

基于脾肾亏虚 - 痰瘀互结理论浅析难治性特发性膜性肾病

王 文¹, 石君华²

¹湖北中医药大学中医临床学院, 湖北 武汉

²湖北省中医院肾病科, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年4月20日; 录用日期: 2023年6月5日; 发布日期: 2023年6月14日

摘 要

本文主要是从脾肾亏虚、痰瘀互结两个角度讨论难治性特发性膜性肾病的发病病因病机及治疗, 认为本虚标实为疾病的基本特点。疾病初期水液与湿热互结, 久则化痰成瘀, 加之患者素体本虚, 虚实夹杂, 致使病情缠绵难愈。治疗上强调标本兼治, 补虚不忘祛邪外出, 同时认为预防与调护对于难治性特发性膜性肾病的治疗及预后也相当重要。

关键词

难治性膜性肾病, 脾肾亏虚, 痰瘀互结

Based on the Theory of Spleen and Kidney Deficiency-Sputum and Stasis, the Refractory Idiopathic Membranous Nephropathy Was Analyzed

Wen Wang¹, Junhua Shi²

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

²Department of Nephrology, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: Apr. 20th, 2023; accepted: Jun. 5th, 2023; published: Jun. 14th, 2023

Abstract

This paper mainly discusses the etiology, pathogenesis and treatment of refractory idiopathic

membranous nephropathy from the perspectives of spleen and kidney deficiency and sputum and stasis, and believes that this deficiency is the basic feature of the disease. In the early stage of the disease, the water and humidity and heat are intertwined, and the phlegm will become stasis for a long time, coupled with the patient's physical deficiency, virtual and real inclusions, resulting in the disease lingering and difficult to heal. At the same time, it is believed that prevention and care are also very important for the treatment and prognosis of refractory idiopathic membranous nephropathy.

Keywords

Refractory Membranous Nephropathy, Spleen and Kidney Deficiency, Sputum and Stasis

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

膜性肾病是以肾小球基底膜上皮区域免疫复合物沉积并伴基底膜弥漫性增厚为特点[1]。病因不明的膜性肾病约 80% 被称为特发性膜性肾病, 临床多表现为肾病综合征, 部分患者经治疗后可自行缓解或趋于稳定, 系统治疗后仍表现为持续性肾病综合征的患者可占 30% [2]。经过长达 6 个月激素及免疫抑制剂治疗但病情尚未缓解的特发性膜性肾病可被称为难治性特发性膜性肾病[3], 经收集治疗过程中发生的不良反应发现, 近半数患者出现感染、糖耐量异常、血脂异常的概率大大增加[4] [5], 再加上其病程长、复发率高及药物副反应多等多种因素使其愈发难治。难治性特发性膜性肾病患者因先天不足, 后天失养, 可致脾肾亏虚, 久病累及多个脏腑, 易变生痰浊、瘀血等病理产物, 又反与外感邪气相合成为致病因素加重脏腑亏虚, 虚实夹杂, 因此中医在治疗难治性特发性膜性肾病时对于其发病机制及疗效的关注相当重要。中医药凭借其辨证论治的独特优势在难治性特发性膜性肾病治疗中体现出的治疗思路对于缓解患者临床症状、控制蛋白尿水平、预防激素毒副作用等疗效俱佳, 对调理患者体质、改善患者预后也有一定效果。

特发性膜性肾病是以病理诊断命名的疾病, 祖国医学尚未对其有明确的称谓, 多根据水肿、泡沫尿、腰部酸胀等临床表现将其归属为“水肿病”、“尿浊病”、“腰痛病”、“虚劳病”等类范畴, 临床多从此论治。

