

赵文景教授运用中医药治疗 IgA 肾病经验撷英*

沈晓琼¹, 姜嫻嫻², 沈存², 郭弋凡¹, 毕聪玥¹, 刘羽飞¹, 向滢芑², 郑冰洁¹, 庞彦余², 赵文景^{2,△}

(1. 北京中医药大学临床医学院, 北京 100029; 2. 首都医科大学附属北京中医医院肾病科, 北京 100010)

摘要: IgA 肾病是全球最常见的原发性肾小球疾病, 30%至40%的患者在诊断为 IgAN 的 20~30 年后发展为终末期肾病, 中医药治疗 IgA 肾病有一定优势。赵文景教授认为 IgA 肾病属中医“伏邪致病”范畴, 病性属本虚标实, 病因责之虚、风、湿、热, 核心病机是先天不足, 肾阴虚为本, 血热为标, 伏邪内潜。病位以肾为核心, 涉及肺、脾。治疗上以扶助正气、祛除伏邪, 标本同治为原则, 以益肾填精、清热凉血、益肺固表、健脾利湿、藤药祛风等为主要治法。

关键词: IgA 肾病; 伏邪; 中医药; 临床经验

中图分类号: R 249, R 692 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2023) 08-0013-05

Professor Zhao Wenjing's Experience in Treating IgA Nephropathy with Traditional Chinese Medicine/SHEN Xiaojiong¹, JIANG Yuanyuan², SHEN Cun², et al// (1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China)

Abstract: Immunoglobulin A nephropathy (IgAN) is the most common primary glomerular disease in the world. Approximately 30% to 40% of cases will progress to endstage kidney disease (ESKD) within 20 to 30 years. Traditional Chinese medicine has certain advantages in the treatment of IgA nephropathy. Professor Zhao Wenjing believes that IgA nephropathy belongs to the category of "Fuxie causing disease", the nature of disease belongs to deficiency in origin and excess in superficiality, the cause of

* 基金项目: 北京市属医院科研培育计划项目 (PZ2022019); 国家中医药管理局第二届全国名中医传承工作室建设项目: 张炳厚全国名中医传承工作室。作者简介: 沈晓琼, 硕士研究生在读, 研究方向: 中医药防治慢性肾脏病的临床和基础研究, E-mail: 972076971@qq.com; △通讯作者: 赵文景, 博士后, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医药防治慢性肾脏病的临床和基础研究, E-mail: wenjingz@263.net.

4 结语

综上所述, 随着现代疾病谱演变, 糖尿病、高血脂血症、高血压等代谢性疾病及其导致的冠心病、脑卒中等心脑血管疾病成为影响人民健康的主要因素。在营养过剩的现代社会, 精神方面的压力日益增加, 故张进军主任认为消渴病的病机虽为肺燥、胃强、脾弱、肾虚所致的阴虚燥热、津液亏耗, 但致因在肝, 如《黄帝内经》: “肝者, 将军之官, 谋虑出焉。” 故在治疗上提出了“以调肝为核心, 兼疗肺胃脾肾, 上中下三消分治”的思路。在用药的同时嘱患者合理饮食、适当运动, 以达舒缓神志, 将摄生之道融汇于生活起居, 方可取得持久疗效。导师系统总结了“调肝”论治消渴的病因病机及治则治法, 并提出有效方剂, 弥补了《中医内科学》分证论治消渴时未从肝论治的缺憾, 扩展了消渴诊治思路, 使之更适宜于现状。未来研究方向为大样本临床疗效观察, 使“调肝”论治消渴更趋完善, 造福更多患者。

参考文献

- [1] 汪元, 徐经世, 李永攀. 国医大师徐经世“三十二字”调肝法浅析 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33 (06): 2395-2397.
- [2] 王静, 张进军, 金虹, 等. “六郁”论治肥胖 [J]. 陕西中医药大学学报, 2021, 44 (03): 45-48.
- [3] 傅好, 廖华君, 朱章志, 等. 以风火相煽、重在厥阴论治消渴病 [J]. 新中医, 2022, 54 (02): 195-198.
- [4] 张景景, 张进军, 金虹, 等. “调肝”法论治瘰疬经验探析

