

引用:洪健峰,吕静.膜性肾病的中医药研究进展[J].湖南中医杂志,2023,39(6):215-218.

膜性肾病的中医药研究进展

洪健峰¹,吕 静²

(1. 辽宁中医药大学,辽宁 沈阳,110847;

2. 辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳,110032)

[关键词] 膜性肾病;中医药治疗;病因病机;治疗方法;综述;学术性

[中图分类号] R277.529 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.06.042

膜性肾病(membranous nephropathy, MN)为肾小球基底膜上皮存在抗原抗体结合产物的聚集,同时基底膜增厚的病症,往往表现为严重的蛋白尿或不同程度的尿蛋白^[1]。现代研究显示,MN 作为肾脏肾小球的自身免疫性疾病,表现出异质性的结果,大约 30% 的病例会进展到终末期肾病^[2]。磷脂酶 A2 受体(PLA2R)自身抗体和足细胞表面含血小板反应蛋白 7A(THSD7A)自身抗体的发现,促进了 MN 的临床治疗^[3]。50%~80% 的 MN 病例与抗 PLA2R 相关,3%~5% 的病例则与抗 THSD7A 抗体有关^[4]。此外,研究发现,神经表皮生长因子样 1 型蛋白(NELL-1)、外泌素 1(EXT1)、外泌素 2(EXT2)和接触素 1(CNTN1)也与 MN 的发生有关^[5-6]。

中医学中并无“膜性肾病”的记载,当代医家结合本病的具体症状和发病机制,将该病归为“肾风”“水肿”“腰痛”等范畴。中医药治疗 MN 具有效佳、价廉等优势,有望成为治疗本病的另一种高效策略。笔者现对近年来 MN 的中医药研究文献进行综述,以为临床提供参考。

1 病因病机

杜雨茂认为,MN 为本虚标实之证,本虚以脾肾亏虚为主,标实以水湿、湿热、瘀血为患,治疗上以健脾益肾为主,同时重视益气养阴、活血通络、清热利湿等^[7]。吕仁和认为,本病的发病机制为本虚伴气滞、热毒、阴伤,湿浊、血瘀贯穿于疾病始终^[8]。

赵玉庸认为,MN 病位在肾络,病机为脾肾两虚、肾络瘀阻。脾肾两虚,致脏腑气血运行失常,血行滯涩,运行不畅,而成血瘀,又致津液输布障碍,聚为痰湿,痰瘀凝结损伤肾络而发病^[9]。赵文景根据临床特点,将 MN 分为 3 期:初期以水肿为主者,多因三焦气化不利;中期以大量蛋白尿为主者,多因瘀血或湿浊而致肾络痹阻;晚期则参考慢性肾衰竭的中医辨证治疗^[10]。于春泉认为,本病由六淫外邪、外感水湿环境条件引发痰湿、瘀血阻滞肾络而致^[11]。综上所述,MN 病性为正虚邪实,病因以风湿、热毒、瘀血为主,病机为脾肾亏虚、肾络瘀阻。

2 治则治法

关于 MN 的治则治法,多数医家基于本虚标实的基础上加以辨证,除常规针对水肿的利水化湿之法外,还提出了重视瘀、毒等病理产物的治法。李明权认为,治疗 MN 当以补脾肾之虚为先,同时兼顾清热、利湿、消风、祛瘀之法^[12]。靳锋认为 MN 患者多有肾虚,应重视补肾阳,但本虚于内不宜峻补,当强调平补,故以温阳补肾、健脾化湿、活血化瘀为治疗法则,将活血化瘀法贯穿始终,从而缓解病情^[13]。邹燕勤针对不同程度血瘀证型论治:瘀血证轻者,予以养血和血;病程较长,血黏度和血脂高,但无明显瘀血癥块者,予以活血散瘀;久病难愈、瘀血明显者,予以破血逐瘀。同时配合理气补益之品,以扶正补虚^[14]。胡樱丽等^[15]采用通因通用法治疗 MN。在 MN 初期,风湿二邪扰络,气血运行不畅,肺失宣

基金项目:辽宁省人社厅百千万人才工程领军人才项目(XLYC2005006);辽宁省教育厅高等学校基本科研重点项目(LJKZ0884)

