

IgA 肾病血瘀证与肾脏病理损害的相关性分析

王丽萍¹ 陈 建¹ 庄永泽¹ 郑智勇² 姚丽青² 陈香美²

(1. 中国人民解放军南京军区福州总医院肾内科、病理科, 福建省福州市西二环北路 156 号, 350025; 2. 中国人民解放军总医院)

[摘 要] **目的** 研究IgA 肾病血瘀证及其轻重程度与肾脏病理损害的相关性。**方法** 对IgA 肾病血瘀证进行评分,分为轻度血瘀证和重度血瘀证,分析42 例IgA 肾病血瘀证与73 例非血瘀证患者的临床及肾脏病理资料。**结果** IgA 肾病血瘀证临床上以肾功能衰竭多见,血瘀证女性多见;重度血瘀证伴肾功能衰竭高于轻度血瘀证;血瘀证组Lee 分级重于非血瘀证组($P<0.01$),重度血瘀证Lee 分级重于轻度血瘀证($P<0.01$);血瘀证组肾小管萎缩积分或肾小管萎缩比例明显高于非血瘀证组($P<0.05$);重度血瘀证Katafichi 积分、肾小球积分及肾小管一间质积分明显高于轻度血瘀证($P<0.01$);血瘀证组肾组织纤维蛋白原相关抗原(FRA) 沉积程度明显强于非血瘀证组($P<0.05$);重度血瘀证FRA 沉积程度明显强于轻度血瘀证($P<0.01$)。**结论** 血瘀证及其轻重程度与IgA 肾病肾组织病理损害有一定相关性,血瘀证积分越高,肾脏病理损害程度越严重,血瘀程度可作为反映IgA 肾病病变轻重程度的参考指标之一。

[关键词] IgA 肾病;中医辨证;血瘀证

Correlation between Blood-stasis Syndrome and Pathological Changes in IgA Nephropathy Patients

WANG Liping, CHEN Jian, ZHUANG Yongze, et al.

(Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Region, PLA, Fuzhou 350025)

ABSTRACT **Objective** To observe the relation between blood-stasis syndrome (BSS) and clinical pathology in IgA nephropathy patients. **Methods** BSS of IgA nephropathy patients was scored. According to the scores, BSS was of the mild type and the serious type. The clinicopathological materials of 42 BSS patients and 73 patients with non blood-stasis syndrome were analyzed. **Results** The BSS patients were often accompanied with renal failure and BSS was seen mostly in females. The incidence of renal failure in severe BSS was higher than that in mild cases. Lee's grade in BSS group was higher than that in non BSS group ($P<0.01$), and Lee's grade in severe BSS was more serious than that in mild BSS ($P<0.01$). The scores or ratio of renal tubule atrophy of BSS group were significantly higher than those of non BSS group. The Katafichi scores of severe BSS, scores of glomerulus and tubular interstitial lesions were significantly higher than those of mild BSS ($P<0.01$). The deposite of fibrinogen-related antigen (FRA) in renal tissues of BSS group was significantly stronger than that in non BSS group ($P<0.05$), and the deposite of FRA in renal tissues of severe BSS was significantly stronger than that of non BSS ($P<0.01$). **Conclusion** BSS of IgA nephropathy and its degree are correlated with renal pathological changes. The more scores of BSS, the more severity of pathological lesion. The severity of BSS might be an important influencing factor on judging the severity of IgA nephropathy.

Key Words IgA nephropathy; Syndrome differentiation of TCM; Blood-stasis syndrome

近 40 多年来,血瘀证与活血化瘀研究取得显著进展,尤其在血瘀证诊断标准、血瘀证实质、活血化瘀药物的作用机理等方面取得突破性进展。肾脏病特别是肾小球疾病与血瘀证关系密切,IgA 肾病是我国最常见的原发性肾小球疾病,占原发性肾小球疾病的 30%~40%^[1]。本研究通过分析 IgA 肾病血瘀证患者临床病理的改变,探讨了 IgA 肾病血瘀证及其轻重程度与临床病理指标之间的相关性,以期对 IgA 肾病血瘀证的实质赋予微观内涵。

