

CR1清除 C1C、对防治免疫复合物病具有重要的生物学意义;红细胞 CR1作为调理素受体,增强吞噬细胞对 C3b C4b包被的微生物或异物颗粒的吞噬作用,以及对较小 IC的内吞;红细胞 CR1与 C3b或 C4b结合,或作为 I因子的辅助因子促进 C3b或 C4b裂解,可抑制 C3转化酶和 C5转化酶的形成,阻止补体的继续活化,从而提高中医药治疗 IgA 肾病的临床疗效,解释中医药治疗 IgA 肾病的免疫学机理,为 IgAN的防治提供更多的途径。

## 参考文献

- [1]沈颖,李丰良.三七对 IgA 肾病红细胞免疫的影响[J].实用新医学,2002,4(2):121-122.
- [2]许瑞英,王培荣.虫草肾康胶囊对 IgA 肾病患儿红细胞免

疫功能影响的探讨[J].临床儿科杂志,2002,20(12):744-745.

- [3]段晓虹,周家俊.血尿灵冲剂改善 IgA 肾病红细胞免疫的研究[J].上海中医药杂志,2004,38(5):26-27.
- [4]饶家珍,吴立友.芪黄饮对 IgA 肾病红细胞免疫功能影响的临床研究[J].时珍国医国药,2007,18(6):1495-1496.
- [5]何富乐,杨红萍.白芍总苷对 IgA 肾病单纯性尿患者红细胞免疫功能的影响[J].浙江医学,2008,30(11):1243-1244.

\* 广西医科大学第一附属医院肾内科(530021)

# 中医药治疗膜性肾病研究概况

张 乾\*

膜性肾病是以肾小球基膜上皮细胞下弥漫的免疫复合物沉着伴基膜弥漫增厚为特点的肾脏疾病。临床表现为肾病综合征或无症状蛋白尿。膜性肾病大多对激素治疗不敏感,以激素抵抗型为多见,西药治疗疗效不佳。多年来中医药在治疗膜性肾病上开展了临床和动物实验研究,且取得可喜的成果,现将其整理综述如下。

## 1 病因病机研究

中医中并无“膜性肾病”之病名,因其临床常以高度水肿和大量蛋白尿为特征,可归属中医“水肿”、“尿浊”、“虚劳”等病范畴。其病机特点医家虽各有独自见解和认识,但其本质是“本虚标实”的观点已成共识。

### 1.1 正虚涉及的主要脏腑

膜性肾病的发生和发展,正气不足是主要矛盾,也是疾病发生的基础和内因。医家认为本病的病机中正虚因素主要是肾、脾、肺的不足,而肾虚是诸脏虚的核心病位所在<sup>[1-4]</sup>。

《景岳全书·肿胀》云:“凡水肿等证,乃肺肾脾三脏相干之病,盖水为至阴,故其本在肾;水化于气,故其标在肺;水惟畏土,故其制在脾。今肺虚则气不化精而化水,脾虚则土不制水而反克,肾虚则水无所主而妄行。”

肺在上焦,其职通调水道。肺脏虚损,或为邪实所困,可致水道不通,导致水肿;脾居中州,斡旋三焦,主运化水湿,为制水之脏。脾气亏虚,运化无力,水无所制而泛滥;肾处下焦,为先天之本,主水液,为胃之关。关门不利,故聚水而从其类也,上下溢于皮肤为肿。脾不敛精,肾不固精,精微外泻,则发为尿浊。

### 1.2 病程中重要病理因素

瘀血:本病病程绵长,迁延日久,脏腑功能失调,气机失于流畅,血行迟缓,易于形成血瘀,即久病多瘀,久病入络。现代医学研究认为,本病多呈现高凝状态,特别是呈现肾病综合征的膜性肾病患者,极易合并静脉血栓形成,提倡抗凝疗法,这与中医对本病的认识不谋而合。因此瘀血被认为是本病最重要的病理因素之一。如陈以平教授<sup>[5]</sup>认为在本病的演变过程中,瘀血停滞是贯穿始终的重要因素。一方面患者正气亏虚,气不行血,血滞为瘀,或阳气不足,血寒而凝,而成病理产物;另一方面,瘀血既成之后,阻碍气机运行,使三焦不利,水道不通,又可导致或加重病情,而成为致病因素。

湿热:本病属水肿病范畴,其内因为脾肾两虚。脾虚不能

运化则水湿内停,肾虚不能气化则水湿潴留,加之外感热毒之邪或因激素热化,水湿与热邪互结为湿热。湿热不去则脾肾之气不复而水肿不能消除;湿热又易煎熬津液成瘀,瘀血阻络加重病情,因此湿热亦是本病重要病理因素,为临床医家所重视<sup>[6-8]</sup>。