第一作者:洪健峰,男,2021 级硕士研究生,研究方向:中医内科学

通信作者:吕静,女,医学博士,教授,研究方向:肾脏疾病的基础与临床研究,E-mail:evend@sina.com

散,脾失运化,肾失封藏,精微物质散失,遂见蛋白尿。治宜活血化瘀、祛风通络。水病可致血瘀,瘀血可致水肿,治宜利水渗湿、祛瘀通络。MN中期,肺脾肾三藏功能失司,三焦水道不通,水湿凝聚成浊,瘀浊凝滞损络,日久化毒,精气下泄,久而致肾脏衰竭,治宜分清泄浊、活血化瘀。气滞气虚则运血无力、营血不通,肾络瘀阻,肾开阖失司,精逆外溢而致蛋白尿,治宜益气祛风、化瘀利水。MN后期,肾阳亏虚,先天真阳不能温煦,后天之本运化失调,肺失宣肃,三焦水道不通,膀胱气化失司,发为水肿,治宜温肾助阳、活血化瘀。占永立认为,MN以肺脾肾三脏亏虚为本,血瘀、水停为标,故以益气温阳、活血利水法治疗本病^[16]。郝阳等^[17]认为,MN发病关键在于少阴枢机不利。阴阳失调,气机升降失常,寒热失衡,水道不利为其基本病理变化,提出以和畅少阴枢机,调和阴阳,调畅气机升降,平衡寒热,疏利水道之法治疗MN。陈洪宇认为MN以肺脾肾三脏亏虚为本,又复感风寒湿邪,凝聚化瘀而成瘀血、湿浊、湿热等病理因素,临证应重视风、湿、瘀这3个病理因素对本病的影响,并基于本虚这一基本病机,提出补脾益肾、祛风胜湿、利水通络、活血化瘀的基本治法,同时认为活血化瘀应贯穿治疗始终^[18]。

3 临床治疗

3.1 中药汤剂 汤剂是中医治疗MN的基本方式。董兆理等^[19]基于中医六经八纲体系,辨MN属于“水肿”范畴,病性属阴,病位在表及里,属于少阴太阴合病,选用温阳解表的辨治原则。选方以麻黄附子汤解少阴表邪,肾着汤温太阴里寒,取得明显疗效。宋立群认为脾肾不足、气机失调为其发病之根本,湿、毒、热、瘀等病理因素为本病之标,以四君子汤之意化裁,取其健脾补肾之用,再按照本虚证加标实证组为复合证进行辨证,运用补益固涩法,以补益与收涩共用成方,取得满意疗效^[20]。王丹^[21]采用加減補陽還五湯治療26例特發性MN患者,并对患者血浆白蛋白(ALB)、24h时蛋白尿定量(24hUTP)等变化情况进行分析。结果显示治疗前24h UTP为 (3.20 ± 1.10) g, ALB总量 (32.20 ± 5.10) g;治疗后24h UTP降至 (1.10 ± 0.40) g, ALB总量达 (39.60 ± 6.40) g,治疗前后组间比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

3.2 中成药 中成药具有服用与携带方便等优

势。黎明阳^[22]通过观察115例慢性肾脏病患者发现,治疗6个月后,24h UTP较治疗前减少2.31g,较治疗1个月后减少0.38g;尿蛋白量较治疗前减少128.7mg/dl,较治疗1个月减少19.3mg/dl;红细胞量较治疗前减少3.95个/HPF;丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(AST)较治疗前无明显升高。结果表明,昆仙胶囊可显著减少蛋白尿,有效缓解不同因素所导致的慢性肾脏病,在MN治疗中尤为突出,且对肝肾功能无影响。王莎莎^[23]将50例MN患者均分成治疗组及对照组,对照组仅予以缬沙坦胶囊治疗,治疗组在对照组基础上予以益肾化湿颗粒治疗,结果显示,治疗组整体有效率达88.00%,对照组仅为68.00%。李双^[24]将72例MN患者随机平均分成治疗组及对照组。对照组采取常规治疗,包括提供免疫抑制、抗凝药物等,治疗组在此基础上给予金匱腎氣丸合桃紅四物湯加減口服治療,結果顯示,總有效率治療組為97.22%,對照組為72.22%。雷根平等^[25]在免疫抑制治療的基礎上予以芪地固腎片口服治療氣陰兩虛型特發性MN患者,整體有效率达89.70%,和常規治療的對照組相比差異顯著。

