

中医药治疗IgA血管炎相关性肾炎的临床研究进展

李晓兰^{1*}, 袁军^{1#}, 宋海瑞², 王琼¹

¹湖北中医药大学中医学院, 湖北 武汉

²武汉大学健康学院, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年7月14日; 录用日期: 2023年8月12日; 发布日期: 2023年8月24日

摘要

IgA血管炎(过去称过敏性紫癜)是临床上常见的过敏性疾病, 肾损伤与其发病有密切联系, IgA血管炎可形成免疫复合物损伤肾组织, 形成IgA血管炎相关性肾炎(过去称紫癜性肾炎), 西医治疗IgA血管炎相关性肾炎通常以免疫抑制及激素治疗为主, 但部分患者具有耐受性效果不佳的问题, 中医运用整体观念, 采用辨证施治、方药加减的方法治疗IgA血管炎相关性肾炎具有良好疗效, 可弥补西医治疗的不足之处, 大量中医人士为此展开了系列临床研究, 大量数据佐证了中医药对IgA血管炎相关性肾炎治疗的有效性。

关键词

IgA血管炎相关性肾炎, 过敏性紫癜性肾炎, 辨证论治, 中医药, 研究进展

Clinical Research Progress in the Treatment of IgA Vasculitis-Associated Nephritis by Traditional Chinese Medicine

Xiaolan Li^{1*}, Jun Yuan^{1#}, Hairui Song², Qiong Wang¹

¹College of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

²School of Health, Wuhan University, Wuhan Hubei

Received: Jul. 14th, 2023; accepted: Aug. 12th, 2023; published: Aug. 24th, 2023

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 李晓兰, 袁军, 宋海瑞, 王琼. 中医药治疗 IgA 血管炎相关性肾炎的临床研究进展[J]. 中医学, 2023, 12(8): 2328-2333. DOI: 10.12677/tcm.2023.128348

Abstract

IgA vasculitis (formerly known as Henoch-Schönlein purpura) is a common clinical allergic disease, kidney damage is closely related to its pathogenesis, IgA vasculitis can form an immune complex to damage kidney tissue, the formation of IgA vasculitis-associated nephritis (formerly known as purpuric nephritis), Western medicine treatment of IgA vasculitis-related nephritis is usually based on immunosuppression and hormone therapy, but some patients have the problem of poor tolerability, traditional Chinese medicine uses the overall concept, using dialectical treatment, The addition and subtraction of prescription drugs for the treatment of IgA vasculitis-related nephritis has a good effect, which can make up for the shortcomings of Western medicine, and a large number of TCM practitioners have carried out a series of clinical studies for this purpose, and a large number of data support the effectiveness of TCM in the treatment of IgA vasculitis-related nephritis.

Keywords

IgA Vasculitis-Associated Nephritis, Henoch-Schönlein Purpura Nephritis, Syndrome Differentiation, Chinese Medicine, Research Progress

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

IgA 血管炎相关性肾炎(IgA Vasculitis-associated Nephritis, IgAVN)既往称为过敏性紫癜性肾炎(Henoch-Schönlein Purpura Nephritis, HSPN),于专家组意见通过KDIGO指南现已更名为IgAVN,为肾小球继发性疾病之一,该病患者可见IgA血管炎病史,控制不佳时,可损害肾脏功能,导致肾衰竭,预后欠佳[1]。IgAVN在儿童和青少年中最为多见,成年患者为少数,但成人患病其临床表现更为严重,常累及肾脏病变,IgA血管炎相关性肾炎的发病率高,且难以缓解[2]。在临床上,患者可出现血尿、蛋白尿、皮肤紫癜、腹痛等表现,早期若没有及时治疗,可能出现肾功能的急剧恶化及高血液,最终走向肾衰竭。目前,IgAVN的发病机制并未完全明确,西医考虑与体液免疫及细胞免疫紊乱有关,针对于该病理机制,西医主要以免疫抑制剂、激素、血浆置换、血管紧张素转化酶抑制剂等为主,以上治疗能在短期表现出较好的疗效,然而,据统计结果表明,有80%的患者在停用药物以后出现疾病的复发,且其治疗仅能帮助维稳,并不具有修复肾脏功能的疗效,患者生活质量并未得到改善[3]。近年来,习近平总书记大力呼吁发扬传统中医药,中医讲究四诊合参,根据疾病发展的特点进行辨证施治,对于IgAVN具有良好的治疗效果,体现出明显优势[4][5],本文将综合论述中医药治疗IgAVN的临床研究进展。

2. 病因病机

IgAVN属中医学“尿血”“葡萄疫”“肌衄”“尿浊”等范畴。其病因分虚、实两部分来看。

2.1. 外感邪气,内生淤血

陈实功于《外科正宗·葡萄疫》中记载:“葡萄疫,感受四时不正之气,郁于皮肤不散,结成大小青紫斑点,色若葡萄,发在遍体头面”。其病程初期多因热、瘀之外感邪气所致,营阴中已有伏热,此