## 2 中医药治疗

### 2.1 几个重要治法应用<sup>[9-17]</sup>

补肾健脾益气:基于对本病病机的认识,补肾健脾法自然成为临床医家常用之法,或补肾为主,或健脾益气为主,或两者并重而施,总以辨证论治为依据。如刘宏伟<sup>[9]</sup>将本病分为4型予以施治:①脾气虚弱、水湿停留型,治宜健脾益气、利水渗湿,方用参苓白术散加减;②脾肾阳虚、水湿泛滥型,治宜温肾健脾、通阳利水,方用真武汤合苓桂术甘汤或五苓散加减;③气阴两虚、湿瘀阻络型,治宜益气养阴、活血清利,方用参芪地黄汤加减;④肝肾阴虚、湿热留恋型,治宜滋补肝肾、清利湿热,方用知柏地黄汤加减。陈以平<sup>[17]</sup>治疗本病针对脾肾气虚之基本病机,应用黄芪、山药、白术等健脾益气,既补元气之虚,又具调整免疫状态之功。

清热利湿:湿热是本病病机中很重要的因素,膜性肾病常因湿热黏滞,胶结不化,而使病情缠绵难愈。随着患者群体质的变化,以及在病程中激素的应用,使湿热证成为临床最为常见的证候之一,因此清热利湿法为众医家所重视<sup>[18-19]</sup>。黄九香教授<sup>[20]</sup>认为治疗本病清热利湿法要贯彻始终,将清热解毒,利水渗湿作为治疗本病的基本治法。选用唐代孙思邈《千金要方》中的泻肾汤加减:黄芩 15g 酒大黄 10g 白花蛇舌草 30g 猪苓 15g 生地黄 30g 甘草 15g 白茅根 30g以清除肾经湿毒邪。

活血化瘀(通络):膜性肾病常伴血液的高凝状态,极易发生血栓形成。临床上常见面色暗滞,舌有瘀斑等瘀血见症,此乃久病入络、瘀血内停,治疗宜活血化瘀。活血化瘀药物能改善微循环,抑制血小板聚集,改善毛细血管通透性,防止血栓形成。叶任高教授治疗经验<sup>[1]</sup>中活血化瘀法在 MN型 NS的治疗中占有重要的地位。在本病的所有阶段,均在主方中加入活血化瘀之品:丹参、桃仁、红花、牡丹皮、川芎、益母草、全蝎等。认为此法不仅可改善肾脏局部血液循环,防止肾血管血栓形成,还可调整机体免疫状态,使一些病理过程逆转,达到治疗与修复的目的。

## 2.2 几种常用中药的应用

黄芪:黄芪是膜性肾病中应用较多的药物,功效补气固表、利尿托毒、排脓、敛疮生肌。研究<sup>[21-24]</sup>显示黄芪治疗作用机理有以下几点:①调整体液和细胞免疫、通过提高红细胞免疫促进因子活性,增强吞噬细胞功能,提高机体免疫力,减少合并感染的机会;②促进蛋白质合成;③调节脂质代谢,有效地降低血小板的活化程度、降低血小板的聚集性、改善高凝状态;④消除实验性肾炎尿蛋白、促进水钠排泄及保护肾小管间质、延缓肾功能恶化;⑤具有广泛的抗菌作用。

丹参:丹参功能活血祛瘀,凉血消痈,安神。作为主要的活血化瘀药物,现代药理研究亦较为成熟,在临床上也得到广泛应用。研究证实丹参能改善肾病综合征患者的高凝状态,提高肾病综合征的疗效,其中主要成分丹参酮<sup>[25]</sup>具有抗凝、去纤、溶栓、降血脂作用。临床应用丹参制剂治疗膜性肾病也取得了良好的疗效,达到了预期效果<sup>[26]</sup>。

雷公藤:雷公藤功能祛风除湿,活血通络,消肿止痛,杀虫解毒。我国首先用雷公藤治疗肾炎(最初是用原生药汤剂,之后雷公藤多苷片临床应用较多,并对其主要成分雷公藤内酯醇作了一些研究),其作为免疫抑制剂在治疗肾系疾病中得以广泛应用。大量的研究<sup>[27-31]</sup>证明雷公藤具有较强抗炎及免疫抑制作用,能够减少免疫复合物在肾小球基底膜沉积,有明显降尿蛋白、尿红细胞作用。同时可增强肾上腺皮质功能,对下丘脑-垂体-肾上腺轴有兴奋作用,具有激素样作用而无激素的副作用。与强的松合用能协同抑制蛋白尿,提高稳定性,降低复发率,对激素无效病例显示了较好疗效。

