特发性膜性肾病中医药治疗进展

于思明¹, 刘海霞¹, 郭丹丹², 裴春鹏¹

(1. 黑龙江中医药大学附属第一医院肾病科, 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第二医院心内一科)

中图分类号: R692

文献标识码: A

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2016.04.036

膜性肾病(MN)是以肾小球基底膜上皮细胞下免疫复合物沉积伴基底膜弥漫增厚为特征的一组疾病,其中病因未明者称为特发性膜性肾病(IMN)。现代医学治疗主要以激素和(或)免疫抑制剂为主,疗效欠佳且存在争议较多^[1]。近年来,中医药治疗IMN取得了一定进展,现综述如下。

1 病因病机

目前多数医家认为IMN的病机属本虚标实,虚实夹杂^[2]。本虚以脾肾气(阳)虚为主,或涉及肺脏,标实多为水湿、湿热、瘀血、痰浊、癥瘕等,其中对湿热、瘀血尤为重视^[3]。陈以平^[4-5]提出了肾小球病理变化属“微观辨证”的“湿热胶着成瘀”的观点,并主张宏观辨证与微观辨证并重。多数肾脏病宏观症状的改善或消失并不代表疾病的好转或痊愈,患者蛋白尿、血尿、生化及肾脏病理改变仍持续存在或发展,而宏观辨证受医者主观影响较大,通过宏、微观辨证的有机结合可准确把握疾病的证候类型、发展转归和预后。如吴康衡提出“肾小球基膜上皮细胞下弥漫的免疫复合物沉着即为水毒相攻、痰瘀互结之病理改变”的创新思维^[6]。湿性黏滞,郁久生热,凝聚成痰。痰邪具有黏滞、易伤阳气、易兼他邪等特性,故痰邪留滞可导致气虚、气滞、血瘀等他证变生,从而致本病缠绵难愈。

2 辨证分型

近五年中医学对IMN的辨证分型仍纷杂不一。吴康衡将本病分为湿热内蕴型、痰瘀互结型、肾阳虚衰型和精血匮乏型^[6]。刘玉宁将本病分为瘀水交阻型、湿热内蕴型、肝郁气滞型和脾肾气虚型^[7]。曹恩泽将本病分为脾气虚弱、瘀水互结证和脾肾亏虚、湿瘀阻络证^[8]。叶传蕙将本病分为外邪犯肺型、湿热蕴结型、脾肾两虚水湿瘀阻型、阴虚火旺型、

气阴两虚、湿热瘀阻型^[9]。

3 治则治法

3.1 补肾健脾益气 基于IMN的脾肾气(阳)虚病机,多数医家以补益脾肾为主。脾主运化水湿,肾主水、主封藏,脾肾亏虚则水液代谢失常,泛滥肌肤发为水肿,留滞脏腑则发为胸腹腔积液等;肾封藏失职则精微外泄而出现蛋白尿。治疗应以补肾健脾益气为治则,如张佩青常以黄芪、党参、山药、茯苓、白术等补益中气;以熟地、枸杞子、山萸肉、旱莲草、女贞子等滋补肾阴,充养肾精;以肉桂、附子、菟丝子、淫羊藿等温补肾阳,引火归元,以金樱子、芡实、石莲子、山萸肉、山药等使肾气固密,精关稳固^[10]。

3.2 清热利湿解毒 刘玉宁等提出:脾肾气虚导致水湿不化,湿郁化热,内生之湿热更易与外界湿热邪气(或激素等阳刚之品)内外相引而致湿热之毒内蕴,导致本病缠绵难愈。临床上可用重楼、金银花、白花蛇舌草、半枝莲、连翘、土茯苓等以解毒利湿;以黄芩、黄连、栀子以清热祛湿;加陈皮、枳实、紫苏、厚朴、榔片使气机通畅而湿热得去^[7]。

3.3 活血化瘀通络 IMN患者血液处于高凝状态,极易并发血栓及栓塞,且肾脏病理改变属微观辨证之瘀血证。故多数医家认为,活血化瘀应贯穿IMN治疗的始终。常用活血化瘀药有桃仁、红花、丹参、赤芍、益母草等,更有部分医家倾向于使用虫类药,临床上常用水蛭、地龙、僵蚕等。如刘玉宁提出本病病位在细小狭窄迂曲的肾络,湿热之邪(免疫复合物)易与络中瘀血相互攀援、结成巢穴而易入难出,非草木金石类药物可疗,故可借虫类药和藤类药物通经入络的药理特性,而达到入络剔邪的目的^[7]。杨霓芝主张除口服中药汤剂外,可联合丹参注射液、疏血通(水蛭、地龙)注射液等中成药制剂静脉滴注,或中药汤剂局部外洗、外敷、药浴等,多途径活血化瘀,以增加疗效。并善用益气活血药对,如黄芪配三七,以增加活血力度^[11]。

基金项目:黑龙江省教育厅科学技术研究项目(12521494)

