura nephritis, HSPN)是以广泛性毛细血管变态反应为特征的肾小球疾病,临床表现为皮肤紫癜、关节肿痛、腹痛及肾脏损害,肾脏损害多为镜下血尿及蛋白尿,半数患者出现肾病综合征的表现^[1],本病在儿童继发性肾脏病中的发病率为63.07%^[2]。西医治疗HSPN常用免疫抑制剂及糖皮质激素,副作用较多,严重影响了患儿的身心健康。近年来,中医药治疗的优势逐渐凸显。有学者将导致HSPN的免疫复合物沉积归为“毒”之范畴,认为其久伏体内、发时方觉及久治不愈、迁延反复等特点与“伏毒”的致病特点相似^[3]。本文基于

伏毒学说探讨儿童HSPN的辨治,以期临床诊治提供新思路。

1 伏毒学说溯源

伏邪是指潜藏于人体,隐而待发之邪气^[4]。伏邪的理念来源于《灵枢·贼风》:“此亦有故邪留而未发”,为伏邪理论的产生及发展奠定了理论基础。西晋王叔和^[5]在《脉经·热病生死期日证》中首次提到“伏毒”一词:“热病……伏毒伤肺,中脾者,死。”清代医家雷少逸在《时病论》中写道:“温毒者,由于冬令过暖,人感疫戾之气,至春夏之交,更感温热,伏毒自内而出,表里皆热”^[6],说明伏毒属于伏邪

- [11] 贾美华.以通为补法临证偶拾[J].陕西中医,1985,6(2):69.
- [12] 时晶,简文佳,魏明清,等.王永炎活血、化瘀、通络三步法[J].中医杂志,2014,55(23):1993.
- [13] 吴以岭,赵珊珊,魏聪,等.试论气络病变治疗十法[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(9):1.
- [14] 杨静,雷燕,修成奎,等.益气活血化痰中药治疗动脉粥样硬化的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(22):220.
- [15] 高维,郭蓉娟,王永炎.论七情致病“虚气留滞”病因病机新认识[J].环球中医药,2019,12(10):1490.
- [16] 赵迎盼,翁维良,李秋艳,等.论“以通为补”学术思想及其临床应用[J].世界中西医结合杂志,2014,9(10):1116.
- [17] 胡志强,侯书伟.浅析《医林改错》中桃仁红花的运用[J].辽宁中医药大学学报,2006,8(5):33.
- [18] 黄宫绣.本草求真[M].太原:山西科学技术出版社,2015.

- [19] 辛小红,袁晓霞,陈彦竹,等.急救回阳汤治疗类风湿关节炎探微[J].中国中医急症,2020,29(9):1603.
- [20] 邱幸凡.“脏虚络痹”理论探讨[J].中国中医基础医学杂志,2007,13(5):334.
- [21] 叶天士.临证指南医案[M].北京:人民卫生出版社,2006:429.
- [22] 程国彭.医学心悟[M].北京:人民卫生出版社,2006:52.
- [23] 庞大承,张硕,潘彦舒.痰饮理论的沿革及代表方的演变[J].环球中医药,2021,14(10):1777.

第一作者:庞大承(1993—),男,博士研究生在读,研究方向为中医学与中西医结合基础。

通讯作者:潘彦舒,医学博士,教授,硕士研究生导师。13911209998@163.com

修回日期:2022-02-10

编辑:傅如海

学说中的一种。国医大师周仲瑛^[7]基于前人的理论首倡“伏毒”，认为“伏毒”既包含外感之毒，亦指某些感染性疾病。

伏毒分为外感伏毒及内生伏毒。外感伏毒或由风、寒、暑、湿、燥、火等六淫之邪而致，或由时行之戾气侵犯人体而成，深伏体内，蓄势待发，而发作时较六淫之邪更为暴戾峻猛。内生伏毒常在疾病发展过程中，因多种病理因素未能及时清理而留滞体内，蓄积日久而成毒，损及脏腑。“毒者，邪气不解之谓”，伏毒较之伏邪，具有猛烈、复杂、缠绵等特点，治疗亦较为棘手。