其他:最近的研究表明:水蛭素具有抗凝、抗血小板聚集、抑制血栓形成、改善血液流变学、降脂、抗炎等作用,重组水蛭素能够减少肾小球内纤维蛋白相关抗原沉积,减轻肾小球系膜细胞增殖和肾小球硬化,减轻蛋白尿和低蛋白血症,改善肾功能<sup>[32]</sup>。黄谷香等<sup>[33]</sup>发现百部、白芷及白及3味单味中药汤剂均对膜性肾病大鼠有一定治疗作用,百部和白芷的作用尤为明显。黄谷香等<sup>[34]</sup>采用阳离子化牛血清白蛋白(C-BSA)复制大鼠MN模型,随机分为模型对照组、重楼治疗组、雷公藤多苷治疗组(阳性对照组)。发现重楼对MN大鼠肾脏具有保护作用,其疗效与雷公藤多苷相当。

## 3 中西医结合实践

### 3.1 中医辨证客观化研究

从20世纪80年代开始,国内众多学者通过大量临床研究,对膜性肾病患者中医辨证与肾脏病理及其他客观指标之间的关系展开了深入的探讨。但由于膜性肾病临床表现纷繁复杂,辨证论治灵活多变,目前尚难形成广泛的共识。

俞氏<sup>[35]</sup>研究中医辨证分型与病理关系,认为脾肾气(阳)虚型患者病理多见Ⅰ期;气阴两虚型患者多见Ⅱ期以上;而气阴两虚型患者可有比较明显的系膜病变。陈以平<sup>[17]</sup>提出“膜性肾病肾小球基膜上皮细胞下弥漫的免疫复合物沉着当属中医理论中湿热胶着成瘀”的理论,将病理诊断引入中医辨证论治中,认为免疫复合物在上皮下沉积、基底膜增厚等病理变化当归于中医微观辨证之“瘀血”证;而补体活化、膜攻击复合物形成归属微观辨证之“湿热”或“热毒”之候。刘宏伟<sup>[36]</sup>研究发现肾小球内补体C3沉积阳性者与中医阴虚及气阴两虚密切相关,同时肾小球内沉积的补体C3与中医的湿热密切相关,经统计学处理,湿热组与无明显湿热组有非常显著的差异,从而提示C3等在肾小球内的沉积可作为湿热证的一项客观指标。一些学者<sup>[18,20]</sup>将肾脏病理改变如:血管襻增殖、血管壁纤维蛋白

样物沉积、玻璃样变、微血栓形成、肾小球硬化、间质纤维化等认为是肾脏局部微观上的血瘀,试图从血瘀证角度认识和解释肾脏病理,或用以指导临床用药,但这些观点尚缺少严格设计的临床研究结果的支持,大量病例的中医辨证与肾脏病临床和病理关系的临床研究尚不多,膜性肾病的专项研究更是少见。

### 3.2 中医药配合激素治疗

中西医结合治疗肾脏疾病文献报道最多、成果突出的当属中医药配合激素的使用,这在膜性肾病尤其是表现为肾病综合征患者的治疗中得到广泛的使用,取得了较好的疗效,也总结了较为成熟的经验<sup>[37-40]</sup>。概括言之,中药在配合激素使用所起到的作用和使用时机选择大致可分为以下几种情况:①在激素使用过程中,通过辨证应用中药,来提高疗效、减轻激素的副作用。激素属阳刚之品,服用后多出现燥热伤阴的表现。使用滋阴降火类方剂可以大幅度减少因大剂量激素引起的一系列阴虚火旺证,保证在初始治疗阶段能大剂量、足疗程运用激素,提高疾病缓解率。②在激素使用奏效后,通过辨证应用中药,来防止激素撤减过程中病情的“反跳”。这种情况多出现在激素减量至小计量或维持量的阶段,此阶段通常加用益气温阳类中药,可以促使体内肾上腺皮质激素分泌,缓解撤减综合征,减少“反跳”现象。③在激素停用后,通过辨证应用中药,来巩固疗效。

