

特发性膜性肾病中医辨证论治现状研究

谭海丽¹, 周少婷¹, 黄国东², 甘兰岚¹

1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001; 2. 中央民族大学中国少数民族传统医学研究院, 北京 100081

[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, 发现特发性膜性肾病病机总属“本虚标实, 虚实夹杂”, 以“补肾、健脾、利湿、活血”为治疗大法, 并综合分析了中医名家辨证论治该病的思路与经验, 认为将中医辨证与现代学指标相结合, 合理运用中医思想与中医药辨证论治理念诊治特发性膜性肾病, 可为临床研究的思路之一。

[关键词] 特发性膜性肾病; 病因病机; 辨证论治; 文献综述

[中图分类号] R692 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 04-0036-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.04.009

Research Progress of Syndrome Differentiation and Treatment of Chinese Medicine for Idiopathic Membranous Nephropathy

TAN Haili, ZHOU Shaoting, HUANG Guodong, GAN Lanlan

Abstract: By collating the relevant literature and clinical research on Chinese medicine syndrome differentiation and treatment for treating idiopathic membranous nephropathy in recent years, the authors concluded that the pathogenesis of idiopathic membranous nephropathy is related to the theory "deficiency in origin and excess in superficiality, and deficiency and excess inclusion", and took "kidney-reinforcing, spleen-strengthening, dampness-removing, and blood-activating" as a great treatment, and comprehensively analyzed thoughts and experiences of famous experts in Chinese medicine syndrome differentiation and treatment for this disease, thought that the combination of Chinese medicine and modernization indexes and the reasonable application of Chinese medicine theory and Chinese medicine syndrome differentiation treatment for treating idiopathic nephropathy can be one of the ideas for clinical research.

Keywords: Idiopathic membranous nephropathy; Etiology and pathogenesis; Syndrome differentiation and treatment; Literature review

膜性肾病(membranous nephropathy, MN)又称膜性肾小球病或膜性肾小球肾炎, 是用于描述肾脏病理形态的诊断术语, 该病多好发于成年人。其病理特点是免疫复合物沉积于肾小球毛细血管(GBM)上皮细胞下, 同时伴有 GBM 弥漫增厚。其中特发性膜性肾病(IMN)是指目前尚不能明确发病原因及发病机制的一类疾病。现代医学在治疗 IMN 上主要以糖皮质激素和(或)免疫抑制剂为主, 但由于 IMN 发病机制不清, 疾病本身具有一定的自愈性, 且西医治疗效果有限及伴随不良反应, 目前对西医治疗理念产生了质疑。因此, 寻求一种更高效、更安全、更合理的治疗方案成为当下亟需解决的难题。近年来, 越来越多的中医学

者致力于 IMN 的中医药研究, 且取得一定确切的疗效, 现对近年来 IMN 的中医药研究进展综述如下。

1 病因病机探讨

特发性膜性肾病病机不明, 病情复杂, 临证易迁延反复。中医学因其临床表现多为全身浮肿和大量蛋白尿而将其归属于水肿、尿浊等范畴。目前, 大多数医家大都认为其病机属本虚标实, 虚实夹杂^[1], 基本病机是一致的。

1.1 本虚 《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”之说。《医门法律·水肿》提出: “肾者, 胃之关也, 肾司开阖, 肾气从阳则开, 阳太盛则关门大开, 水直下而为消,

[收稿日期] 2017-08-20

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (81560808)