1 临床资料

1.1 西医诊断标准

参考文献[2]方法,肾活检组织肾小球数大于 6 个,免疫病理检查见肾小球系膜区以 IgA 免疫复合物

通讯作者:王丽萍, wanglp306@126.com, (0591) 22859727

为主的颗粒样沉积;电镜下见系膜区电子致密物沉积。

1.2 血瘀证辨证标准

根据第二次全国中医肾病专题学术讨论会通过的《慢性原发性肾小球疾病中医辨证分型试行方案》^[3],结合 1988 年血瘀证研究国际会议标准^[4]制定:①面色黧黑,或晦暗;②腰痛固定,或呈刺痛;③肌肤甲错,或肢体麻木;④舌质紫暗,或有瘀点、瘀斑,或舌下脉络曲张;⑤脉象细涩;⑥女性痛经伴色黑有血块,或闭经。具有以上任何 1 项即可诊断为血瘀证。并根据其发生的频率和强度,按 Likert 4 级标度法(0~3 分)进行评分,若积分≥3 分且具有血瘀证两项或两项以上症状者为重度血瘀证;若积分<3 分为轻度血瘀证。

1.3 纳入标准

选取在南京军区福州总医院经肾组织穿刺活检并

Copyright © 1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

结合临床资料诊断为原发性IgA 肾病患者115 例。年龄14~60 岁,男女不限。

1.4 排除标准

排除紫癜性肾炎、乙型肝炎相关性肾炎和系统性红斑狼疮等继发性IgA 肾病,妊娠或哺乳期妇女,合并严重感染,严重的心、脑、肝和造血系统疾病及精神病患者,由负责医生判定不适合参加本研究者。

1.5 一般资料

115 例患者中医辨证血瘀证(血瘀证组)42 例,男13 例,女29 例,年龄(31.72±9.95)岁,病程0.16~108 个月,体重指数(21.66±3.0) kg/m²;肾病综合征3 例(7.14%),慢性肾炎综合征29 例(7.14%),急性肾炎综合征3 例(7.14%),无症状尿液检查异常6 例(14.29%),急进性肾炎综合征1 例;伴高血压5 例(11.90%),伴肾功能衰竭10 例(23.81%),伴肉眼血尿5 例(11.90%);轻度血瘀证20 例,伴肾功能衰竭0 例,重度血瘀证22 例,伴肾功能衰竭10 例(45.45%)。非血瘀证(非血瘀证组)73 例,男44 例,女29 例,年龄(29.8±9.0)岁,病程0.1~84 个月,体重指数(21.4±2.68) kg/m²;肾病综合征10 例(13.70%),慢性肾炎综合征45 例(7.14%),急性肾炎综合征8 例(10.96%),无症状尿液检查异常10 例(13.70%);伴高血压5 例(6.85%),伴肾功能衰竭7 例(9.59%),伴肉眼血尿17 例(23.29%)。两组病程、年龄、体重指数差异无统计学意义,但性别分布差异有统计学意义,血瘀证组以女性多见,血瘀证组伴肾功能衰竭多见,重度血瘀证伴肾功能衰竭明显多于轻度血瘀证。

2 方法

2.1 观察指标及方法

肾活检标本经光镜和免疫组化检查,肾组织分级参照Lee 的分级标准^[5]将IgA 肾病分为Ⅰ~Ⅴ级,肾小球、肾小管及血管各项病理参数的半定量积分采用Katafuchi 等^[6]的标准,总积分1~27 分。肾组织纤维蛋白原相关抗原(FRA)沉积采用免疫组化方法。

2.2 统计学方法

采用SPSS 11.5 统计软件分析,计量资料用均数±标准差表示,组间比较采用t 检验、F 检验和秩和检验;计数资料采用χ² 检验;等级资料用Ridit 分析。

3 结果

3.1 血瘀证及其程度与肾脏病理分级的关系

轻度血瘀证组Lee Ⅰ级0 例、Ⅱ级1 例、Ⅲ级5 例、Ⅳ级14 例、Ⅴ级0 例;重度血瘀证组Lee Ⅰ级0 例、Ⅱ级0 例、Ⅲ级0 例、Ⅳ级21 例、Ⅴ级1 例;非血瘀证组Lee Ⅰ级0 例、Ⅱ级8 例、Ⅲ级16 例、Ⅳ级48 例、Ⅴ级1 例。对血瘀证与非血瘀证比较采用Ridit 分析, Hc = 65.5655, P < 0.001,故可认为血瘀证与肾脏病理分