此时用药在辨证施治的前提下,通常要加用(重)健脾补肾或补益肝肾的药物,主要目的是增强体质,防治诱发因素。

### 3.3 其他

CTX有骨髓抑制作用,如患者出现血WBC减少,可在主方中加入鸡血藤、当归等以养血生血<sup>[41]</sup>。

## 4 关于主要并发症的中医药防治

### 4.1 感染<sup>[42-43]</sup>

感染的防治在膜性肾病肾病综合征的治疗中具有重要意義。在激素大剂量疗法中,常易出现上呼吸道及皮肤感染,在临床上多表现为湿热证或热毒蕴结证,治疗宜清热利湿或清热解毒,临床多选用金银花、连翘、蒲公英、紫花地丁、黄芩、黄柏、白花蛇舌草等药物。

感冒对于诱发肾病综合征的复发也起着不可忽视的作用,反复感冒者,多为正气不足、卫表不固,临床多加用玉屏风散,同时予健脾益肾之品,以收肺脾肾三脏同治,扶正抗邪之功。对于提高机体免疫功能,预防感冒、减少本病复发,很有帮助。

### 4.2 血栓栓塞<sup>[44-45]</sup>

膜性肾病常伴血液的高凝状态,极易发生血栓形成。临床上常见面色暗滞,舌有瘀斑等瘀血见症,此乃瘀血内停,甚至久病入络。微观指标可见高黏血症、纤维蛋白在肾小球内沉积、毛细血管内血小板聚集、肾静脉微血栓形成等病理改变,也符合中医学血瘀证的内涵。治疗宜活血化瘀,药用丹参、当归、桃仁、红花、益母草、泽兰等。此类药物能改善微循环,抑制血小板聚集,改善毛细血管通透性,防止血栓形成。

### 4.3 蛋白质及脂肪代谢紊乱

关于低蛋白血症治疗:蛋白是人体的精微物质,由脾化生,由肾收藏,蛋白尿的形成,与脾肾两脏虚损密切相关。故补益脾肾为治疗低蛋白血症的基本大法<sup>[46]</sup>。①补益肝肾,养血益精等法以促进蛋白合成<sup>[47]</sup>。临床多用人参、黄芪、鹿茸、补骨脂、淫羊藿、肉苁蓉、枸杞子、龟甲、当归、阿胶、黑大豆等药物。②调理脾胃功能以促进胃肠道对蛋白的吸收。临床多用香砂六君、内金、麦芽等方药。