作者简介:于思明,博士,副主任医师,硕士生导师,Email:

simingyu1978@sina.com

3.4 顾护肺卫 叶传蕙认为 IMN 患者由于持续大量蛋白尿,加之长期使用激素或免疫抑制剂,免疫功能往往低下,易发感染,而感染是导致 IMN 发病、复发、加重甚至引起急性肾衰的重要原因,因此预防感染对减少复发极其重要。肺主表,肺气虚则易感受外邪,此时应在补益脾肾的基础上酌加补肺益气固表药,如防风、蝉衣、黄芪、白术等^[9]。

3.5 疏肝解郁 刘玉宁提出,IMN 经久不愈,常可导致情志不畅,肝气郁滞^[7]。肝肾同居下焦,一泄一藏,相反相成。肝之疏泄失常,常可导致肾关阖启闭失常,致湿浊内聚而为水肿、溺毒,使精微外泄而出现蛋白尿。又因肝的疏泄作用可助脾土运化水湿,助三焦通调水道,故肝失疏泄,常可致脾与三焦功能失调而引发水肿。治法以疏肝理气为主,方药以柴胡疏肝散加减^[7]。

4 个体化治疗

杨灵芝提出应把握中医药切入点,为患者提供个体化的最佳治疗方案。其中低危患者(尿蛋白 < 3.5 g/d)以中医药治疗为主,旨在降低尿蛋白和保护肾功,必要时辅以 ACEI 或 ARB 类药物。对于高危(尿蛋白 > 6 g/d)或中危患者(尿蛋白 3.5 ~ 6 g/d)治疗 6 个月无缓解,宜采用中西医结合治疗,中医药可发挥增效减毒的作用。在免疫抑制剂治疗起始阶段,可给予中药滋阴清热解毒;在免疫抑制剂减量及小剂量维持阶段,可给予中药益气养阴或益气温阳。对已发展至慢性肾衰竭的患者,可给予中药益气活血解毒^[11]。聂莉芳提出 IMN 以中老年人多见,老年患者常有命门火衰、肾精不足、脾气虚弱的特点,因此老年患者治疗以顾护正气为主,不主张过用攻伐之品,更不主张使用激素加环磷酰胺^[3]。

5 中药复方研究

陈以平等^[12]研究结果显示:中医综合方案可有效降低临床表现为肾病综合征的 IMN 患者 24 h 尿蛋白,提升其血浆白蛋白水平,在改善和保护肾功、减少不良事件方面更具优势,具有更高的安全性。张磊等^[13]对 31 例 IMN 患者进行辨证运用中药汤剂(黄芪地黄汤加减)及中成药治疗 3 个月,结果显示:中医药辨证疗法对于改善 I ~ II 期 IMN 患者临床症状及实验室检查指标具有一定的疗效。宋海波等^[14]应用激素联合雷公藤多苷及中药治疗,与对照组比较,治疗效果略有优势,但减少了激素及雷公藤多苷治疗的不良反应和复发率,其安全性较好。韩莉等^[15]观察了多药治疗无效的 IMN 患者 44 例,采

用肾 9 方联合清热膜肾冲剂治疗 24 周,结果显示:肾 9 方联合清热膜肾冲剂治疗多药无效 IMN 临床疗效确切,可提高患者细胞免疫功能,改善体内异常表达的 IL-2 水平。宫卫星在西药及中成药基础上使用自拟方“化浊固精饮”,临床辨证加减化裁,多获良效^[16]。

6 中成药研究

郭茂华等^[17]研究结果显示:肾炎康复片联合氯沙坦钾可有效降低 IMN 中、低危患者尿蛋白水平,提高血清白蛋白水平,效果优于单用氯沙坦钾。俞夏莉^[18]提出,雷公藤适用于 IMN 低危组和中危组患者,在观察期(6 个月)内能抑制活化的淋巴细胞,保护足细胞,减少蛋白尿,增加疾病的缓解率,改善预后。商华等^[19]的研究结果显示:与传统疗法(甲泼尼龙联合环磷酰胺)相比,传统疗法配合槐杞黄颗粒和参芎葡萄糖注射液可提高 IMN 的缓解率,减少不良事件及并发症的发生率,具有更好的治疗效果及更高的安全性。

7 其他治疗

聂莉芳提出 IMN 患者饮食应强调淡素,同时应根据患者水肿程度、血浆白蛋白和肾功能情况分类指导^[3]。对于肾功能正常、血清白蛋白水平较低却浮肿的患者,可适当放宽蛋白饮食,并可配合黄芪鲤鱼汤,每周 1 ~ 3 次进行食疗。

8 小结

综上所述,中医药治疗不仅可以改善 IMN 患者的临床症状、体征和实验室检查,并在减轻糖皮质激素的副作用、改善预后等方面具有优势。目前中医辨证与微观病理相结合的研究为 IMN 的治疗提供了新的理念,前景较好。

参考文献

[1] 汪晶华,张益民.原发性膜性肾病治疗的几点争议[J].新医学,2014,45(9):565-568.
 [2] 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.
 [3] 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.
 [4] 陈以平.提倡辨病论治力主微观辨证[J].中国中西医结合肾病杂志,2012,13(5):377-378.
 [5] 陈以平.探索中医辨证与肾脏病理分型之关系[J].中国中西医结合肾病杂志,2011,12(11):946-948.
 [6] 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.
 [7] 张海涛,马雷.刘玉宁教授治疗特发性膜性肾病的经