[作者简介] 谭海丽 (1989-), 女, 2015 级硕士研究生, 研究方向: 中西医结合防治肾脏疾病。

[通信作者] 黄国东, E-mail: 644781538@qq.com。

肾气从阴则阖，阴太盛则关门常阖，水不通为肿。……然则水病，以脾肺肾为三纲也。”《景岳全书·肿胀》提出：“凡水肿等证，乃肺脾肾三脏相干之病。盖水为至阴，故其本在肾；水化于气，故其标在肺；水唯畏土，故其制在脾。今肺虚则气不化精而化水，脾虚土不制水而反克，肾虚则水无所主而妄行。”后世学者根据其发病特点，普遍认为水肿在发病机理上与脾肾二脏虚损密切相关^[2]。此外，肾主水，对水液代谢起到气化作用并贯穿始终；而肺主行水，对水液代谢起宣发肃降作用并调节水道，保持机体水液代谢平衡。肺肾功能异常，常互为影响，引起水液内停。因此，肺气虚亦是本病本虚证之一。再者，肝气疏泄条达也关乎着水液的运化和转输排泄。《金匱要略心典》认为“肝喜冲逆而主疏泄，水液随之上下也”，若肝气郁而不达，气血精液运行不畅，则津液停聚而发为水肿。刘玉宁^[3]认为该病与肝脏互为因果，肝肾同源，病久亦可影响情志，引发肝气郁结，肝失疏泄又导致肾脏启阖不畅。

此外，本病可属“尿浊”范畴。脾气虚损，升清降浊失司，清气不升，精微物质从尿中漏出而见蛋白尿。肾元耗伤而致肾气亏虚，损其固摄之力，封藏之功失职，精微物质失于固涩而下泄也会造成蛋白尿。长期精微物质从尿中漏出，加剧精微物质的减少，进而导致肾阴亏虚。因此，本病的本质应为阳气亏虚而致阴生不足。阴亏因阳虚而成，是由阳虚及阴；阴阳互根互生，阴气亏虚亦可加重阳气虚损，致使阴虚及阳。如若发展恶化，势必会导致阴阳两虚。

1.2 标实

1.2.1 水湿 水湿是机体内阳气衰微的结果。《素问·逆调论》称：“肾者水脏，主津液”，肾虚气化水液失职，水湿停积凝聚则发为水肿。临床上IMN初发患者多出现水肿、尿少、畏寒、面色无华、乏力、舌淡等气(阳)虚的症状，乃机体阳气虚弱不能温化水湿的缘故。人体内的阳气耗损，乃指肺、脾、肾之阳气虚少。在整个津液运化代谢中，肾中阳气主温煦、蒸化，脾中阳气主运化、推动，肺中阳气主宣发肃降，以肾阳为主导，肾、脾、肺三脏相互协同。因阳虚不能制约水阴之胜，常常多以水湿为标。

1.2.2 湿热 近年来众医家对湿热极为重视^[4]。本病内因本虚，脾虚而运化无力则水液停聚，肾虚而气化蒸腾无权则水湿潴留。湿郁而化热，则内生湿热。湿

热弥漫三焦，水液津液停聚，便为水肿。如《济生方·水肿》云：“又有年少，血热生疮，变为肿满。”王旭高《薛生白湿热证歌诀·总诀》曰：“湿得热而愈蒸，热得湿而愈炽，湿热两分其病轻，湿热交混其病驶。”故湿热相搏，演变的病机愈复杂。湿热一旦形成，即可碍臑中焦脾胃运化之功，又可滋扰下焦肾之封藏，导致津液潴留及精微漏下愈甚。此外，湿可阻碍气机，使气行不畅；热可耗伤津液，使气津虚损；最终使得本已亏虚的正气进行性衰退，造成因实致虚的恶性循环。

1.2.3 瘀血 邪与血结，阻于脉道，而成瘀血。肾小球内含丰富的毛细血管网，它们之间可相互盘绕形成球状，这些丰富的毛细血管我们称之为肾之络脉。若肾络损伤，则可引起气血不通，肾络瘀滞。曹式丽等^[5]认为在肾脏疾病的发生和发展过程中，络气瘀滞是络脉病变的早期病理表现，而络脉瘀阻则主要表现在络脉病变发展的中后期。刘玉宁^[3]认为IMN的病位在肾中络脉，脾肾亏虚是基本病机，瘀水互结贯穿病程始末。“血不利则为水”，现代医学研究认为IMN患者血液多呈高凝状态，形成血栓及栓塞的风险大，当属微观辨证之瘀血症^[6]。