级有关,血瘀证患者肾脏病理改变重于非血瘀证患者。对轻、重度血瘀证比较, Hc = 32.2773, P < 0.001,故可认为重度血瘀证患者肾脏病理损害重于轻度血瘀证患者,两组差异具有统计学意义。

3.2 血瘀证及血瘀证轻重程度与肾脏病理病变程度的关系

表1 示,除了血瘀证组肾小管萎缩积分明显高于非血瘀证组外(P < 0.05),其余各指标两组比较差异无统计学意义(P > 0.05)。

表1 血瘀证肾脏病理病变程度的关系(x ± s)

指标	血瘀证组(42 例)	非血瘀证组(73 例)
Katafichi 积分(分)	10.90 ± 3.97	9.66 ± 4.34
肾小球积分(分)	6.64 ± 2.14	6.07 ± 2.31
节段损害积分(分)	1.52 ± 0.97	1.41 ± 1.16
细胞增殖程度积分(分)	3.55 ± 0.77	3.60 ± 0.72
肾小管-间质积分(分)	3.83 ± 1.83	3.10 ± 2.04
肾小管萎缩积分(分)	1.29 ± 0.60	1.04 ± 0.65*
间质炎细胞浸润比例(%)	13.98 ± 12.49	10.38 ± 9.91
间质炎细胞浸润积分(分)	1.31 ± 0.75	1.08 ± 0.66
间质纤维化积分(分)	1.24 ± 0.62	1.01 ± 0.74

注:与血瘀证组比较, * P < 0.05

表2 示,除了轻度血瘀证细胞增殖程度积分与重度血瘀证比较差异无统计学意义外,其余各指标两组程度血瘀证差异均具有统计学意义(P < 0.05 或 P < 0.01),轻度血瘀证患者明显低于重度血瘀证,说明重度血瘀证肾脏病理改变重于轻度血瘀证。

表2 血瘀证不同轻重程度肾脏病理指标比较(x ± s)

指标	轻度血瘀证(20 例)	重度血瘀证(22 例)
Katafichi 积分(分)	8.30 ± 3.10	13.27 ± 3.12**
肾小球积分(分)	5.35 ± 1.81	7.82 ± 1.71**
节段损害积分(分)	1.15 ± 0.99	1.86 ± 0.83*
细胞增殖程度积分(分)	3.30 ± 0.98	3.77 ± 0.43
肾小管-间质积分(分)	2.80 ± 1.36	4.77 ± 1.72**
肾小管萎缩积分(分)	0.95 ± 0.39	1.59 ± 0.59**
间质炎细胞浸润比例(%)	7.80 ± 6.88	19.59 ± 13.88**
间质炎细胞浸润积分(分)	0.90 ± 0.55	1.68 ± 0.72**
间质纤维化积分(分)	0.95 ± 0.51	1.50 ± 0.60**

注:与轻度血瘀证比较, * P < 0.05, ** P < 0.01

表3 示,除了血瘀证组肾小管萎缩比例明显高于非血瘀证组外(P < 0.05),其余各指标两组差异无统计学意义(P > 0.05)。

表4 示,除了轻度血瘀证节段硬化比例、新月体比例、血管积分与重度血瘀证比较差异无统计学意义,其余各指标轻重程度间差异均有统计学意义(P < 0.01),轻度血瘀证轻于重度血瘀证。

