

特发性膜性肾病中医辨证论治的现状研究

唐琰 张胜容

【摘要】 通过整理近年来中医药辨证论治特发性膜性肾病的相关文献及临床研究,笔者从中医辨证分型的视角概括出特发性膜性肾病具有以八纲为领,本虚标实、脏腑定位、标实定证的中医特色;并总结了中医名家辨证论治该病的思路与经验。同时联系现代医学的临床研究,从影响特发性膜性肾病中医辨证分型的现代学因素与中医论治特发性膜性肾病所影响的现代学指标这两方面将中医学与现代医学相结合,归纳出中医药治疗该病的特色与优势,旨在达到科学合理运用中医思想与中医药辨证论治诊疗特发性膜性肾病的目的。

【关键词】 特发性膜性肾病; 中医药; 辨证论治; 文献综述

【中图分类号】 R242 【文献标识码】 A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.02.046

Review on the Chinese Medicine syndrome differentiation and treatment of idiopathic membranous nephropathy TANG Long, ZHANG Sheng-rong. Department of nephrology, Beijing Chinese Medicine Hospital affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China
Corresponding author: ZHANG Sheng-rong, E-mail: bjzyzsr@sina.com

【Abstract】 Through collecting the relevant literatures and clinical researches in recent years of TCM syndrome differentiation and treatment of idiopathic membranous nephropathy, from the perspective of TCM syndrome differentiation, the author summarized that idiopathic membranous nephropathy have TCM features of eight principles as the collar, deficient root with overdo superficial, disease related internal organs location, syndrome differentiation by overdo superficial; and summarized the traditional Chinese medicine masters' ideas and experiences about the disease. At the same time, according to the clinical researches of modern medicine, combining modern factors that influencing idiopathic membranous nephropathy TCM typing and modern indexes that effecting TCM treatment, we summed up the characteristics and advantages of Chinese medicine treatment of the disease, aiming to achieve scientifically using Chinese medicine and TCM syndrome differentiation to treat idiopathic membranous nephropathy.

【Key Words】 Idiopathic membranous nephropathy; Traditional Chinese,medicine; Differential treatment; Literature review

基金项目: 国家中医药管理局2012“开发一批项目”(ZYZLSB-2012)

作者单位: 100010 首都医科大学附属北京中医医院肾病科

作者简介: 唐琰(1989-),女,硕士,住院医师。研究方向:慢性肾脏病的中医疗法。E-mail: tangxh1989@sina.cn

通讯作者: 张胜容(1958-),女,本科,主任医师。研究方向:慢性肾脏病的中医疗法。E-mail: bjzyzsr@sina.com

膜性肾病(membranous nephropathy, MN)是较为常见的高风险性肾脏病,其活检率可占原发性肾小球肾炎的四分之一^[1],临床以肾病综合征或无症状性蛋白尿为主要表现,病理以肾小球上皮细胞下免疫复合物沉积伴基底膜增厚为主要特征。根据病因有特发性与继发性之分,其中特发性膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy, IMN)发病机制不明,约占中国原发性肾小球肾炎的 9.89%^[2]。目前现代医学的治疗方案以激素联合免疫抑制剂为主,但效果不理想且伴有严重的不良反应,大约 30% 的患者会逐渐进展至终末期肾衰竭^[3,4]。随着该病在国内的检出率日益增高,许多中医学者根据其典型的临床表现而将其归属于“水肿”“尿浊”等中医学范畴,并在辨证论治该病的过程中形成了较为系统的认识。下面本文就目前特发性膜性肾病的中医辨证论治现状进行归纳和综述。