时再感外邪，邪气由外入里，化为实火，或因为饮食造成实邪化火，最终热毒侵入体内，灼伤肌腠，血溢脉外，形成肌衄，热度入下焦，血随之而下，形成血尿。热毒伤络，形成瘀血，在热毒灼伤脉络后，迫血溢于脉外，热邪损伤津液，并灼炼于血，瘀血内生。瘀血可以是热毒的病理产物，也可以是致病因素，淤血阻滞，血流不畅，滞于脉中，热邪上灼，淤血复生，在整个疾病贯穿始终。

2.2. 脾肾两虚

张锡纯《医学衷中参西录·理血汤》曰：“中气虚弱，不能摄血，又兼命门相火衰弱，乏吸摄之力，以致肾脏不能封固，血随小便而出也”。病程绵延不断，体质愈发虚损，导致阴虚火旺，又可进一步加重病情。最终会影响到肾和脾的功能，肾为先天之本，肾气亏虚则阴阳失调。脾为后天之本是濡养肾的关键，且《景岳全书·血证》谓：“盖脾统血，脾气虚则不能收摄”。脾肾两虚，病程迁延不愈，反复发作。在现代医学中，免疫功能紊乱常是 IgAVN 发病的重要机制[6]，脾肾功能旺盛，则气血生化有源，正气稳固，此时人体肌腠可防外邪内侵，内在机体稳定，有效避免人体自身免疫疾病的发生发展[7]。

3. 辨证论治

根据 IgAVN 的发病病程的一系列特点，可以将其分为急性期和缓冲期。急性期通常表现为实证，而缓冲期则主以虚证[8]。对应不同时期的发病特点及其病因病机，中医进行了辨证施治，对此有大量临床实验数据可以佐证。

3.1. 活血化瘀贯穿始终

IgAVN 属于慢性疾病，从临床表现看，患者尿血，伴皮肤紫癜，离经之血皆为瘀血；实验室检查也发现 IgAVN 患者血液流变学异常，微循环障碍[9] [10]，有免疫复合物沉积、组织增生、硬化或新月体形成等改变[11]。从病程看，IgA 血管炎相关性肾炎患者大多患病较久，“久病入络”、“久病必瘀”是疾病发展的普遍规律，疾病长久消耗机体，患者血虚，血流迟缓，形成血瘀，淤血不得消散，气血运行受阻，复得血虚。如此反复，血虚和血瘀的症候不断加重。由此，活血化瘀为重要治则，必贯穿始终[12]。

宣海莉[13]统共收集了 120 例 IgAVN 的患者，将他们随机分为对照组与治疗组，每组 60 例患者。对照组予以常规激素治疗，治疗组在西医治疗的基础上予以活血化瘀的处方口服治疗。治疗后结果显示治疗组有效率高于对照组，治疗组蛋白尿水平、纤维蛋白原水平、N-乙酰-p2-葡萄糖苷酶、血浆黏度与治疗前及对照组治疗后对比显著降低($P < 0.05$)，提示治疗组的疗效优于对照组。

程江[14]等统共收集了 72 例 IgAVN 的患者，将他们随机分为对照组与治疗组，每组 36 例患者。对照组予以常规激素治疗，治疗组在西医治疗的基础上予以活血化瘀的处方口服治疗。观察 2 组血液标本当中的相关凝血因子和肾功能指标因子，治疗后结果显示治疗组 APTT、PT 显著高于对照组，而治疗组在降低尿微量蛋白、尿蛋白及尿红细胞水平的疗效上显著优于对照组($P < 0.05$)，提示治疗组的疗效优于对照组。

3.2. 治疗以扶正为主

既病位在肾，扶正即以滋肾为本，肾乃先天之本，精气藏于肾，外邪内侵，损伤肾气，肾阳不足，则难以固精，精气外泄，日久可致肾阴亏损。其中，阴虚则难以制阳，阴虚火旺，火生伤络，便可见尿血；其次，一损俱损，阴损可导致阳损，肾气虚弱亏空，水液运化失调，导致排尿量减少，反复多次水肿[15]。故此时应扶正滋肾，既能凉血解毒，驱邪外出，调节肾内的阴阳平衡，又能益肾固精治疗蛋白尿、水肿、虚热等症候[16]。

徐云[17]统共收集了 24 例 IgA 血管炎相关性肾炎(气阴两虚型)患者，分为对照组及治疗组，每组各

12例。对照组给予常规激素治疗,治疗组在对照组西医治疗的基础上使用二至地黄汤加减的中药口服治疗,二至地黄汤以补肺固表、健脾益气、滋肾养阴为主,经过治疗后结果显示:治疗组总有效率为88.50%,对照组总有效率为57.33%,2组比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$),提示治疗组的疗效优于对照组。