1.2.4 痰浊 痰浊，亦称痰湿，系秽浊之邪。水湿停运聚湿而成痰，易与他邪搏结而发为痰浊。张佩青^[7]提出脾肾亏虚是MN发病之根本，脾为生痰之源，肾为生痰之本，痰湿内生，加之与湿热搏结，可共发为标。痰即可随气的运行游走于身体各处，妨碍气的运动；又可走行经络，阻碍血液的运行。有学者提出MN的高脂血症、高黏度血症与微观辨证之痰浊、瘀血关系密切，而“血中之痰浊”作祟可引起高脂血症^[8]。“百病多由痰作祟”，痰邪致病广泛多端。它具有黏滞、易兼他邪等特性，故痰邪易夹瘀、夹火而变生他证。吴康衡^[9]基于肾脏病理改变的免疫复合物沉积，提出“水毒内攻、痰瘀互搏”的病机主张。王红军等^[10]在活瘀祛浊法治疗MN的长期临床研究中，认为MN发病的主要病因病机是瘀阻肾络、湿浊内壅，二者贯穿于整个疾病的全过程。

综上所述，很多中医学者对IMN的病因病机各有主张，但大多数都认为本病本虚者多为脾肾虚损为主，或涉及肺、肝；标实为水湿、湿热、瘀血、痰浊。湿热、瘀血是当前众多临床医家研究及讨论的热点。湿热与瘀血互为因果，既是疾病发展过程中的病

理产物,也是导致疾病迁延难愈的重要因素。随着病程的进展,上述各病理因素在病变过程中相互作用、相互影响,致使在疾病的不同发展阶段,其病机侧重各有不同。

2 证型特点

当前,IMN的中医辨证分型还未达成一个统一的规范或标准。各医家在临床实践过程中,根据各自临证经验确立的辨证分型及标准纷杂不一,参差不齐。近年来越来越多医家深入探讨中医辨证IMN的证型特点。总结近25年来IMN中医辨证论治的临床文献,可归纳出本病的中医证型主要是气阴两虚证、脾肾阳虚证、脾肾气虚证、肝肾阴虚证、湿热证、血瘀证、湿浊证。这与众医家已达成的IMN的本质是本虚标实的观点基本内涵是一致的。由此可见,虚证证候在IMN的临床辨证论治中更为多见。但由于各医家对证候类型的描述有各自独特的见解和认识,使得辨证分型趋于主观化,无疑给辨证分型的系统化、规范化增加了一定的难度。

同时,舌诊、脉象亦可有利于辨证分型。《临症验舌法》中载:“凡内外杂证,无一不呈其形、著其气于舌。”舌象能客观的反映病情的发展变化,作为中医辨证的重要依据之一。本病的舌质以暗、红、淡为多见,多伴边有齿痕;根据兼夹证的不同,常见的舌苔为白、腻、黄。在中医理论中,舌暗多主血瘀、血行不畅;舌红多由实热和阴虚所致;舌淡多主气血不足或虚寒;舌边有齿痕,多主脾虚或水湿内盛。苔白可见于表证、寒证或湿证,亦可主热证;苔黄多主里热证;腻苔常见于湿浊、痰饮、食积、湿温等。

《景岳全书·脉神章·脉神》载:“脉者血气之神,邪正之鉴也,有诸内必形诸外。”脉者,血之府也。脉是血液汇聚之处,与五脏六腑及气血密切相关,不同脉象的变化可间接反应脏腑的功能变化,故可切脉以察病。IMN单一脉象中,据不完全统计,最常见的脉象为细脉、沉脉、弦脉、涩脉、数脉、滑脉,其出现的频次常多于其它脉象。细脉主气血虚及湿证;沉脉主里证;弦脉主痛症、痰饮等;涩脉主气滞、血瘀、津亏、血少;数脉主实热证,也主里虚证;滑脉主实热、痰湿等证。