2 伏毒学说与儿童HSPN之相关性

儿童HSPN之外感伏毒以风毒、热毒、湿毒为主，内伤伏毒以胎毒、瘀毒、虚毒为主，它们既导致本病的发生，又进一步影响本病的预后。

2.1 外感伏毒

2.1.1 风毒致病，善行数变 有医家认为，儿童HSPN多由过敏性紫癜传变而来，其发病之初多与外感风毒之邪关系密切^[8]。临床上本病由上呼吸道感染诱发者占多数，中医认为此属风毒，如《素问·风论》所言：“风气藏于皮肤之间，内不得通，外不得泄；风者善行而数变，腠理开则洒然寒，闭则热而闷。”风毒，自口鼻入侵，侵袭肌腠，临床可见皮肤紫癜色红伴瘙痒，或见外感证候；风毒善行而数变，病变迅速，可进一步入里损及肾脏，灼伤肾络而致血尿、蛋白尿^[9]。

2.1.2 热毒内伏，迫血妄行 具有火热之性的毒邪可称为热毒，热毒是HSPN发生发展的重要病理因素。刘完素认为“六气皆从火化”，邪气内郁而化生热毒，热毒蕴结日久，迫血妄行，伤及脉络，血溢脉外，出于肌肤而为斑，临床可见紫癜色泽鲜红、分布密集，心烦急躁，舌红绛、苔黄厚，脉洪数；若热毒袭于下焦，灼伤肾络，可出现尿血等肾脏损伤的病理表现。

2.1.3 湿毒久羁，阻滞气机 湿毒形成的原因主要有以下两个方面：其一，《素问·痹论》言：“饮食自倍，脾胃乃伤”，小儿大多嗜食肥甘厚腻，导致体内痰湿过剩；或偏爱生冷食物，脾胃受损，导致体内的水谷精微转输失常。这些均可形成内湿。其二，外湿与其他邪气合而伤人，阻滞气机，伏于肾络。内湿与外湿停聚体内日久，酿生湿毒，并可游行至关节筋骨。《黄帝内经》中有言“湿邪为病，下先受之”，故临床常见皮肤紫癜且多分布在双下肢，色暗红，伴关节疼痛、下肢浮肿，或蛋白尿、血

尿等肾脏损伤的表现，舌胖大有齿痕、苔白腻或黄腻，脉滑。

2.2 内生伏毒

2.2.1 胎毒蕴积，体质特异 胎毒受之于母体之邪，《小儿药证直诀》言：“小儿在胎十月，食五脏血秽，生下则其毒当出。”母亲在孕育胎儿期间，若毒邪侵袭日久，传于胎儿，久积不散，酿成胎毒，深伏于其精血骨髓之内，出现气分热、血分热的特异性体质，成为发病隐患^[9]。任献青等^[10]结合临床经验发现，此类HSPN患儿皮肤紫癜消退较慢，消退后易留下色素沉着；且容易由外因引动胎毒，两者相合，使血尿久治不愈。

2.2.2 瘀毒阻滞，贯穿始终 《血证论》^[11]云：“凡物有根者，逢时必发。失血何根？瘀血即其根也。故凡复发者，其中多伏瘀血。”众所周知，HSPN患者瘀血可贯穿病程始终，瘀血停滞于体内形成新的致病因素，瘀久，并经过一系列发展和转归后会形成毒^[12]，从瘀到毒再到瘀毒也是从量变到质变的过程。瘀毒缠绵于体内，阻碍新血生成及运行，形成恶性循环，日久可发为疾患^[13]。古人云“久病入络”“血不利则为水”，瘀毒伤及肾络，血行不畅，向下传至膀胱，临床可见患儿紫癜色暗、肢体水肿，血尿、蛋白尿久治不愈，舌质紫黯、舌下络脉迂曲，脉弦涩。

2.2.3 久虚毒聚，无力抗邪 正气亏虚是本病发生发展的病理基础和始动因素。HSPN发展至后期，久病正气亏虚，正虚则邪侵，邪气聚而成毒，毒愈深正愈虚^[14]。肾为先天之本，脾为后天之本，脾肾不足则固摄无权，精微蛋白流失，临床多表现为气阴两虚，气虚者多无力推动血行，血液流通受阻碍，临床常表现为紫癜色淡，散在分布，遇劳加重，伴畏寒肢冷、乏力倦怠、大便稀溏，血尿及蛋白尿久治不愈，舌质淡、苔薄白，脉沉细无力等。阴虚者，多因疾病后期患儿服用大量糖皮质激素及免疫抑制剂，耗伤阴液，表现为紫癜色暗，兼见满面痤疮、腰膝酸软、心烦急躁、失眠多梦，舌红少苔，脉细数等。