3.3 中药提取物 中药提取物是指按规范化的生产工艺制得的中药有效成分,是从中药产业中分化出来的新兴领域,为疾病治疗提供了新的思路 and 手段。高春寿等^[26]将30例MN患者均分成2组,对照组采取免疫抑制治疗,包括糖皮质激素、环磷酰胺,治疗组在此基础上予以地黄叶总苷治疗,对2组治疗前后24h UTP、ALB、TG、总胆固醇(TC)等指标进行比较分析。结果表明,治疗组24h UTP、TG、TC等指标下降,ALB总量提高,和对照组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。张宝文等^[27]观察冬虫夏草发酵菌粉提高MN常规治疗的疗效,结果显示,其可减少24h UTP,增加ALB总量。沈颖等^[28]在免疫抑制剂治疗基础上给予毛蕊花糖苷制剂辅助治疗特发性MN,并与单采用免疫抑制剂治疗的对照组比较,结果显示,治疗组24h UTP、SCr、BUN、TG水平更低,ALB水平更高。

3.4 中西医结合 目前临床多用中西医结合疗法以增加疗效、减短治疗时间。高海娟等^[29]选取门诊及住院的MN患者141例,基于差异性的用药策略随机平均分成西药组(免疫抑制策略)、中西药结合组(芪地固肾方及免疫抑制剂)及中药组(芪地固肾

方),观察3组患者临床疗效、复发率及不良反应。治疗6个月后,中西药结合组和西药组总有效率分别为72.34%、68.09%,均高于中药组。治疗18个月后,西药组和中西医结合组总有效率分别为75.76%、78.72%。李伟等^[30]将64例MN患者随机均分成2组,对照组采用降压调脂及半量激素联合环磷酰胺等基础治疗,治疗组在此基础上加服金芪茯膜汤治疗,连续用药12周。结果显示,总有效率治疗组为84.38%,对照组为56.25% ($P<0.05$)。蔡朕等^[31]将62例特发性膜性肾病气阴两虚证患者随机分为治疗组(34例)与对照组(28例),对照组给予ACEI/ARB缓解,治疗组则在对照组治疗方案基础上应用参芪地黄汤为主方的中药汤剂(方药组成为:党参、生黄芪、熟地黄、山药、茯苓、泽泻、牡丹皮、山茱萸)口服治疗,比较2组治疗8、16、24周后的中医证候疗效。结果显示,治疗8、16、24周后中医证候疗效治疗组分别为56.25%、81.25%、90.63%,对照组分别为38.46%、53.84%、69.23%,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。庄克生等^[32]将100例MN患者随机平均分成治疗组及对照组。对照组给予他克莫司治疗,治疗组在对照组基础上给予芪藤通络饮治疗,总有效率治疗组为90.00%,对照组为70.00%,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。杜立建等^[33]将78例MN患者平均分成2组。对照组采用免疫抑制、抗凝药物及阿魏酸哌嗪分散片治疗,治疗组在对照组基础上予活血通络方治疗。检测2组治疗前及治疗后半年的TP、ALB、TG、TC及24h UTP水平。结果显示,较对照组,治疗组TP、ALB水平更高,TG、TC及24h UTP水平更低,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。赵刚等^[34]将纳入研究的53例MN患者分为中药组(30例)及激素组(23例),中药组采用补肾健脾,化瘀祛湿药物,辅以中成药黄葵胶囊、百令胶囊治疗,激素组基本治疗方案选择免疫抑制策略,辅药和中药组一致。结果显示,中药组治疗有效率明显高于激素组,中药可以显著降低24h UTP、提高ALB数量。

4 小 结

目前,在各类机制研究和临床报道中针对于MN的研究还在不断完善,中医药治疗强调整体观念、辨证论治,以虚实定标本,以脏腑定病机,以病邪特性论治法。其中较为认可的是以先后天之本——脾肾二脏之正虚邪实,表现出风湿、热毒、瘀

血等病理特点,而将其归于“肾风”“水肿”“腰痛”进行辨证治疗。通过补脾肾,兼清热、利湿、消风、祛瘀等法,以包括经方和自拟方等在内的汤药、各类中成药、新型中药提取物以及结合西医常见的免疫抑制等,联同激素等治疗措施,针对性解决不同表现的MN。

中医学治疗虽具有效果明显、经济实惠等优势,但由于缺乏统一的辨证和治疗标准、规范的病愈诊断标准以及可靠的实验室数据,使得现有的研究成果多以单一证型及文献研究为主。因此,中医药在MN治疗方案中的标准化应用将成为未来主要的研究方向。