故由舌象、脉象上来看,IMN病性以虚为主,合并湿、热、痰、瘀等兼证,虚实夹杂,也与当前临床上对本病的病因病机分析不谋而合。

3 辨证论治

如今,各医家在IMN的辨证施治方法上见仁见智。但对中医治疗IMN的治则基本达成统一的认识,即以补肾、健脾、利湿、活血为治疗大法。临床上对于IMN的治疗主要包括辨证施治、复方及单药治疗为主。由于众医家的学术观点及临床心得各有差异,在遣方用药上也有不同。

3.1 补肾 治以温肾通阳利水为主,方用真武汤合实脾饮加减、五苓汤或苓桂术甘汤加减、参芪地黄汤加减治之。也有医家根据该病病机特点,自拟不同复方治疗,如泻肾汤^[11](酒大黄、黄芩、白茅根、白花蛇舌草、猪苓)、益肾补肾汤^[12](人参、山茱萸、山药、黄芪、白术、半夏、茯苓、红花、橘红、桃仁、大枣、炙甘草)、陈氏补肾膜肾方^[13](黄芪、党参、白术、山药、淫羊藿、肉苁蓉、薏苡仁、苍术、丹参、益母草、红枣)等治疗。

3.2 健脾 以健脾益气为治则,方用参苓白术散加减、四君子汤加减或香砂六君子汤加减。自拟方有益肾健脾中药保元I号胶囊^[14](黄芪、生地黄、山茱萸、冬虫夏草、丹参、益母草、白花蛇舌草、山楂)、自拟蛋白饮^[15](白术、茯苓、薏苡仁、桑寄生、山茱萸、芡实等)。而单味药临床上多以人参、黄芪、白术为主治疗。

3.3 利湿 以清利湿热为治则,方用三仁汤加减治之。自拟方药有陈氏清热膜肾方^[16](党参、白术、白花蛇舌草、当归、益母草、苍术、茯苓等)、利肾胶囊^[17]等,中成药有黄葵胶囊,单味药以鱼腥草、雷公藤治疗为主。

3.4 活血 以活血祛瘀为治则,方用桃红四物汤加减、桂枝茯苓丸加减为主方。自拟方有益肾活血汤^[18](黄芪、党参、白术、山茱萸、茯苓、车前子、石韦、丹参、当归、赤芍、川芎),金雀根汤加减^[19](金雀根、莪术、生南星、生地黄、熟地黄、生半夏、山豆根),软坚胶囊^[17](三棱、莪术、瓦楞子、王不留行、水蛭、白芥子、黄药子)等。单味药多以丹参、川芎、水蛭为主治疗。

此外,也有医家致力于专方验方在动物模型上的研究,并取得一定进展。如专方有复肾汤、加味阳和汤、益肾清、肾舒康、安肾胶囊、活血软坚方^[20-25]等,经证实上述方在改善蛋白尿或阻止病变的肾小球进一步变性恶化等方面有积极的治疗作用。

综上, 诸位医家多根据 IMN 的病机特点及证候特征着手, 采用扶正祛邪的治疗原则。因本病的病程迁延, 且多兼他病, 相同发病阶段的证候临床表现也有明显差异, 故各家临床辨证施护的具体方法不尽相同, 但基本原则一致, 即重视健脾益气、滋阴固肾, 同时加强清热利湿、活血祛瘀等方法, 在具体辨治中当分清虚实及外邪轻重, 灵活施法。