1 中医辨证特点

1.1 八纲为领,本虚标实

特发性膜性肾病迁延反复,病机不明,加之临床病症复杂多变,导致各家辨证思想各有侧重。有学者结合吕仁和教授的辨证思路以脏腑为本,致病因素为标来定证型,具体分为本虚四型:脾气亏虚、脾肾两虚、气阴两伤、肝肾两虚;标实五侯:血脉瘀阻、湿热内蕴、外感毒热、水湿不化、气机阻滞。并在病例总结中发现正虚以脾肾两虚证多见,其次为气阴两伤证;而标实则血脉瘀阻证多见,其次为湿热内蕴^[5]。叶传蕙教授主张标本兼治,并结合临床经验将本病分为外邪犯肺、湿热蕴结、脾肾两虚、水湿瘀阻、阴虚火旺、气阴两虚,湿热瘀阻五大证型^[6]。刘玉宁教授认为本病常虚实兼夹,少有单独发病,并总结出瘀水交阻、湿热内蕴、肝郁气滞、脾肾气虚四个复合证型,其中脾肾气虚为病机之本,湿热内蕴为病机之要^[7]。中医诊病常与辨证相结合,虽然同病异治,但多数医家仍坚持本病是标实之邪客于肾脏令其精微外泄,久则导致各脏腑亏虚,反之亦加重肾络闭阻,由实致虚,因虚致实,虚实夹杂,本虚标实。

1.2 脏腑定位,各有侧重

《内经》认为“水肿其本在肾,其末在肺”,并提出“诸湿肿满,皆属于脾”。后至张景岳总结水肿“乃肺、脾、肾三脏相干之病”。时至今日,结合现代

人饮食生活习惯及发病特点,学者普遍重视脾肾两脏,认为脾肾亏虚为发病之本^[8],可在疾病不同阶段表现为脾肾气虚或脾肾阳虚^[6]。陈以平^[9]重视脾肾,认为脾为制水之脏,肾为主水之脏,脾肾气虚是特发性膜性肾病发病的基本病机,而脾肾阳虚是病情久延,气伤及阳的病理转变。虽然肺脏病变已不能成为该病发病之本,但肺为水之上源,肾病水肿常兼风邪,风邪作祟,首先犯肺。风遏水阻,导致风水相搏而泛滥肌肤发为肿,不少学者仍将外邪犯肺作为该病重要的证型之一^[6,10]。清代尤怡在《金匱要略心典》中提出“肝喜冲逆而主疏泄,水液随之上下也”,肝肾同源,一疏泄一封藏,若肝失于疏泄,气血精液运行不畅,输布代谢障碍,聚湿成水同时令肾精失摄。张胜容提出本病在早期以脾肾气虚为主要病机,部分患者病久且应用激素后会加重气阴耗伤,涉及肝脏而出现肝肾阴虚证^[11]。刘玉宁经验总结中亦道出该病与肝脏互为因果,病久影响情志,引发肝郁气滞之证,甚则郁怒伤肝,肝失疏泄又导致肾脏启阖不畅^[7]。现代医家在临床实践中推陈出新,继承经典的同时形成自家观点,各有侧重,但追根溯源,特发性膜性肾病首先是肾脏亏虚,其他脏腑功能失调导致病变过程中出现证候夹杂或证候转化。

1.3 标实定证,见解不同

引发水肿、尿浊的致病因素有许多,但无外乎六淫、气血、津液等病性辨证。吕仁和教授所提出的血脉瘀阻、湿热内蕴、外感毒热、水湿不化、气机阻滞这标实五侯中包含血瘀、湿热、外感、水湿、气滞这些致病因素^[5]。其中“血不利则为水”,张佩青认为血水同源,血瘀贯穿该病始终,水湿则是该病的主要病理产物,水瘀互结,阻碍气机,病久致使元气衰败而出现虚劳、关格,而湿热是病情加重的重要因素^[12]。韩东彦等^[13]兼顾气虚、血瘀、水停,并且认为三者都贯穿于疾病的始终,其中水肿、蛋白尿多源于气虚血瘀证,水湿血瘀证致其缠绵难愈,而变证丛生则起于湿毒内蕴。陈以平^[9]则在病机中更加侧重于瘀,并认为湿热胶着亦可成瘀。丁闯^[14]通过对 100 例膜肾患者根据聚类分析,发现一些个体差异,特发性膜性肾病常存在风、热之邪客于肾脏而不得出,致使该病初期的基本证型中均存在风热证。