参考文献

- [1] 郑帮霞,曹文斌,雷根平,等.以特发性膜性肾病为例探讨中医病名标准化[J].山东中医杂志,2020,39(7):660-664.
- [2] ELION,HOXHA,LINDA,et al. Membranous nephropathy: New pathogenic mechanisms and their clinical implications[J]. Nature Reviews Nephrology,2022,18(7):466-478.
- [3] MALLORY L,DOWDIE,SANJANA KLETA. Identification of a locus on the x chromosome linked to familial membranous nephropathy[J]. Kidney International Reports,2021,6(6):1669-1676.
- [4] BRAD H,ROVIN,SALEM,et al. Reimagining the kidney biopsy in the era of diagnostic biomarkers of glomerular disease[J]. Kidney International,2019,95(2):265-267.
- [5] SHUAI-SHUAI SHI,XIAN-ZU YANG,XIAO-YE ZHANG,et al. Horseshoe kidney with PLA2R-positive membranous nephropathy[J]. BMC Nephrology,2021,22(1):277.
- [6] AGNES B,FOGO,MARK A,et al. AJKD atlas of renal pathology: Membranous nephropathy[J]. American Journal of Kidney Diseases,2015,66(3):e15-e17.
- [7] 杜治锋,杜医杰,周琳琳.杜雨茂教授辨治膜性肾病经验摘要[J].现代中医药,2020,40(1):15-17.
- [8] 任文英,王世东,吴范武,等.吕仁和教授治疗膜性肾病经验[J].世界中西医结合杂志,2021,16(2):274-276,333.
- [9] 李琦,任冉,李宗涛,等.赵玉庸治疗膜性肾病之经验[J].江苏中医药,2021,53(8):20-22.
- [10] 刘志强,孙雪艳,崔方强,等.赵文景教授诊治难治性特发性膜性肾病经验摘英[J].四川中医,2020,38(5):20-23.
- [11] 蔡雪朦,潘晔,殷佳,等.于春泉教授治疗膜性肾病经验[J].环球中医药,2017,10(12):1501-1503.
- [12] 吴海丽,刘佩,李明权.李明权治疗膜性肾病经验[J].湖南中医杂志,2019,35(7):25-27.
- [13] 邓校征.靳锋治疗膜性肾病验案1则[J].湖南中医杂志,2021,37(1):81.
- [14] 杨晓宇,沈佳丽,张颖煜,等.国医大师邹燕勤从血论治膜性肾病[J].湖南中医药大学学报,2022,42(2):176-179.

- [15] 胡樱丽,唐阁.通因通用法治膜性肾病蛋白尿[J].河南中医,2022,42(2):190-194.
- [16] 汤文丽,马放,占永立.占永立教授益气温阳,活血利水法治特发性膜性肾病的经验[J].世界中医药,2020,15(18):5.
- [17] 郝阳,刘纳文.从少阴枢机论治膜性肾病[J].天津中医药,2021,38(8):1022-1027.
- [18] 丁晓宇,王曾,潘智惠,等.基于“风、湿、瘀”理论探讨陈洪宇教授治疗特发性膜性肾病经验[J].浙江中医药大学学报,2022,46(10):1128-1132.
- [19] 董兆理,戴浩然,苗伟,等.温阳解表法辨治特发性膜性肾病临床经验浅析[J].北京中医药,2021,40(2):113-116.
- [20] 杨梦凡,范桢亮,尹日平,等.宋立群运用补益固涩法治膜性肾病经验[J].中医学报,2022,37(6):1229-1233.
- [21] 王丹.加减补阳还五汤治疗特发性膜性肾病的疗效观察[J].中国卫生标准管理,2019,10(5):80-82.
- [22] 黎明阳.昆仙胶囊治疗115例慢性肾脏病的临床疗效观察[D].北京:中国医科大学,2018.
- [23] 王莎莎.益肾化湿颗粒对膜性肾病临床疗效观察[J].深圳中西医结合杂志,2017,27(10):49-50.
- [24] 李双.金匮肾气丸合桃红四物汤加减治疗瘀血内阻型特发性膜性肾病疗效分析[J].实用中西医结合临床,2019,19(10):22-24.
- [25] 雷根平,朱开然,胡蓝方,等.芪地固肾片对气阴两虚型特发性膜性肾病患者抗M型磷脂酶A2抗体的影响——一项前瞻性随机对照临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2019,20(6):508-510.
- [26] 高春寿,田佳.地黄叶总苷治疗特发性膜性肾病Ⅱ期患者疗效观察[J].临床军医杂志,2017,45(9):914-917.
- [27] 张宝文,罗湘俊,米海燕,等.虫草菌粉提高膜性肾病常规治疗疗效的临床观察[J].中国现代医药杂志,2018,20(1):68-69.
- [28] 沈颖,李俊,杨祖飞,等.毛蕊花糖苷制剂联合免疫抑制剂治疗特发性膜性肾病的临床对照观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2020,21(8):717-719.
- [29] 高海娟,雷根平,李静静,等.芪地固肾方治疗特发性膜性肾病的临床分析[J].中国中医基础医学杂志,2020,26(1):72-75.
- [30] 李伟,李晓倩,朱智峰,等.金芪茯膜汤治疗特发性膜性肾病肾虚湿瘀证32例[J].中国临床研究,2020,33(12):1684-1687.
- [31] 蔡旺,汪蕾,赵文景.参芪地黄汤治疗特发性膜性肾病气阴两虚型32例疗效观察[J].北京中医药,2019,38(10):1029-1032.
- [32] 庄克生,杨洪庆,李连朝,等.自拟芪藤通络饮经验方治疗特发性膜性肾病50例[J].环球中医药,2018,11(1):142-145.
- [33] 杜立建,陈铮,邢晓静,等.活血通络方治疗原发性膜性肾病的临床观察[J].中药药理与临床,2017,33(5):169-172.
- [34] 赵刚,陈丽巍,于艳.愈肾方为主治疗膜性肾病的临床疗效分析[J].辽宁中医杂志,2014,41(8):1680-1681.