- [J]. 成都中医药大学学报, 2021, 44 (01): 58-61.
 - [5] 赵冬, 时艺珊, 赵飒. 高蛋白饮食对中青年肥胖 2 型糖尿病患者脑脂肪及胰岛 β 细胞功能的影响 [J]. 四川医学, 2021, 42 (04): 400-404.
 - [6] 张国梁, 李艳, 赵进东, 等. 徐经世理脾阴法浅析 [J]. 安徽中医药大学学报, 2016, 35 (03): 48-50.
 - [7] 晁若瑜, 魏永彬, 孙德禹, 等. 《黄帝内经》少火壮火解析及医案举隅 [J]. 山东中医杂志, 2022, 41 (05): 564-568.
 - [8] 杨玉涵, 王思成, 吴宏辉, 等. 基于相火妄动理论探讨消渴病证治 [J]. 北京中医药, 2022, 41 (07): 758-761.
 - [9] 汪元, 徐经世, 张国梁, 等. 基于数据挖掘技术的徐经世临证用药规律研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36 (11): 1388-1391.
 - [10] 金虹, 张进军, 张景景, 等. 调肝“三十二字法”治疗月经后期心得 [J]. 江苏中医药, 2020, 52 (11): 49-51.
 - [11] 谢杜红, 仝小林, 徐远. 糖尿病从肝胃辨治论 [J]. 中国中医药信息杂志, 2003 (02): 7-8.
 - [12] 黎永富, 李艳嫦, 党静, 等. 慎柔养真汤联合甲钴胺治疗糖尿病性便秘及其对 P 物质及血管活性肠肽的影响 [J]. 中医临床研究, 2019, 11 (03): 41-43.
 - [13] 徐经世. 杏林拾穗 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 66-68.
 - [14] 张进军, 韩津煜, 张国梁. 徐经世国医大师论治肝胆病学术思想访谈录 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32 (02): 97-100, 109.
 - [15] 李高玺, 王海鸽, 曲聪聪. 基于“法象理论”探析二至丸补肾阴功效 [J]. 中国民族民间医药, 2022, 31 (15): 8-12, 25.
- (收稿日期 2023-01-19)

IgAN belongs to ‘deficiency’, ‘wind’, ‘dampness’, ‘heat’, The core pathogenesis is congenital deficiency, kidney-yin deficiency as the root, blood heat as the symptom. The kidney is the core of the disease, involving the lung and spleen. The treatment is based on the principle of supporting healthy qi, dispelling Fuxie and treating both manifestation and root causes, with tonifying the kidney and replenishing essence, clearing heat and cooling blood, tonifying the lung and consolidating the exterior, invigorating the spleen and promoting diuresis, and expelling wind with rattan drugs as the main therapeutic methods.

Keywords: IgA nephropathy; Fuxie; traditional Chinese medicine; clinical experience.

IgA 肾病 (IgA nephropathy, IgAN) 是全球最常见的原发性肾小球疾病, 其主要病理特征是以 IgA 为主的免疫复合物在肾小球系膜区沉积。本病虽然可发生于任何年龄, 但是主要患者群为青少年。IgAN 临床表现多样, 以血尿和蛋白尿为主, 可伴有不同程度的高血压和肾脏功能受损^[1], 30~40% 的患者在诊断为 IgAN 的 20~30 年后发展为终末期肾病 (End stage renal disease, ESRD)^[2], 给个人和社会造成了严重的经济负担。KDIGO 指南推荐 IgAN 的治疗主要应用肾素血管紧张素系统抑制剂 (RAS) 减少尿蛋白、控制血压、保护肾功能; 对于经过 3 个月 RAS 治疗仍然不缓解的建议使用糖皮质激素, 不推荐使用免疫抑制剂治疗。近年来, 新型药物 TACI-抗体融合蛋白泰它西普、布地奈德靶向释放剂已进入临床试验阶段^[3,4]; 同时非特异性抗生素、粪菌移植等多种疗法^[5], 都有望成为 IgAN 治疗的新选择, 但目前还处于试验阶段, 尚未在临床推广使用。中医药治疗 IgAN 可减少患者血尿、蛋白尿, 保护肾功能, 减轻应用激素或免疫抑制剂治疗的副反应, 其临床优势也日益凸显。

根据 IgAN 的临床表现, 可将其归于中医“尿血”“尿浊”“肾风”等范畴。赵文景教授师承全国名中医张炳厚教授, 临证 30 余年, 致力于慢性肾脏疾病的中医诊治, 经验丰富, 笔者侍诊多年, 现将赵师对 IgAN 的认识及中医药治疗经验总结如下。

1 病因病机的认识

赵师认为 IgAN 的病因病机多为先天禀赋不足, 阴虚兼血热, 外感风热、湿热之邪伏于咽喉、肠道, 正气虚弱或复感外邪之时, 伏邪循经入络, 扰动肾络发为本病, 病属本虚标实。