2.3 伏毒潜藏于内导致HSPN缠绵难愈 HSPN治疗周期较长、易反复发作的特点与伏毒缠绵的特性相一致^[15]。HSPN患儿初次发病后经过一番治疗，邪气未完全清除，仍有部分藏匿于体内，并反复发作，这与正气与毒邪交争之强弱有关。若伏毒在患儿体内尚未十分强盛，同时正气处于优势地位时，伏毒潜藏体内，暂时无明显病理表现；若毒伏日久未及时驱除，处于上风，正气处于相对劣势的地位，甚至逐渐衰败，若遇诱因则导致疾病复发，

诱发其他疾病,严重者可发展为肾功能衰竭,进入终末期肾病。这些均体现了伏毒暗耗、暴戾等病性特点。

3 从伏毒学说论治儿童HSPN

3.1 祛外感伏毒

3.1.1 疏风解毒,清透祛邪 根据风毒循经的病理特点,临床治疗可选陈权教授的风毒清解汤加减^[16]。方中金银花、连翘、重楼,辛凉透表,透内伏之风邪;配防风、僵蚕、蝉蜕疏风散热达表;佐以生地黄、炒栀子、竹叶泻热解毒,使邪毒从下窍而出;甘草调和诸药。若皮疹瘙痒明显者,加地肤子、白鲜皮祛风止痒;“肾足少阴之脉,从肾上贯肝膈,入肺中,循喉咙,挟舌本”,若风毒循经下迫于肾而见血尿者,可加大蓟、小蓟、紫草以止血利尿。

3.1.2 清热解毒,凉血消斑 热毒内盛,耗血动血,临床多选用犀角地黄汤加减,以达清热解毒、凉血消斑之效。方以犀角(现以水牛角代)为君,祛除血分之热毒;生地黄为臣,以复阴津;配合牡丹皮、赤芍以进一步清解热毒、凉血止血。HSPN患儿紫癜量多,密集成片者,此属热毒内闭营血,可予栀子、大青叶等以清营分之热毒;若热毒损及肠胃,出现腹痛、便血者,可予槐花、地榆炭等清肠止血;若热毒伤及肾络,出现血尿者,可予蒲黄炭、茜草炭等以凉血止血。

3.1.3 除湿解毒,通络止痛 湿毒内蕴,久羁不去,临床常选《成方便读》之四妙丸加减以除湿解毒、通络止痛。方中黄柏苦寒,偏于清热,苍术苦温,偏于燥湿,二者相合而用,共奏清热利湿之功;薏苡仁清利湿热,祛湿柔筋;牛膝通经活络,引药下行,直达病所。湿毒蕴结于关节,临床中可适当选用鸡血藤、忍冬藤、海风藤等藤类药以活血通络,且引药达脉络,有助于脉管通畅及紫癜消退,缓解关节疼痛;血尿者,予蒲黄、仙鹤草、白茅根等以止血利尿;蛋白尿者,予土茯苓、芡实以固摄精微。

3.2 逐内生伏毒

3.2.1 调理体质,未病先防 对于小儿胎毒应重视未病先防。首先,孕母注意在孕期应做好养胎、护胎工作,避免偏食嗜食,邪气遗留于胎儿。其次,此类患儿一要定期查尿,预防外感,减少HSPN的反复发作;二要适当运动,增强抵抗力;三要多食水果蔬菜,注重调理体质,以达阴阳平衡、气血调和。

3.2.2 化瘀生新,活血解毒 《临证指南医案》言:“大凡经主气,络主血,久病血瘀”,HSPN患儿瘀毒羁留日久,毒蕴肾络,则新血不生,难以治愈,

故活血化瘀法尤为重要。临床常用丹参、郁金、当归、鸡血藤、益母草以活血化瘀,临床药理研究发现,活血化瘀类中药可降低患儿D-二聚体、纤维蛋白(原)降解产物(FDP)水平,改善微循环,抑制血小板聚集^[17]。另可加入全蝎、蜈蚣、地龙、僵蚕等虫类药以活血化瘀,剔除骨节络脉间滞留之瘀毒,现代临床药理研究发现,虫类药的抗凝活性和纤溶活性较其他活血化瘀类药物更为突出^[18],临床使用时应注意掌握用药剂量,有出血倾向者慎用。