2. 难治性特发性膜性肾病病因病机认识

2.1. 脾肾亏虚为本, 亦与肝肺相关

脾肾亏虚为本: 难治性特发性膜性肾病证属本虚标实, 病机错综复杂, 以脾肾不足为本虚。肾藏精, 病邪可扰精室, 致其亏耗, 精不化气, 固摄乏力, 精微物质漏出, 无以濡养脾胃, 脾气虚弱, 升降枢机失职, 水液运化失调。《诸病源候论》中也提到了“水病无不由脾肾虚所为”, 纵观本病水液代谢障碍及精微物质外漏, 皆与脾肾亏虚相关。脾虚不能制水, 水湿壅滞, 必损及阳, 久则累及肾阳; 肾阳衰反不能温养脾土, 脾肾俱虚, 亦可加重疾病。《景岳全书》中也提到: “脾虚则土不制水而反克, 肾虚则水无所主而妄行。”脾肾本为先后天之本, 相互滋养, 然先天不足, 易为邪扰, 后天失养, 抵邪失助, 责若脾肾亏虚, 百病由生。由此可知脾肾亏虚为难治性特发性膜性肾病发病的内在因素。据流行病学调

查可知难治性特发性膜性肾病在中老年人中的发病率较高,这与“人过半百,其气自半”观点不谋而合。人至中年,体质偏衰,脾肾易虚,则久病、年老、体弱皆可成为特发性膜性肾病迁延不愈难治的相关致病因素,对于脾肾的补益也尤为重视。

与肝相关:肝藏血,肾藏精,精血同源互化,若肝肾阴血不足,水不涵木,则脏腑功能失调,肝失疏泄,肾失封藏,可见精微物质随浊液漏出。热邪久居,损及肾阴,伤精失血,致肾阴枯则肝失滋养,易致肝肾阴虚。此外,脏腑经络,血脉相通,肝气调达,则气畅血行。患者得病后或因抑郁致肝气郁结,或因暴怒致肝气亢逆,或因胆怯致肝气虚弱,都使肝失条达,气机不畅,气滞血阻,久则瘀郁于内,化火灼伤肾络,又可内与痰湿互结,致使病情缠绵难愈。

与肺相关:难治性特发性膜性肾病患者因疾病周期长,身体虚弱,加上内服免疫抑制剂等药物造成机体抵抗力下降,易外感受邪,进一步加重疾病。肺本为华盖,居五脏六腑之上,可保护机体抵御外邪入侵,又因肺为娇脏,易被邪扰,加之难治性特发性膜性肾病以脏腑功能不足为本,故外感六淫入侵机体,上犯于肺,致其宣发肃降失常,可诱发疾病急性发作或进一步加重病情。刘玉宁教授[6]也从雾霾犯肺的角度讨论特发性膜性肾病的发病机制与治疗。肺随呼吸畅气机,朝百脉助血行,若肺气亏虚,则气阻液停,血脉不和,又易变生湿浊、瘀血等病理产物。又因肺为肾之母,肺气不足则母病及子,日久也可损伤肾络。

由此可见,难治性特发性膜性肾病与脾肾、肝、肺关系密切。

2.2. 痰瘀互结为标,亦不离内生外感

痰、瘀是中医传统理论中的两类不同病理因素,两者均生于津血,有密切相关与因果,相合成为一种新的病理特点。其形成原因多样,既可因虚内生而成,也可由外感邪气入体所致,亦可与药物、饮食相关。此内外合邪,可致痰瘀互结体内,胶着难解,因此痰浊、瘀血为特发性膜性肾病的另一难治性病理因素。

难治性特发性膜性肾病患者早期水与湿热互结,留于体内,久则可成痰为瘀。又因患者素体脾肾亏虚,脾虚运化乏力可致水液内停,肾虚气化失司致水湿储留,聚而为痰,可因虚致“痰”;且久病不愈,脏腑经络亏虚,精竭阳衰,不能行气助血,血停成瘀,可因虚致“瘀”。风为百病之长,受邪首犯肌表,因本病脾肾已亏,则邪气亦可直袭脏腑。风邪易与寒湿兼杂,困阻肌肤,腠理闭塞不通,水湿蒸化无路,可成痰浊;邪气入里阻滞经络,气血运行不畅,可致瘀血内停。国医大师吕仁和教授[7]亦认为外感内伤,久病入络,气滞、血瘀、毒留肾络,可形成“肾络微型癥瘕”。难治性特发性膜性肾病患者因常使用激素治疗,多数医家[8][9]认为激素使用过程中出现阴虚火旺征象,故把激素类药物看作为温热之品。激素性热,服用后易生内热,与痰湿、瘀血胶着,热增瘀滞,瘀助热盛,积久化生热毒,邪愈盛,则正愈虚;正愈弱,则邪愈强。经查阅相关文献发现难治性特发性膜性肾病虽尚未明确病因,但与遗传、饮食、环境、感染等[10]密切相关。若饮食偏嗜,如过食肥甘厚味或嗜酒无度,易致脾困纳呆,脾虚运化失常,可助湿生痰。现代医学认为难治性特发性膜性肾病微观病理改变为毛细血管壁增厚和上皮免疫复合物沉积,且患者多合并高脂血症、低蛋白血症、血液高凝状态等,传统医学则认为这是由于痰湿与瘀血胶结,阻碍脾气升清、肾脏封藏,外加久病体虚,不思饮食,精微物质外漏而生化无源所致。