1.1 阴虚为本, 血热为标

1.1.1 精易耗, 阴常虚 张炳厚教授提出中医肾的特性为“精易耗, 阴常虚”, 《素问·六节脏象论》言: “肾者主蛰, 封藏之本, 精之处也”, 肾封藏精气, 内寄元阴元阳, 精气易被损耗而难速成, 故精易耗。“阴常虚”指肾水常虚, 《格致余论》云: “五行之中, 惟火有二。肾虽有二, 水居其一, 阳常有余, 阴常不足, 故经曰一水不能胜二火。”以五脏而言, 心火易亢, 肾水易虚, 相火妄动会进一步劫耗肾阴肾水。朱丹溪对“阴常虚”有更为深入的阐发, 创制了大补阴丸以降阴火、补肾水。赵师认为先天不足, 肾精肾阴虚损是 IgAN 的基本病机, 加之后天耗泄, 则肾中阴精进一步亏虚, 固摄无力, 易

致精微物质外泄, 见于 IgAN 则表现为血尿、蛋白尿。Schena 等发现 IgAN 在亚洲国家发病率明显高于欧洲、美洲及非洲等国家^[6]。亚洲人群中 IgAN 的遗传风险高于欧美人群, 不同种族的 IgAN 患者存在遗传异质性^[7,8]。另外 IgAN 具有家族聚集性, 有高达 14% 的病例可能是家族性的, 两者均提示 IgAN 的发生与先天禀赋相关, 从中医角度说, 若肾精不足, 体质偏弱, 则易发本病。IgAN 好发于青少年人群, 多与其不良的生活习惯及方式有关, 如饮食不节, 嗜食肥甘; 起居无常, 妄加劳作; 情志不畅, 思虑过重; 恣情纵欲, 房劳过度等。不良的生活习惯及长期的精神压力均会损耗肾精肾水, 致肾阴亏虚、肾元不固, 阴虚则生内热, 热灼血络, 血不循经, 外溢而为血尿, 精微外泄而见蛋白尿。此外, IgAN 病程迁延, 反复发作, 血尿、蛋白尿日久亦会进一步暗耗肾精肾水。

1.1.2 血热贯穿 IgAN 全程 赵师临床观察发现 IgAN 患者常表现为烦躁畏热、渴喜饮冷、舌红、脉数等血热的表现, 故认为血热贯穿 IgAN 全程, 或与风邪相夹致病, 或与湿邪胶着致病。热邪可为外邪热化、饮食辛热、药物化热、情志郁热或阴虚内热, 侵犯血分而出现伤阴、动血, 发为血热。陈顺合^[9]等亦认为热邪是 IgAN 的主要致病因素。IgAN 多见于青年人群, 该人群素体阳气偏盛, 血为阴, 气为阳, 阳盛则烁血, 血热而妄行, 素体阳盛, 感邪易从热化。青年人群又多饮食不节, 嗜食肥甘厚味、辛辣炙烤之品, 饮食辛热而致胃肠热盛。此外, IgAN 治疗过程中, 51.88% 的患者使用了糖皮质激素, 中医认为激素属辛热之品, 久服会使机体处于亢盛状态^[10], 出现面赤、口干、舌红、脉数等化热之象, 为药物化热。青年人群多性情偏于急躁, 病后亦伴情志不遂, 肝失疏泄, 气机不畅而生郁热。今人工作及家庭压力繁重, 起居无常, 长期熬夜、劳倦内伤, 耗血伤阴, 致精血亏虚, 阴水不足, 虚热内生, IgAN 病程迁延, 日久又进一步加重阴虚血热。热邪伏于营血, 血热妄行, 扰动肾络, 则精微物质外泄, 而见血尿、蛋白尿, 故血热贯穿 IgAN 全程。

1.2 肺脾虚弱, 伏邪致病 IgAN 发病机制尚不明确, 目前较为公认的是“四重打击学说”, 包括循环中半乳糖缺乏 IgA1 (Gd-IgA1) 水平升高、Gd-IgA1 被抗糖抗体识别、两者形成免疫复合物, 沉积在肾脏, 造成肾脏损伤^[11]。其中 Gd-IgA1 是 IgAN 发病的关键, Gd-IgA1 通常在抗原刺激后由黏膜淋巴 B 细

胞产生,发生免疫应答后,造成肾脏损害,因此黏膜免疫与IgAN的发生密切相关。IgAN患者常在上呼吸道、肠道或泌尿系感染后诱发或加重,研究表明,91.8%的患者存在黏膜受累,其中慢性咽炎占62.3%,慢性扁桃体炎占32.8%,慢性肠炎占35.3%^[12]。赵师认为IgAN患者黏膜免疫功能低下导致存在长期慢性炎症,是IgAN反复发作的重要原因。故本病当属中医伏邪致病范畴,其主要受累部位为咽喉及胃肠道。《伏邪新书》云:“感六淫而不即病,过后方发者,总谓之曰伏邪”,即邪气藏于体内而不立即发病,过后再发者称为伏邪,赵师认为现代医学中的黏膜慢性感染灶即为伏邪。IgAN发病前可无特殊表现,直至出现肉眼血尿或不同程度的蛋白尿及肾功能异常才被发现,病程迁延、缠绵难愈,具有潜伏性、隐匿性、反复性,符合伏邪致病特点。患者肺卫不固、脾胃不足,易招致邪气伏藏,当正气虚弱或外邪侵袭之时,伏邪扰动发为本病。