3.3 血瘀证及血瘀证不同积分与肾组织纤维蛋白原相关抗原(FRA)沉积程度的关系

轻度血瘀证肾组织FRA 沉积阴性8 例、(+) 沉积

表3 血瘀证肾脏病理病变程度的关系

指标	平均秩次		中位数		Hc 值	P 值
	血瘀证组(42 例)	非血瘀证组(73 例)	血瘀证组(42 例)	非血瘀证组(73 例)		
全球硬化比例(%)	65.51	53.68	11.25	5.00	3.6057	0.0576
球性硬化积分(分)	64.63	54.18	1	1	2.8697	0.0903
节段硬化比例(%)	60.77	56.40	14.2	10	0.4655	0.4951
新月体比例(%)	58.87	56.49	0	0	0.1803	0.6711
肾小管萎缩比例(%)	66.85	52.91	15	10	4.7297	0.0296 *
间质纤维化比例(%)	64.19	54.44	10	8	2.3480	0.1254
血管积分(分)	55.62	59.37	0	0	0.7178	0.3969

注:与血瘀证组比较, * $P<0.05$

表4 血瘀证不同轻重程度肾脏病理指标比较

指标	平均秩次		中位数		Hc 值	P 值
	轻度血瘀证 (20 例)	重度血瘀证 (22 例)	轻度血瘀证 (20 例)	重度血瘀证 (22 例)		
全球硬化比例(%)	15.03	27.39	0	20	10.9710	0.0009 *
球性硬化积分(分)	14.80	27.59	0	2	12.1180	0.0005 *
节段硬化比例(%)	18.68	24.07	10	15.5	2.0454	0.1527
新月体比例(%)	24.36	18.35	0	2	3.4286	0.0641
肾小管萎缩比例(%)	14.30	28.05	10	25	13.3400	0.0003 *
间质纤维化比例(%)	15.78	26.70	6	10	8.5600	0.0034 *
血管积分(分)	19.55	23.27	0	0	2.6102	0.1062

注:与轻度血瘀证比较, * $P<0.01$

4 例、(++) 以上沉积 8 例;重度血瘀证肾组织 FRA 沉积阴性 2 例、(+) 沉积 0 例、(++) 以上沉积 20 例;非血瘀证组肾组织 FRA 沉积阴性 30 例、(+) 沉积 15 例、(++) 以上沉积 28 例。对血瘀证与非血瘀证比较采用 Ridit 分析,得 $Hc=5.2992$, $P=0.0213$,故可认为血瘀证患者的肾组织 FRA 沉积程度与非血瘀证患者差异有统计学意义,血瘀证组发生肾组织 FRA 沉积程度明显重于非血瘀证组。轻重度血瘀证比较,得 $Hc=18.1131$, $P<0.001$,重度血瘀证患者的肾组织 FRA 沉积程度明显重于轻度血瘀证患者的肾组织 FRA 沉积程度。

4 讨论

IgA 肾病又称 Berger 病,是一组不伴有系统性疾病,肾活检免疫病理检查在肾小球系膜区以 IgA 免疫复合物为主的颗粒样沉积,同时伴有系膜细胞增生,基质增多的肾小球肾炎。IgA 肾病在中医学中属“尿血”、“水肿”、“虚劳”、“肾风”、“腰痛”等病症范畴。IgA 肾病的病因病机多系脾肾虚损,因先天不足、饮食失常、七情内伤等多种因素耗伤正气,不耐邪侵以致机体免疫功能失调,IgA 肾病的致病之邪,常见为外邪与饮食劳倦。病源于正虚,但往往由虚致实,产生湿热、瘀血等,邪实又可加重正气的虚损。陈香美等^[7]对 IgA 肾病中医证候的多中心流行病学调查发现标证中以湿热和血瘀证最为常见,分别占 31.6%和 28.9%。因此 IgA 肾病除湿热证外,血瘀证是临床又一常见的证型。血瘀证是中医临床常见的证型,其主要病理改变表现为血液循

环障碍(全身、局部,特别是微循环障碍),也涉及感染、炎症、组织异常增生、免疫性疾患等多种病理生理改变的一系列疾病^[8]。血瘀证是临床肾脏病常见的证型之一,活血化瘀治法在临床上应用广泛且取得良好的效果^[9,10]。因此本研究对 IgA 肾病血瘀证及其严重程度与临床表现类型、肾组织病变程度等方面的相关性进行研究。