高脂血症的治疗<sup>[42,46]</sup>:高脂血症多责之于痰瘀互结,宜用

化痰、活血、消导之法,药用当归、赤芍、山楂、玉竹、麦芽、首乌、泽泻等。

## 参考文献

- [1]杜义斌,沈世忠·叶任高教授中西医结合治疗膜性肾病型肾病综合征的临床经验[J].中国中西医结合肾病杂志,2001,2(1):4—5.
- [2]高志卿,邓跃毅,王琳·陈以平教授分期论治膜性肾病[J].上海中医药杂志,2004,38(2):36.
- [3]李秋芬·补阳还五汤为主治疗原发性膜性肾病 32例[J].浙江中医杂志,2006,41(12):709.
- [4]张铎,黄九香·中西医结合治疗特发性膜性肾病临床观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2002,3(3):141—144.
- [5]高志卿,邓跃毅,钟逸斐·陈以平教授辨治膜性肾病验案 1 则[J].江苏中医药,2004,25(2):37.
- [6]董兴刚·陈以平教授辨证分型治疗膜性肾病经验[J].疑难病杂志,2002,1(3):175.
- [7]张铎·黄九香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,2002,3(12):689—690.
- [8]聂莉芳·难治性肾病综合征的中医辨治经验[J].中医杂志,2005,46(1):61—62.
- [9]刘宏伟,张国强,时振声·中医辨证治疗膜性肾病的临床研究[J].辽宁中医杂志,1998,(7):306.
- [10]刘玉宁,杜兰屏,邓跃毅·陈以平教授治疗膜性肾病的经验[J].中国中西医结合肾病杂志,2004,5(3):131—132.
- [11]任国辉,叶任高·中西医结合治疗原发性膜性肾炎肾病综合征 30例临床观察[J].广东医学,1995,16(11):761.
- [12]汪建国,周桂亮,刘梦海·中西医结合治疗成人膜性肾病 30例疗效观察[J].解放军医学杂志,1991,16(5):357.
- [13]董兴刚·陈以平教授辨证分型治疗膜性肾病经验[J].疑难病杂志,2002,1(3):175.
- [14]刘玉宁·中西医结合治疗特发性膜性肾病[J].浙江中西医结合杂志,2006,16(1):1—2.
- [15]王洁,叶任高·中西医结合治疗成人激素依赖性原发性肾病综合征 40例疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4(11):650—652.
- [16]俞东容,陈辉珍·中西医结合个体化治疗原发性膜性肾病[J].中国中西医结合肾病杂志,2007,8(5):292—293.
- [17]王琳·陈以平教授“微观辨证”学术思想在膜性肾病中的应用[J].上海中医药大学学报,2006,20(3):29—31.
- [18]刘玉宁·中西医结合治疗特发性膜性肾病[J].浙江中西医结合杂志,2006,16(1):1—2.
- [19]金周慧,陈以平·以健脾益气活血方为主治疗原发性膜性肾病 70例临床观察[J].山西中医学院学报,2007,8(4):19—20.
- [20]张铎·黄九香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,2002,3(12):689—690.
- [21]邓翠娥,林建荣·益肾中药在肾病综合征中的临床应用[J].时珍国医国药,2007,18(8):2038.
- [22]徐巨海,王芳,曹传宇,等·黄芪注射液对肾病综合征患者血液流变学的影响[J].中华肾脏病杂志,2003,19(2):131.
- [23]罗永兵,赵春妮·黄芪治疗肾病综合征中医作用机制的相关性探讨[J].国医论坛,2006,21(3):20.
- [24]李文斌·黄芪注射液辅助治疗肾病综合征机制探讨[J].山东中医杂志,2005,24(11):701—703.
- [25]王士旗,陈晓香,邵国庆·复方丹参注射液抗 40例血小板聚集试验的研究[J].中医研究,2006,19(10):29—30.
- [26]陈彤,牟虹,易晓颖·丹红注射液对原发性肾病综合征血液高凝状态的影响[J].山东医药,2007,47(31):107—108.
- [27]龚蓉·中西医结合治疗原发肾病综合征的疗效观察及探讨[J].四川中医,2007,25(2):70—71.
- [28]梁桂仪,邱惠燕,洪钦国·中西医结合治疗难治性肾病综合征 42例疗效观察[J].新中医,2004,36(6):49—50.
- [29]周珏,万毅刚,万铭·雷公藤及其活性成分治疗肾炎的细胞和分子机制[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4(6):370—371.
- [30]黎磊石,姚小丹·特发性膜性肾病的治疗[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2002,11(3):250—251.
- [31]黎磊石,刘志红·应用雷公藤多苷治疗肾炎二十五载的体会[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2003,12(3):246—247.
- [32]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.
- [33]黄谷香,尹珂,刘瑞洪·抗炎清肾方三味单药对膜性肾病大鼠的保护作用[J].中国医师杂志,2007,9(8):1017—1019.
- [34]黄谷香,刘瑞洪·重楼对膜性肾病大鼠肾脏的保护作用[J].广东医学,2007,28(4):527—529.
- [35]李亚好·28例原发性膜性肾病与中医辨证分型的关系[J].浙江中医学院学报,2001,25(1):24—25.
- [36]刘宏伟·原发性肾小球疾病肾小球内补体成分测定与中医辨证分型关系[J].辽宁中医杂志,1993,20(3):1.
- [37]陈以平·中西医结合肾病研究的发展概况[J].中国中西医结合杂志,2007,27(6):554.
- [38]聂莉芳·难治性肾病综合征的中医辨治经验[J].中医杂志,2005,46(1):61—62.
- [39]沈庆法·激素和中药合用治疗肾病综合征[J].上海中医药杂志,2006,40(6):33—34.
- [40]闵存云,刘和强,叶任高·中西医结合治疗激素抵抗性肾病综合征 30例[J].中医杂志,2005,45(5):363—364.
- [41]阳晓·原发性膜性肾病的治疗[J].中国中西医结合肾病杂志,2002,3(10):614—616.
- [42]杨洪涛,何永生,林燕,等·黄文政教授中西医结合治疗肾病综合征的临床经验[J].中国中西医结合肾病杂志,2002,3(6):317—319.
- [43]刘玉宁,王立红,郭立中·叶传蕙教授治疗原发性肾病综合征的经验[J].中国中西医结合肾病杂志,2002,3(8):439—441.
- [44]聂跃华,叶任高·中西医结合治疗原发性膜性肾炎肾病综合征的临床观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2002,3(1):18—19.
- [45]曾莉·洪钦国教授治疗肾病综合征经验介绍[J].新中医,2004,36(10):9—10.
- [46]孙元堂,郭茂松,姜德友·张琪治疗肾病综合征经验介绍[J].辽宁中医杂志,2006,33(8):920—922.
- [47]刘旭生·黄春林教授治疗肾病综合征经验[J].陕西中医,2003,24(4):342—343.