由此可见特发性膜性肾病虽然病机复杂多变,常常虚实互见,且多兼夹他证,目前对该病的中医

辨证分型缺乏统一的标准共识,但百家争鸣之余仍是以八纲辨证为领,虚实夹杂;脏腑定位各持己见,仍以脾肾为本,肝肺为因;证候因素复杂多样,不外乎以气血水湿风热判断病性。

2 名家论治经验

吕仁和教授在临床辨治特发性膜性肾病时注重对症状论治、对症辨证论治、对证辨病与辨证论治相结合、对病论治、对病辨证论治、对病分期辨证论治的六对论治。并且重视益气活血,喜用黄芪与当归相伍,太子参加减益气活血;并将活血药分为三类,病轻者用丹参、牡丹皮;病延者用桃仁、红花;病重者用三棱、莪术^[5]。叶传蕙教授认为病至少阴肾经可谓深伏于内,善用虫类药如全蝎、蜈蚣、僵蚕等深入肾络搜剔窜透,对难治性蛋白尿效著^[6]。刘玉宁教授亦喜用虫类药,并且善用络石藤等藤类药与之合用共奏深搜细剔络中滞邪^[7]。聂莉芳教授强调顾护正气,不主张轻易攻伐,在治疗中注重健脾补肾,活血化湿。以参苓白术散和香砂六君子汤加减健脾益气 and 胃;参芪地黄汤加减补肾涩精法;自拟加味当归芍药散活血化瘀;对于浮肿明显患者常配合使用黄芪鲤鱼汤^[15]。笔者在对 I、II 期特发性膜性肾病的临证中提倡治养结合,常方多选黄芪地黄汤加减为主治疗。脾肾两虚者合四君子汤加减健脾补肾;肝肾阴虚证方选左归丸加减滋补肝肾;阴虚日久伴虚火内热者,治以大补阴丸^[16]。池杨峰等^[17]报道周金慧治疗 1 例强的松、来氟米特等多药无效特发性膜性肾病,初期温阳补气利水,随后益气补肾为主,兼以活血化瘀利水,三诊时针对患者下肢皮肤瘙痒加入清热利湿药,明显改善患者重度水肿症状。全程注重补肾活血,强调活血药与补药相配伍,多用二至丸加减对药红花 6 g、桃仁 12 g,病情稳定后改为小剂量丹参佐使。

3 中医辨证论治的现代研究

3.1 影响中医辨证的现代学因素

随着研究的深入,中西医结合观察特发性膜性肾病证型变化临床报道日趋增多。早有学者将病理表现与中医辨证相结合,将免疫复合物的沉积与基底膜增厚等变化归属于中医瘀血证;而补体活化、膜攻击复合物形成归属于湿热或热毒之候^[9]。也有回顾性研究发现特发性膜性肾病以脾

肾阳虚与脾肾气虚两证型居多。其中脾肾阳虚型的病程更长,临床表现中 24 小时尿蛋白(24 hours urine protein, 24h UTP)、血肌酐(creatinine, Cr)水平与病理表现中肾小球硬化、肾小管萎缩程度皆重于脾肾气虚两证^[18]。有报道发现幽门螺旋杆菌(helicobacter pylori, HP)的感染参与并加重特发性膜性肾病的病变,HP 感染阳性的膜肾患者尿蛋白偏高,病理指标全球硬化、节段硬化、系膜细胞增殖和系膜基质增宽等均升高。但无论是否伴有 HP 感染,特发性膜性肾病的中医证候均以本虚证为主,而伴有 HP 感染者的标实证以湿热证为主,不伴 HP 感染者标实证则以瘀血证为主^[19-20]。也有学者发现与肾病综合征中非特发性膜性肾病患者相比,特发性膜性肾病的中医证型以气(阳)虚证、血瘀证居多,而阴虚证、湿热证则偏少,并且证明足细胞裂隙隔膜相关蛋白基因 NPHS1、NPHS2 与中医的辨证分型没有明显相关性^[21]。