通过对血瘀证与西医临床类型的关系分析发现,血瘀证组伴见肾功能不全多见,IgA 肾病伴血瘀证者病情较重,与以往的研究相符^[11,12],说明血瘀是 IgA 肾病持续发展和肾功能恶化的主要中医致病因素。现代医学认为免疫反应介导凝血启动,而肾小球内高凝状态可促进肾小球病变进展、肾小球硬化,是导致肾功能减退的重要因素。对血瘀证的亚组分析发现,重度血瘀证伴肾功能衰竭明显多于轻度血瘀证,分别为 45.45%和 0,提示 IgA 肾病血瘀的轻重程度与 IgA 肾病临床严重程度有相关。IgA 肾病血瘀证组女性多见,考虑与 IgA 肾病女性患者月经异常是血瘀证的主要表现有关。

我们还重点观察了 IgA 肾病血瘀证轻重程度的肾脏病理改变情况。研究结果显示,血瘀证患者肾脏病理 Lee 分级重于非血瘀证患者;重度血瘀证 Lee 分级重于轻度血瘀证。重度血瘀证组除系膜细胞增殖程度积分、节段硬化比例、新月体比例、血管积分与轻度血瘀证组差异无统计学意义外,全球硬化积分及比例、肾小管一间质积分、肾小管萎缩积分及比例、间质纤维化积

分及比例明显高于轻度血瘀证组,说明重度血瘀证组肾脏病理改变明显重于轻度血瘀证组,这与临床上重度血瘀证伴肾功能衰竭比例明显高于轻度血瘀证是相符合的。血瘀证积分越高,肾脏病理损害程度越严重,血瘀程度可作为反映IgA 肾病病变轻重程度的参考指标之一。血瘀证组肾小管萎缩比例或积分明显高于非血瘀证组,而重度血瘀证肾小管萎缩积分和比例也明显高于轻度血瘀证,说明血瘀证与肾小管病变关系更为密切,因此肾小球疾病病理改变除了细胞增生、足突肿胀、变形;基底膜增厚;血管襻僵直、皱缩、玻璃样变;血管壁纤维蛋白样物沉积;肾小球纤维化、硬化归于“内结为血瘀”的内涵之中^[13]外,肾小管萎缩病理组织学改变也应符合中医“血瘀”的概念,且在IgA 肾病血瘀证的微观辨证中肾小管萎缩程度与血瘀证关系更密切。

肾组织FRA 沉积提示肾小球局部凝血、纤溶异常。我们的研究结果显示,血瘀证组FRA 沉积程度强于非血瘀证组,且重度血瘀证组强于轻度血瘀证组,进一步证实肾组织FRA 沉积可作为IgA 肾病血瘀证微观证候之一^[12]。

总之,血瘀证及其轻重程度与IgA 肾病临床及肾脏病理指标之间具有一定的相关性,由于中医宏观辨证存在一定的局限性,若能将传统中医辨证与现代医学的客观指标密切结合,“证”才能真正反映病情轻重和疾病的本质,特别是对于起病隐匿,缺乏临床辨证资料的IgA 肾病患者意义重大。

参考文献

[1] Li LS, Liu ZH. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: analysis based on 13, 519 renal biopsies

[J], Kidney Int, 2004, 66(3) : 920—923.
[2] Donadio JV, Grande JP. IgA nephropathy [J]. N Engl J Med, 2002, 347(10) : 738—748.
[3] 第二次全国肾脏专题学术讨论会. 慢性肾炎辨证分型、诊断、疗效评定标准[J]. 陕西中医, 1989, 9(1) : 封四.
[4] 血瘀证研究国际会议. 血瘀证诊断参考标准[M]. 北京: 学苑出版社, 1990: 281.
[5] Lee SM, Rao VM, Franklin WA, et al. IgA nephropathy: morphologic predictors of progressive renal diseases [J]. Hum Pathol, 1982, 13(4) : 314—322.
[6] Katafuchi R, Kiyoshi Y, Oh Y, et al. Glomerular score as a prognosticator in IgA nephropathy: its usefulness and limitation [J]. Clin Nephrol, 1998, 49(1) : 1—8.
[7] 陈香美, 陈以平, 李平, 等. 1016 例IgA 肾病患者中医证候的多中心流行病学调查及相关因素分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(3) : 197—201.
[8] 徐浩, 鹿小燕, 陈可冀, 等. 血瘀证及其兼证与冠脉造影所示病变及介入治疗后再狭窄的相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(1) : 8—13.
[9] 吴沛田. 难治性肾病综合征中医辨治应注意什么[J]. 中医杂志, 2006, 47(5) : 393.
[10] 陈国姿. 叶任高教授运用活血化瘀法治疗肾病的学术思想及临证经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2004, 5(1) : 5—6.
[11] 余江毅, 熊宁宇, 余承惠. 慢性肾病瘀血与湿热病理的临床和实验研究. 辽宁中医杂志, 1995, 22(2) : 91—92.
[12] 危成药, 陈香美, 赵丹阳. IgA 肾病血瘀证与临床病理的相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(8) : 687—690.
[13] 沈庆法主编. 中医临床肾脏病学[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1997: 52.