(收稿日期:2022-09-28)

[编辑:徐琦,徐霜俐]

(上接第114页)

- [12] 吴瑶,贾连群,宋因,等.基于营卫理论探讨“孙络-微血管”增生对动脉粥样硬化的影响[J].时珍国医国药,2019,30(2):415-417.
- [13] 石岩,齐文升.络脉构效异常与脓毒症病理机制相关性探讨[J].上海中医药杂志,2018,52(11):10-12.
- [14] 王进.络脉理论研究[J].中华中医药杂志,2020,34(4):1954-1957.
- [15] 王晓宝,苏迎洁,王炎强.中药对缺血性脑卒中侧支循环建立研究进展[J].山西中医,2021,37(9):60-62.
- [16] 石博伦,张学勇.箍围法治周围血管疾病[J].河南中医,2022,42(8):1157-1160.
- [17] 柳长华.陈士铎医学全书[M].北京:中国中医药出版社,2015.
- [18] 黄元御.长沙药解[M].伍悦,点校.北京:学苑出版社,2011.
- [19] 刘现周,张朝晖.张朝晖教授调肺治疗糖尿病下肢动脉病变经验[J].云南中医中药杂志,2022,43(6):7-9.
- [20] 秦保锋,翁伟力,章丽琼,等.加味黄芪桂枝五物汤治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效观察[J].上海中医药杂志,2020,54(S1):57-60.
- [21] 彭子益.圆运动的古中医学[M].李可,整理.北京:中国中医药出版社,2007:88.
- [22] 张锡纯.医学衷中参西录[M].太原:山西科学技术出版社,2014.
- [23] 阙华发,曹焯民.下肢慢性溃疡中医诊治与疗效评价专家共识[J].上海中医药杂志,2022,56(2):1-5,44.
- [24] 刘振雷,徐强,张朝晖.张朝晖教授给邪出路理念在糖尿病足治疗中的具体应用[J].四川中医,2019,37(4):11-13.
- [25] 宋子豪,徐强,孙瀚驰.津沽疮疡学术流派传承创新“给邪出路”理论在疡科方面的应用[J].天津中医药,2022,39(6):729-733.
- [26] 曹芳,张朝晖,朱朝军,等.电火针洞式引流术治疗疮疡疾病的再认识[J].上海中医药杂志,2022,56(1):12-14,18.
- [27] 高思敬.高思云外科全书[M].张朝晖,徐强,点校.北京:人民卫生出版社,2018.
- [28] 张朝晖,朱朝军.护场理论在糖尿病足清创时机中的应用[J].中国中医药信息杂志,2012,19(9):99-100.
- [29] 包易如,孙旭,卢旭亚,等.假脓疮肉理论指导下药疮交互作用机制探讨[J].中医学报,2022,37(3):516-519.
- [30] 胡啸明,柳国斌,杨晓.脓疮发病与代谢产物堆积关系的临床研究[C]//中国中西医结合学会疡科分会、天津市中医药研究院附属医院.第十五次全国中西医结合疡科学术交流会论文汇编.中国中西医结合学会疡科分会、天津市中医药研究院附属医院:中国中西医结合学会,2011:39-42.

(收稿日期:2022-11-20)

[编辑:韩吟]