3.2 中医论治影响的现代化指标

陈以平等^[22-23]采用前瞻性、随机、对照、多中心的临床试验方法证明以参芪膜肾颗粒为主方的中医综合方案在降低特发性膜性肾病患者 24 小时 UTP 方面与泼尼松+环磷酰胺的现代医学方案相当,而且在提升其血清白蛋白(albumin, ALB)水平上高于对照组。中医方案在改善和保护特发性膜性肾病患者肾功能方面更具优势,且具有更高的安全性,可以考虑成为现代医学治疗的替代方案^[22-23]。另有应用黄芪猪苓汤(黄芪、党参、山药、薏苡仁、猪苓等)治疗难治膜性肾病,有效率高达 95.2%,且在降低 24 小时 UTP 水平方面明显高于泼尼松+霉酚酸酯对照组^[24]。李开龙等^[25]选择 139 例肾功能正常的 IMN 患者进行回顾性分析,发现水蛭素能有效改善患者 24 小时 UTP、ALB、血浆黏度、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)和低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)水平,且 Cr 和血红蛋白(hemoglobin, Hb)在绝对数值上也有所下降。其中水蛭素组的 24 小时 UTP 下降速度与肌酐清除率(creatinine clearance rate, Ccr)上升速度, TG 下降水平和高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)升高水平均优于潘生丁对照组,差异有统计学意义,提示水蛭素在降低蛋白尿和 TG、升高 HDL 和肾脏保护方面比潘生丁具有更多的优势。有研究发现肾病综合征常常伴有甲状腺功能

减退,治疗肾病有助于甲状腺功能的恢复^[26],沈莲莉等^[27]应用以肾 9 方(苍术、白术、山药、黄芪、猪苓、茯苓、当归、白花蛇舌草、薏苡仁等)为主方的益气活血化湿方案治疗特发性膜性肾病伴有甲状腺功能减退的患者,发现患者 24 小时 UTP 降低,血浆白蛋白水平升高的同时其血清总三碘甲状腺原氨酸、总甲状腺素、游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素上升,促甲状腺素下降。

4 小结与展望

应用中医药辨证论治特发性膜性肾病具有一定的特色与优势,将特发性膜性肾病的中医辨证分型进行归纳有利于进一步中医论治,同时总结名老中医辨治经验能够指导该病的中医规范化治疗。目前关于特发性膜性肾病的中医研究在辨证上大同小异,肾脏病是否存在下焦病、少阴病的传变,从三焦辨证及六经辨证角度鲜有讨论。另外名家临床辨治经验丰富且疗效显著,但是各家学说归纳总结并加以规范化的诊疗常规难以统一,如何规范并实施,是否有利于年轻中医师论治肾脏病这些问题仍待完善。同时将中医辨证论治与现代学指标结合研究取得了一定的进展,但对于其发挥作用的基础研究有所欠缺,疗效判断缺乏科学验证。综上所述,需要深入把握中医辨证肾脏病的证型特点,并加强中医辨治与现代学研究的结合,从而达到科学合理运用中医药治疗特发性膜性肾病的目的。