综上所述,正虚、邪实互为因果,相互作用,成为难治性特发性膜性肾病反复不愈的病理基础。难治性特发性膜性肾病因脏腑亏虚,正气不足,受邪易于发病,感病后日久不愈,反复发作,易生痰湿、瘀血等病理产物,而痰湿、瘀血等标实之邪久客体内可致络脉闭阻,加重各脏腑亏虚,又因实致虚,虚实夹杂。周而复始,恶性循环,最终会导致一系列并发症,加速肾功能的进展。

3. 难治性特发性膜性肾病的治疗

3.1. 温肾健脾培其本

难治性特发性膜性肾病患者以反复发作的水肿及大量蛋白尿为临床症状,表现为持续性肾病综合征。李中梓言:“治病必求于本。”[11],因其脾肾亏虚为本,外加反复发作,久病损阳,“阳化气,阴成形”,阳不化气,水液运化失助,气化蒸腾障碍,水湿不化,可见水肿,脾肾亏虚,无力固摄精微物质,其外溢可形成蛋白尿,又因机体阳气激发不及,可见畏寒肢冷、神疲乏力等表现,此时应以温肾健脾为主。马赞等[12]通过研究证明在规范的非免疫抑制治疗上加温阳通络方可有效提高特发性膜性肾病的缓解率,并不增加其不良事件的发生率。周艳利等[13]临床使用加味芪黄饮治疗特发性膜性肾病可达到益肾固精,化痰清利之效。若患者尿中泡沫较多,可用党参、黄芪、白术、山药等益气健脾,合用金樱子、芡实等固涩摄精,以图益气收敛固涩消蛋白之效;若患者水肿甚者,应大量配伍利水祛湿药如车前子、赤小豆、玉米须、茯苓、薏苡仁等,则水湿得以运化,水肿自消。

3.2. 活血化痰利水治其标

患者多有痰湿瘀血互结之标实证,可与难治性特发性膜性肾病“瘀血损伤机制”理论如出一辙。多数医家认为瘀血贯穿疾病始终,国医大师邹燕勤[14]亦认为特发性膜性肾病以水瘀互结为主要表现。瘀血不去,新血难生。故治疗虽以补益为主,祛邪亦不可少,理当活血化痰利水贯穿治疗全程。然本病属本虚标实,若用药较猛则易加强本虚,可用当归、丹参、益母草等药性温和来调畅血行,通络和脉;因“气行则血行”,可用陈皮、枳壳等行气药物调畅气机助水行血脉调和,加强活血之效;又“络以通为用”,可加入虫类药物攻逐走窜如水蛭、僵蚕、地龙等达到通络活血的作用,也可使用藤类药物如鸡血藤以藤达络,活血之中可有补血功效。吴以岭院士[15]提出“络脉学说”,以其为指导思想研制出的芎蛭通络胶囊对于瘀血阻络型膜性肾病在降低蛋白尿、血清抗 PLA2R 抗体水平疗效俱佳。陈志强教授[16]对于瘀血性肾病提出了“益气活血通络法”,以补阳还五汤加减化裁治疗此类疾病可有效缓解临床症状。张洁古云:“养正则积自除。”此话指出疾病虽有标实之证,可予扶助正气药物以加强脏腑功能,使得五脏六腑调畅,痰浊血瘀则可顺势而除。因痰湿多为水液积聚而成,可予健脾益气之药如党参、黄芪、山药、白术、茯苓等加强脾胃运化水液功能从而达到化痰作用;也可予以燥湿化痰药如半夏从标直接祛除痰湿。