金彩元[18]统共收集了60例IgAVN(脾肾气虚型)患者,随机分为治疗组与对照组,各30例。对照组给予激素常规治疗,治疗组在西医常规治疗上加用补肾健脾摄血汤以扶正治疗,治疗后两组患者中医证候总积分均下降($P < 0.05$),治疗组明显优于对照组($P < 0.05$),尿蛋白、尿潜血及尿沉渣红细胞计数比较均较前下降($P < 0.05$),治疗组优于对照组($P < 0.05$),该结果显示治疗组的疗效优于对照组。

3.3. 治疗以清热解毒为辅

辩证看待此病,既有内虚,亦有外感。IgAVN常由外感诱发,其中血尿、蛋白尿的反复,常常和外感有关,如风热袭表、咽干等都能使病情加重,且清热解毒对肾功能的改善也有一定帮助,所以在扶正为主的基础上,应需注意清热解毒的治则[8]。

龚雪峰[19]统共收集了84例IgAVN患儿,将他们随机分为治疗组与对照组,各42例。对照组给予常规西医治疗,治疗组在常规西医治疗的基础之上使用补肾泻火解毒方辨证施治,补肾泻火解毒方含有茯苓、山萸肉、水牛角、生地黄、玄参等药物,有清热解毒之效,治疗结果显示两组患者中医症状积分较治疗前明显下降,CD8+、肾功能、炎症因子指标与治疗前相比均明显下降,且观察组各项指标结果明显低于对照组($P < 0.05$),提示治疗组的疗效优于对照组。

赵拖利[20]统共收集了100例IgA血管炎相关性肾炎患儿,将他们随机分为治疗组与对照组,每组各50例。对照组给予西医对症治疗,治疗组在对照组治疗的基础之上使用清热凉血解毒方口服治疗,治疗结果显示:两组治疗后纤维蛋白原(Fbg)、D二聚体(D-D)、血小板计数(PLT)数值降低,活化部分凝血活酶时间(aPTT)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)数值升高,且观察组升高及降低幅度明显高于对照组($P < 0.05$),提示治疗组的疗效优于对照组。

3.4. 不拘泥于治“肾”,从“脾”论治

除了以上治则,把握住“脾”的补益也对IgAVN的治疗有所帮助。脾脏运化水谷精微,为气血生化之源,并将精微运输到其他脏腑,作濡养之功,全凭脾气统摄。脾气亏损,则统摄功能减弱,血溢脉外,表于肌表,发为紫斑;随之,游离于肾周的血液随尿液而下,发为血尿。肾有赖于脾的濡养。脾气亏虚,则肾不得濡养。封藏之力下降,精微物质失去封藏随尿而下,发为蛋白尿[21]。由此,在辨证论治时,也要注意患者的脾的盛衰,脾若衰败,势必影响到IgAVN病程的发展,在治疗时要注意健脾益气,使脾肾功能好转,疾病自愈。

刘静琳[21]统共收集了84例IgA血管炎相关性肾炎患者,分为治疗组与对照组,各42例。对照组给予常规激素治疗,治疗组在对照组治疗的基础之上使用健脾益气汤辨证施治,治疗后结果显示治疗组的总有效率是84.3%,对照组总有效率是64.3%($P < 0.05$),治疗组能够明显改善血常规EO、PLT、凝血功能(PT、APTT、FIB),减少24h尿蛋白定量、尿沉渣红细胞($P < 0.05$),提示治疗组的疗效优于对照组。

王军[22]等统共收集了72例IgA血管炎相关性肾炎患儿,分为治疗组与对照组,每组各36例。对照组给予常规激素治疗,治疗组在常规激素治疗的基础之上使用益肾健脾祛湿活血辨证施治,治疗结果显示治疗组临床有效率是89.79%显著高于对照组的64.79%($P < 0.05$);治疗组在尿RBC计数、24h尿蛋白、激素副反应显著低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),提示治疗组的疗效优于对照组。

4. 小结

综上所述,IgA血管炎相关性肾炎虽然多发于小儿,但是成年人也有较高的发病机率,并且伴随患

者年龄增大对肾脏的损伤程度也会加重,在早期未得到控制的前提之下,极易发展至慢性肾衰竭。临床上西医治疗常使用免疫抑制及糖皮质激素进行治疗,虽然也能取得一定疗效,但是疗程长,病情容易反复,并且还有部分患者不耐受,我们通过大量的临床研究数据证实:中医药在 HSPN 的治疗上具有显著优势。