3.2.3 益气养阴,泄浊祛毒 毒蕴日久不去,津伤气耗,多以益气养阴法托毒为主,临床予参芪地黄汤加减,此方由六味地黄丸加党参、黄芪而成,方以熟地黄滋肾阴、益精髓为君,山萸肉、山药滋肾补脾养肝为臣,“三阴并补”以泄其“浊”而存其“清”;黄芪、党参益气消肿;茯苓、泽泻渗湿泄浊、牡丹皮清热凉血。全方温补兼施,以奏益气养阴、泄浊祛毒之效。临床研究表明,参芪地黄汤用于HSPN气阴两虚证可有效抑制炎症反应,减轻肾脏损害,调节免疫功能^[19]。血尿者,予三七粉、侧柏叶等以凉血止血;蛋白尿者,可加芡实、土茯苓、莲子等以固摄肾精。

4 验案举隅(任献青主诊)

张某,女,14岁。2018年11月13日初诊。

主诉:反复双下肢皮肤紫癜伴血尿、蛋白尿1年余。现病史:患儿1年多前无明显诱因出现双下肢皮肤紫癜,量少,无腹痛及关节痛,遂至当地医院就诊,查尿常规:蛋白(++),隐血(++);24 h尿蛋白定量:540 mg,外院予泼尼松片、氯雷他定片、雷尼替丁片、芦丁片等口服,病情反复,期间复查尿常规:蛋白(-~+),隐血(-~+++),肝肾功能无明显异常。今日为求进一步治疗遂至门诊就诊,刻下:双下肢皮肤紫癜色暗,量少,无腹痛及关节痛,面部、背部大量痤疮,手足心热,疲乏心烦,失眠多梦,纳一般,大便稍干,小便量可,有泡沫。舌尖红、苔少,脉细数。尿常规:蛋白(+),隐血(++),尿红细胞(RBC)156个/ μ L;24 h尿蛋白定量:440 mg。西医诊断:紫癜性肾炎;中医诊断:尿浊(正虚毒聚、气阴亏损证)。治以益气养阴、泄浊祛毒。方选参芪地黄汤化裁。处方:

党参10 g,黄芪15 g,生地黄12 g,知母10 g,黄柏10 g,山萸肉20 g,山药15 g,牡丹皮10 g,泽泻10 g,茯苓20 g,茜草10 g,墨旱莲10 g,大蓟10 g,小蓟10 g,藕节10 g,炙甘草6 g。28剂。水煎,每日1剂,早晚温服。

2018年12月8日二诊:患儿双下肢无新出紫癜,无腹痛、关节痛等不适,面部及背部疮疹较前减少,纳眠可,大便正常,小便量可,有少量泡沫,舌红苔薄,脉细数。复查尿常规:蛋白(+),隐血(+),尿RBC 36个/ μL ;24 h尿蛋白定量:250 mg。予初诊方去茜草、墨旱莲、茯苓、泽泻,加覆盆子20 g、三七粉3 g(冲服),煎服法同上。嘱服药期间复查尿常规。

2018年12月29日三诊:患儿持续无新出紫癜,疮疹较前明显减少,偶有腰部酸痛,纳眠可,二便调。复查尿常规:蛋白(-),隐血(-),尿RBC 2个/ μL ;24 h尿蛋白(定量):135 mg。予二诊方去藕节、牡丹皮、知母,加桑寄生10 g,继服14剂以巩固疗效。嘱患儿定期复诊,持续关注尿常规及尿微量白蛋白,合理饮食。