3.3. 滋阴清热减其毒

卢占锋[17]及陈俭[18]在临床观察激素副反应中都发现部分患者因予足量激素常规治疗后可发生内分泌代谢紊乱、精神亢奋、满月脸、痤疮等。牟清亮教授[19]认为如果把激素看成中药,按性味归经来说,其性温热,归肾经。大剂量激素易致热灼阴津,肾阴亏虚,虚火热盛,肾阴不足,不能涵养肝木,可使肝肾阴虚。此时则需予补益肝肾、养阴清热等药物来治疗因服用激素后体质变化而出现的并发症。若患者痤疮明显,可予金银花、蒲公英、紫花地丁等清热解毒;若患者阴虚盗汗甚者,可予当归六黄汤合方化裁配上煅牡蛎、浮小麦以滋阴清热,固表止汗;若患者伴有头晕头胀,可加牛膝这味引经药,引血下行同时具有逐瘀通经、补益肝肾的功效;若患者夜间睡眠差,可加酸枣仁养心补肝同时加强敛汗、生津之效。激素使用过程中合并中药疗法,可减少治疗过程中的不良反应,加强中西医结合治疗,避免病情反复发作。

难治性特发性膜性肾病临床治则治法虽多以补为主,根据病情特点仍不离活血化痰、利水消肿。患者病性多为虚实错综、寒热夹杂,可在病情不同阶段交杂起伏,临床需仔细辨证,在治疗时,亦需辨明标本正邪关系,使补虚不滞邪,活血不碍湿。因患者临床长期摄入激素类药物可致“壮火食气”,日久

亏耗阳气, 阳损及阴, 故临床处方不可拘于专方, 需根据患者在激素减量或维持阶段表现出来的证型变化, 随证处方。

4. 预防与调护

4.1. 未病先防

疾病近年趋向年轻化, 可与青年不知养慎, 或饮食失调, 损伤脾胃, 或房劳纵欲过度, 耗损肾精息息相关, 故预防显得尤为重要, 凡事必无过无不及, 使得“血脉和利, 精神乃居”。石君华教授[20]认为居住环境、生活方式皆可诱导本病的发生, 适量运动及情志畅导, 可使“阴平阳秘, 精神乃治”。因许多疾病发生较为隐匿不易察觉, 为求及时了解自身健康状态, 适当的预防性医疗也相对重要。

4.2. 既病防变

五脏六腑关系密切, 往往牵一发而动全身, 则需防治疾病变化而加重病情。肺气亏虚, 平素易受外感的患者, 应勿在寒冷天气外出, 避免感冒, 随温度增减衣物, 《内经》也云“虚邪贼风, 避之有时”; 脾胃虚弱, 运化功能减弱的患者, 平素饮食需清淡, 忌辣忌油腻, 以防止吐泻失津, 机体内环境紊乱, 李东垣也强调了“内伤脾胃, 百病由生”; 脾气暴躁易怒, 肝火旺盛的患者, 易肝阳上亢, 气血上冲于髓海, 发生高血压、中风的风险大大增加, 则需平常心态柔和, 理气平肝, 加强对血压的规范化管理; 使用激素时可发生血糖异常的情况, 对于口服激素治疗的患者应加强健康宣教, 少食高糖高脂食物, 避免进一步加重肾脏的损伤。

4.3. 瘥后防复

根据疾病易反复发作的特点, 在病情平稳阶段可用六君子汤配伍山药、黄芪、当归等益肾健脾药物以达益气健脾补肾扶正之效, 大量的黄芪配伍少许当归也可增强益气补血之效, 可改善患者贫血症状, 加强患者的营养状态。因患者体质偏虚, 加上长期使用免疫抑制剂, 可使免疫功能下降, 感染风险增加, 可使用玉屏风散益气固表, 增强机体抵抗力。同时在饮食上需加强营养, 但避免过量以增强肾脏代谢的负担。