从中医角度来看, IgAVN 的发病机制主要分外感和内虚,前期主要着重于清热解毒,后期则以补肾为主,除此之外活血化瘀贯穿整个病程,根据辨证辅以健脾益气,四诊合参,辨证施治,疾病自愈。为证实这一中医论点,中医人士进行了大量临床试验,可以看到,中医药具有良好的疾病治疗效果,并且可以减少复发率,提高了患者的生活质量。同时,对于西医治疗存在的副作用,中医药具有一定的缓解效果。然而现如今对于中医药治疗 IgAVN 的研究较少,尤其是更深入的病理机制的研究,且在临床的应用上,中医讲究辨证论治,讲究一人一方,难以形成统一的治疗方案,因此在今后的临床实验中,应加强中医治疗的研究,尤其是基础研究。在临床中,充分发挥中医药治疗 IgAVN 的特色及优势,更好地为患者服务。

基金项目

国家自然科学基金项目(82074364);武汉市科技局知识创新专项基础研究项目(2022020801020506);湖北省卫生健康委科研项目(WJ2021M180)。

参考文献

- [1] 唐雪梅. 过敏性紫癜病因及免疫发病机制[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(21): 1634-1636.
- [2] Trimarchi, H., Barratt, J., Cattran, D.C., Cook, H.T., Coppo, R., Haas, M., et al. (2017) Oxford Classification of IgA Nephropathy 2016: An Update from the IgA Nephropathy Classification Working Group. *Kidney International*, **91**, 1014-1021. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.02.003>
- [3] Jelusic, M., Sestan, M., Cimaz, R. and Ozen, S. (2019) Different Histological Classifications for Henoch-Schönlein Purpura Nephritis: Which One Should Be Used? *Pediatric Rheumatology*, **17**, Article No. 10. <https://doi.org/10.1186/s12969-019-0311-z>
- [4] 王文静, 李海洋, 余江维, 等. 紫癜性肾炎证素组合规律文献研究[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(10): 102-104.
- [5] 丁东辉, 张文静, 喇登海. 中医药治疗过敏性紫癜性肾炎的研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2021, 30(19): 65-68.
- [6] 尹薇, 陈晶. 儿童过敏性紫癜免疫机制研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(21): 1604-1607.
- [7] 关洪全, 韩晓伟, 梁洪志. 试论中医“气血”学说中的免疫学思想[J]. 中医药导报, 2008, 14(1): 7-8, 25.
- [8] 周宇, 巴元明, 关冰. 巴元明教授治疗过敏性紫癜性肾炎经验[J]. 亚太传统医药, 2020, 16(1): 93-95.
- [9] 施蕾, 庞礴, 许琳洁, 等. 中医药治疗儿童过敏性紫癜性肾炎的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(2): 708-710.
- [10] 赵红, 李玉秋, 赵晨阳. 肺肾同治方治疗儿童过敏性紫癜性肾炎疗效及对凝血机制的影响[J]. 内蒙古中医药, 2018, 37(9): 1-3.
- [11] 张爱莉, 毛继芳, 秦美华. 儿童过敏性紫癜性肾炎的临床及病理分析[J]. 中国临床实用医学, 2018, 4(1): 131-132.
- [12] 侯三娟, 司福全. 活血化瘀法治疗过敏性紫癜肾炎探讨[J]. 山西中医, 2016, 32(1): 1-3.
- [13] 宜海莉. 活血化瘀方治疗小儿紫癜性肾炎的疗效机制研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2019, 42(2): 108-110.
- [14] 程江, 吴岩, 熊琰, 刘小红. 活血化瘀汤在小儿过敏性紫癜肾炎中的临床效果及对凝血功能的影响研究[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(10): 1690-1692.
- [15] 朱焕宾. 五运六气禀赋对儿童过敏性紫癜发病的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [16] 江冬生. 中医辨证治疗小儿过敏性紫癜性肾炎效果探讨[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 15(30): 119.
- [17] 徐云. 二至地黄汤加减治疗过敏性紫癜性肾炎 24 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(12): 51-52.
- [18] 金彩元. 补肾健脾摄血汤治疗脾胃气虚型紫癜性肾炎的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2021.

-
- [19] 龚雪峰, 王怀坤, 王安凤. 补肾泻火解毒方治疗紫癜性肾炎的疗效及对血清 CRP 的影响[J]. 四川中医, 2021, 39(1): 107-110.
- [20] 赵拖利, 杨秉权, 苏洁. 自拟清热凉血解毒方治疗小儿过敏性紫癜性肾炎的临床疗效和对凝血机制的影响[J]. 血栓与止血学, 2021, 27(2): 247-248, 251.
- [21] 刘静琳. 健脾益气汤治疗过敏性紫癜性肾炎气不摄血型的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 云南中医药大学, 2019.
- [22] 王军, 刁伶俐, 柳莉. 益肾健脾祛湿活血汤治疗紫癜性肾炎临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(4): 379-381.