半年后随诊未再复发。随访至今,病情稳定。

按语:任献青教授认为该HSPN患儿病程缠绵,毒蕴日久,正气亏虚,无力抵抗外毒,加之前期口服糖皮质激素治疗,暗耗阴液,遂以参芪地黄汤加减。方中党参、黄芪、生地黄相合益气补肾以缓解乏力;以山萸肉肝肾同补、山药肺脾同补,共奏滋肾固本、收敛固涩之功;知母、黄柏、牡丹皮清热燥湿、凉血解毒;茯苓、泽泻利湿解毒;茜草、墨旱莲、大蓟、小蓟、藕节凉血化瘀解毒;炙甘草调和药性。诸药相合,以奏益气养阴、泄浊祛毒之效。二诊时患儿病情好转,尿蛋白及尿隐血均较前减少,遂去茜草、墨旱莲、茯苓、泽泻,加覆盆子补益肝肾,加三七粉增强化瘀解毒之效,以达止血不留瘀、活血不伤正之目的。三诊时病情缓解明显,遂去藕节、牡丹皮、知母,加桑寄生补肾强筋、活血通络,继服14剂以巩固疗效。

5 结语

儿童HSPN病因病机复杂,反复发作且缠绵难愈,临床治疗较为棘手。本文基于伏毒学说,结合中医整体观念及辨证论治,对儿童HSPN伏毒病因病机进行了详细论述,并从外感伏毒及内伤伏毒两个方面进行论治,重视外感伏毒之风毒、热毒、湿毒,内伤伏毒之胎毒、瘀毒、虚毒,只有祛除体内久羁之毒,方可从根本上治疗本病,为中医药防治HSPN提供了新思路。

参考文献

- [1] 王海燕.肾脏病学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2008:1379.
- [2] 刘素雯,孙书珍,李倩,等.儿童肾脏疾病临床与病理753例分析[J].中国实用儿科杂志,2017,32(7):526.
- [3] 唐宽裕,于俊生.从伏毒论治过敏性紫癜性肾炎初探[J].中华中医药杂志,2013,28(6):1779.
- [4] 戴丁辉,王茂泓.盱江医家对伏邪的认识[J].中华中医药杂志,2020,35(6):2861.
- [5] 王叔和.脉经校注[M].沈炎南,主编.北京:人民卫生出版社,1991:290.
- [6] 陆拯.近代中医珍本集:温病分册[M].2版.杭州:浙江科学技术出版社,2003:335.
- [7] 周仲瑛.“伏毒”新识[J].世界中医药,2007,2(2):73.
- [8] 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.
- [9] 王雪可,黄琳,崔应麟.“风毒理论”研究进展[J].时珍国医国药,2020,31(11):2726.
- [10] 任献青,张凯,张博,等.基于伏邪理论探讨小儿过敏性紫癜的发病特点[J].中医杂志,2019,60(8):660.
- [11] 唐宗海.血证论[M].魏武英,曹健生,点校.北京:人民卫生出版社,1990:110.
- [12] 杨虎强,马鸿斌.从脾肾亏虚、瘀毒损络角度论治儿童激素耐药型肾病综合征[J].中医临床研究,2021,13(28):73.
- [13] 尚青华,徐浩,史大卓,等.冠心病血瘀证“瘀毒”病机转变的蛋白质组学研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(22):3825.
- [14] 冯炯,周东海,臧敏,等.从伏邪学说论治系统性红斑狼疮[J].中华中医药杂志,2019,34(10):4659.
- [15] 陆韵薇,于顾然,以周仲瑛“伏毒”学说论治视神经脊髓炎谱系病[J].中医杂志,2020,61(11):957.
- [16] 苗德光,袁泉,李玲,等.陈权从风毒论治过敏性紫癜经验[J].中华中医药杂志,2016,31(1):129.
- [17] 高樱,杨龙飞,翟阳,等.具有活血化瘀功效的中药药理作用及机制研究进展[J].中华中医药杂志,2018,33(11):5053.
- [18] 吴国琳,李天一,范永升.全国名中医范永升教授运用虫类药治疗痹病经验探析[J].中国中药杂志,2019,44(4):845.
- [19] 李冀,苑通,付强,等.参芪地黄汤加减在肾脏疾病中的临床应用[J].中国医药导报,2020,17(6):136.

第一作者:朱荣欣(1994—),女,医学硕士,主要从事中医药防治小儿肾脏病的研究。

通讯作者:任献青,医学博士,教授,主任医师,博士研究生导师。renxq723@163.com

收稿日期:2022-05-11

编辑:傅如海