5. 结语

综上所述, 难治性特发性膜性肾病因其形成病机多以脾肾亏虚, 痰瘀互结为主, 且病情复杂, 易于反复, 加上西医治疗过程中药物的副作用较多, 中医药对于治疗此病具有独特优势, 强调标本同治, 尤其是针对使用激素及撤退时的不良反应治疗, 再加上日常预防与调护, 相互配合治疗可有效减少疾病复发情况及改善患者的预后。

参考文献

- [1] Sethi, S. (2021) New 'Antigens' in Membranous Nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*, **32**, 268-278. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020071082>
- [2] 刘纹, 许勇芝. 难治性特发性膜性肾病诊治进展[J]. 海南医学, 2021, 32(4): 511-515.
- [3] 刘畅, 苑天彤. 近 10 年难治性特发性膜性肾病临床研究概况[J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(2): 404-410.
- [4] 李锋. 膜性肾病不同治疗方案临床疗效的对照研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22(7): 635-637.
- [5] 罗曼宇, 刘丽华, 刘声茂, 张冬梅. 不同治疗方案对特发性膜性肾病疗效的临床对照研究[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(11): 798-802.
- [6] 刘玉宁, 谢院生, 方敬爱. 雾霾致膜性肾病的中医病机探讨与治疗思路[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(11): 941-943.

-
- [7] 吴双, 傅强, 孙瑞茜, 等. 吕仁和运用“六对论治”法治疗特发性膜性肾病经验[J]. 新中医, 2022, 54(22): 177-183.
- [8] 刘竹生, 陈贤, 黄雪萍. 益肾汤防治激素副作用临床分析[J]. 实用中医药杂志, 2007, 23(3): 141-142.
- [9] 饶克琅, 皮持衡. 皮持衡教授对激素副反应的中医病机探析及临证经验[J]. 四川中医, 2011, 29(8): 9-10.
- [10] McAdoo, S.P. and Pusey, C.D. (2016) Clustering of Anti-GBM Disease: Clues to an Environmental Trigger? *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **11**, 1324-1326. <https://doi.org/10.2215/CJN.05580516>
- [11] 李中梓. 医宗必读[M]. 江厚万, 点评. 北京: 中国医药科技出版社, 2018.
- [12] 马赞, 全新强, 马二卫, 等. 温阳通络方联合非免疫抑制治疗特发性膜性肾病脾肾阳虚、风湿瘀痹证的临床研究[J]. 河北中医, 2023, 45(1): 35-38.
- [13] 周艳利, 蒙向欣, 李辉远, 等. 益肾通络法辨治特发性膜性肾病临床探析[J]. 河实用中医药杂志, 2022, 38(5): 849-852.
- [14] 于翔, 祝一叶, 孔薇, 等. 国医大师邹燕勤治疗膜性肾病经验浅析[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(10): 5739-5742.
- [15] 刘杰, 钟娇影, 朱昭明. 芎蛭通络胶囊治疗瘀血阻络型膜性肾病患者的临床效果及其对血清抗 PLA2R 抗体水平的影响[J]. 广西医学, 2022, 44(24): 2876-2879+2890.
- [16] 刘海平, 马赞, 等. 陈志强教授以“辨病辨证”论治特发性膜性肾病的经验[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(21): 2985-2988+3026.
- [17] 卢占锋, 郭献亭. 中医药防治糖皮质激素副反应临床观察[J]. 河南中医, 2005, 25(7): 39-40.
- [18] 陈俭. 激素治疗中对其副反应的辨证施护[J]. 辽宁中医杂志, 2000, 27(1): 43-43.
- [19] 贡清亮. 对激素副反应的认识与用药心得[J]. 中医药信息, 2002, 19(1): 1-2.
- [20] 戴征浩, 石君华, 易茗, 柯珂. 基于发病因素与中医证型探讨“治未病”思想在特发性膜性肾病中的应用[J]. 饮食保健, 2020(40): 113-114.