参 考 文 献

- [1] Ishwardip Singh Kwatra, PK Prasher. Pathogenesis of Membranous Nephropathy: Update [J]. J Assoc Physicians India, 2013, 61 (11): 807-810.
- [2] Cattran D. Management of membranous nephropathy: when and what for treatment [J]. J Am Soc Nephrol, 2005, 16 (5): 1188-1194.
- [3] Glasscock RJ. Diagnosis and natural course of membranous nephropathy [J]. Semin Nephrol, 2003, 23 (4): 324.
- [4] HannaDebiec, Pierre Ronco. Immunopathogenesis of membranous nephropathy: an update [J]. Seminars in Immunopathology, 2014, 36 (4): 381-397.
- [5] 王鑫, 吕仁和教授临证经验及学术思想浅析-23 例特发性膜性肾病病例分析 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [6] 杨永超, 刘晓春, 马宝梅, 等. 叶传蕙教授治疗特发性膜性肾病经验 [J]. 陕西中医, 2015, 36 (1): 78-79.
- [7] 张海涛, 马雷. 刘玉宁教授治疗特发性膜性肾病的经验 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14 (1): 4-5.
- [8] 方华. 曹恩泽治疗膜性肾病经验 [J]. 中医药临床杂志, 2013, 24 (9): 833-834.
- [9] 陈以平. 探索中医辨证与肾脏病理分型之关系 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12 (11): 946-948.
- [10] 杨玉新, 马建伟, 董静. 马建伟治疗膜性肾病经验 [J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40 (3): 421-422.
- [11] 张磊. I - II 期特发性膜性肾病常见中医证型及张胜容老师治疗经验 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [12] 李莲花, 于卓, 张佩青. 张佩青治疗膜性肾病经验 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13 (1): 6-7.
- [13] 韩东彦, 马雪玲, 高俊虹. 从气血水认识膜性肾病的理论探讨 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19 (2): 134-135.
- [14] 丁闯. 特发性膜性肾病中医证候学调查研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [15] 余仁欢. 聂莉芳教授治疗膜性肾病的经验 [J]. 西部中医药, 2011, 24 (9): 25-27.
- [16] 张磊, 张胜容. 中医药治疗 I - II 期特发性膜性肾病临床疗效分析 [J]. 北京中医药, 2014, 33 (2): 129-131.
- [17] 池杨峰, 周金慧, 彭文. 多药无效特发性膜性肾病医案 1 例 [J]. 光明中医, 2015, 30 (1): 132.
- [18] 李园园, 何灵芝, 陈红波. 50 例膜性肾病临床表现、病理特点与中医证型的相关性分析 [J]. 安徽中医学院学报, 2012, 31 (6): 32-34.
- [19] 邵枫, 魏日胞, 白雪源, 等. 幽门螺杆菌感染与膜性肾病的相关性研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14 (5): 413-415.
- [20] 王文龙, 李云生, 程勇军, 等. 膜性肾病患者 HP 感染情况及中医证候分析 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14 (9): 790-792.
- [21] 罗月中, 苏式兵, 郎建英, 等. 成人特发性膜性肾病遗传易感性与中医证型的关联性研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13 (1): 30-33.
- [22] 陈以平, 邓跃毅, 倪兆慧, 等. 中医方案治疗特发性膜性肾病肾病综合征的前瞻性、随机、对照、多中心临床研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13 (6): 474.
- [23] Yiping Chen, Yueyi Deng, Zhaohui Ni, et al. Efficacy and Safety of Traditional Chinese Medicine (Shenqi Particle) for Patients With Idiopathic Membranous Nephropathy: A Multicenter Randomized Controlled Clinical Trial [J]. Am J Kidney Dis, 2013, 62 (6): 1068-1076.
- [24] 马传武, 谢谋华. 黄芪猪苓汤治疗难治性膜性肾病 21 例 [J]. 中医研究, 2012, 25 (11): 38-40.
- [25] 李开龙, 何娅妮, 张建国, 等. 水蛭素治疗特发性膜性肾病的回顾性分析 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8 (7): 417-418.
- [26] Afroz S, Khan AH, Roy DK. Thyroid function in children with nephrotic syndrome [J]. Mymensingh Med J, 2011, 20 (3): 407-411.
- [27] 沈莲莉, 李交, 邓跃毅, 等. 肾 9 方治疗膜性肾病对甲状腺功能的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14 (6): 534-535.

(收稿日期: 2015-06-13)

(本文编辑: 董历华)