4 总结及展望

综上所述, 对膜性肾病的病因病机各医家各有见解, 但大体不离“本虚标实, 虚实夹杂”这个大方向。本虚可见脾肾阳虚、脾肾气虚、气阴两虚、肝肾不足等证; 标实为湿浊、湿热、瘀血等证。辨证治疗上可谓百花齐放, 仁者见仁、智者见智, 但大体上亦不离健脾益气、滋阴固肾、清热利湿、活血祛瘀等治则。但值得思考的是, 疾病的发生发展是一个变化的动态过程, 单纯的辨证论治不能全面把握病情的变化, 因此需要将辨证与辨病相结合。辨证, 即认证识证的过程, 是对疾病的病因、性质、部位及其机体与病邪之间相互关系的分析和综合; 辨病则可以通过实验室指标如生化、病理改变等方面进一步了解疾病。随着科学技术的不断进步和研究的深入, 中医辨证论治结合观察现代学指标的临床研究日益增多。由此可见, 寻求一种更高效、更安全、更合理的治疗方案成为当下的任务, 进一步探讨中医辨证的客观指标, 深入了解中医证型的微观辨证基础, 及合理遣方用药并明确中医方药治疗肾脏疾病确切疗效等一系列问题, 仍需要我们医学工作者不断地研究, 以造福于民。

[参考文献]

- [1] 赵丹妮, 陈迪, 何灵芝. 何灵芝主任治疗特发性膜性肾病的经验[J]. 黑龙江中医药, 2014, 57(2): 34-35.
- [2] 李秋芬. 程晓霞名老中医的学术经验及在膜性肾病治疗中的应用[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2016.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 曹式丽, 王宁. 肾络病证的核心特征与临床药物筛选原则[J]. 天津中药, 2007, 24(6): 486-488.
- [6] 李世军, 郭锦洲. 膜性肾病静脉血栓栓塞症的临床研究[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2012, 21(1): 32.
- [7] 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.
- [8] 董磊. 基于络脉理论以补肾活血通络法治疗原发性膜性肾病的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [9] 罗勤. 吴康衡教授治疗膜性肾病的学术思想及临床实践[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(8): 667-668.
- [10] 王红军, 张素梅, 张磊, 等. 活瘀祛浊法治疗膜性肾病的临床研究[J]. 中国药物经济学, 2012, 8(6): 115-117.
- [11] 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.
- [12] 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): 1-3.
- [13] 高志卿, 邓跃毅, 王琳, 等. 陈以平教授分期论治膜性肾病[J]. 上海中医药杂志, 2004, 38(2): 35-36.
- [14] 闫慧明, 李青, 张国瑛. 益肾健脾法治疗膜性肾病的临床观察[J]. 中国保健营养: 临床医学学刊, 2008, 7(16): 9-11.
- [15] 胡燕. 膜性肾病的中医治疗经验[J]. 中医药临床杂志, 2005, 17(6): 561.
- [16] 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.
- [17] 罗勤. 吴康衡教授治疗膜性肾病的学术思想及临床实践[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(8): 666-667.
- [18] 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.
- [19] 夏海岩, 周家俊, 龚学忠, 等. 沈丕安运用金雀根汤治疗膜性肾病 1 例[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(1): 19-20.
- [20] 何卫民, 张文霞. 复肾汤对家兔膜性肾病的实验观察[J]. 天津医科大学学报, 1999, 5(4): 70-72.
- [21] 黄春林, 杨霓芝, 刘旭生. 加味阳和汤治疗实验性大鼠膜性肾病脾肾阳虚型的实验研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2001, 8(8): 33-34.
- [22] 宋艳, 马建, 李长龄. 益肾清对膜性肾病模型的治疗及其机理研究[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(7): 537.
- [23] 韩琳, 张边江, 陈志强. 肾舒康对家兔 C-BSA 肾炎模型治疗作用的研究[J]. 河北中医药学报, 2006, 21(3): 5-8.
- [24] 张众, 常克. 安肾胶囊对膜性肾病大鼠治疗作用的实验研究[J]. 山西中医学院学报, 2007, 8(3): 19-21.
- [25] 杨洪涛. 活血软坚方对大鼠膜性肾小球肾炎肾小管间质损害影响的实验研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8(9): 517.

(责任编辑: 冯天保)