(收稿日期: 2008—09—12, 修回日期: 2009—01—19)
[编辑: 叶 晨]

《中国民间优秀名中医》征稿通知

为迎接建国60 周年大庆, 宣传优秀的民间名中医, 由北京聚英杰国际文化中心、中国医疗卫生信息网、北京聚医杰医药科学研究院联合编辑出版本大型彩色宣传画册, 特征稿: 一、入编对象: 师承或具有一技之长或自学成才的民间名中医或民族医, 医德医风良好, 享誉一方者均可入编; 二、稿件要求: 需提供二寸登记彩照和2 张工作或生活彩照, 500 字以内的文字介绍(包括姓名、出生年月、技术职务、技术特长、通讯地址、邮编、电话); 三、有关说明: 1. 为大16 开精装画册, 2009 年10 月出书后向入编者送样书1 本和入编证书、名医匾牌, 同时在中国医疗卫生信息网上作宣传; 2. 收到来稿经评审后入编者即发入编通知。来稿请在2009 年8 月30 日前邮寄邮汇北京100036—98 信箱 编委会 江洪收 邮编100036, 电话 010—87013859、80693336、13366499730, 详情请登录 www. ylw sxx. com “通知及公告”栏目。

石家庄炎黄针灸推拿专修学校招生

我校师资力量雄厚, 办学独具特色, 招生如下。1. 中医针灸培训 班: 学期4 个月, 全日制, 每年3 月17 月1 日招生, 课程本用大专院校统一教材的针灸学、推拿学、中医基础、中医诊断、解剖学。针法有腹针、眼针、火针、舌三针、锋针、梅花针、头针。学会为止。2. 高级针

灸师进修班: 学期15 天, 每月10 日开学。讲授腹针、火针、舌三针、锋针、头皮针治疗高血压、半身不遂、针灸减肥、肠炎、胃炎、结肠炎、头痛等疾病的方法。3. 按摩师资格等级培训班: 学期1~2 个月, 全日制。每月1 日开学, 中级班学费400 元、高级班学费600 元, 考试合格颁发国家等级资格证书及河北省卫生厅中医按摩师上岗证书。4. 反射疗法师培训班: 讲授腹部诊断及肠炎、胃炎、更年期综合征、背部、足部反射区的诊断和治疗, 考试合格颁发国家职业资格证书。全国通用。5. 手诊手疗班、小儿推拿班。联系地址: 河北省石家庄市桥西区广平街69 号, 电话: (0311) 88872897, 83819019, 网址: www. YH zhenjiu. com。

腰椎间盘突出症中药治疗方法
诚征合作

腰椎间盘突出症中药治疗方法为上海大方脉中医药研究院研究成果, 主治腰椎间盘突出、膨出、脱出等各种腰椎间盘突出病。此外还有糖尿病、胆囊炎胆石症、痔疮、骨折愈合迟缓、妇科炎症等特效中药配方, 欢迎各级医院、诊所合作。具体事宜, 请来电来函咨询。联系人: 张医生, 电话: (021) 54156176、15601693561, QQ: 1016185789, 地址: 上海市都市路4448 号, 邮编: 201100