1.2.1 肺卫不固,风热伏咽 《灵枢·经脉》曰:“肾足少阴之脉,起于小趾之端……其直者从肾上贯肝膈,入肺中,循喉咙,挟舌本”,由此可知,咽-肺-肾关系密切。风为六淫之首,风性善行数变,常夹热邪;肺气不足,则卫外不固,感受风热之邪后,邪气从咽喉循经入络伤肾,肾失封藏,则见血尿、蛋白尿。赵师临床观察发现,IgAN患者常出现易感冒、自汗、神疲等肺气亏虚的症状,感冒后常伴发急性咽炎、扁桃体炎,可见咽部红肿,严重者可见扁桃体化脓。有学者提出行扁桃体摘除术治疗IgAN,但临床疗效和远期受益并不理想^[13]。究其原因咽部慢性炎症及黏膜功能失调并未消除,扁桃体只是咽部黏膜免疫的一小部分。赵师认为IgAN患者肺气亏虚,黏膜免疫功能下降,风热之邪侵袭咽喉,若失于治疗或驱邪不净,伏于咽喉,外邪再次侵袭或内伤劳倦之时,伏邪内扰而致病。风热邪气既是IgAN发病的主要诱因,亦是疾病反复发作的重要因素。赵师临证常询问患者是否有上感症状,咽部是否不适,并仔细查看患者扁桃体是否红肿发炎,以助临床用药。

1.2.2 脾胃虚弱,邪伏肠道 新近研究发现IgAN患者肠道黏膜免疫功能失调与基因缺陷、肠道菌群紊乱相关^[14,15],患者肠道菌群多样性下降,有益菌数量明显减少,大量有害菌释放脂多糖,破坏黏膜屏障,致肠道通透性增加,有害物进入血液循环,激活黏膜免疫,诱发炎症,发为IgAN^[16,17]。赵师认为有害菌和脂多糖持续刺激肠道黏膜造成感染和炎症,亦归属伏邪范畴,属中医湿热之邪。赵师发现部分IgAN患者表现为脘腹痞满、肠鸣、腹泻等脾胃虚弱证候,易在肠道感染后发病或加重病情,其血尿、蛋白尿程度与炎症程度密切相关。陈香美院士等发现^[18],31.6%的IgAN患者兼夹湿热证,湿热是IgAN发病的重要因素。研究表明运用清热利湿法治疗

IgAN是通过改善肠道菌群、调节人体免疫来起效的^[19]。IgAN患者因禀赋不足、劳倦过度、嗜食肥甘而致脾胃虚弱,易招致湿热之邪伏于肠道,复感外邪,发生肠道感染时,新感引动伏邪,循经下扰肾络,可引发或加重IgAN。湿热伏邪为内外合邪,内因是脾胃功能失调,湿自内生,湿邪久羁,郁而化热;长期使用激素亦会助湿化热。因同气相求,内有湿热的患者更易感受外感湿热之邪;或因饮食不节,嗜食肥甘辛辣,又贪恋烟酒,而酿湿生热等,故湿热之邪内外相和,亦是诱发或加重IgAN的主要病因之一。

2 赵文景教授治疗IgAN临床经验

2.1 清补为主,凉血为助 血尿是IgAN常见的临床表现,多数医家认为血尿是良性的,对IgAN预后无影响。但近年来研究证实血尿也是IgAN进展的危险因素,Sevillano等^[20]发现血尿对IgAN患者的预后影响较大,持续性血尿患者发生ESRD的概率明显高于血尿水平低者。吕继成团队^[21]的一项队列研究显示,血尿水平与IgAN进展独立相关,而血尿缓解有助于改善肾脏预后。赵师认为单纯血尿预后良好,但有临床意义的血尿(指临床表现虽不突出,但病理改变严重或大量蛋白尿持续不缓解伴随严重血尿者)可能会影响IgAN预后,需积极干预,中医药治疗血尿有较好疗效,为中医药治疗IgAN的特色优势之一。IgAN患者素体阴虚兼有虚火,赵师在继承张炳厚教授“补肾八法”学术思想基础上,擅用“清补法”治疗IgAN血尿,张景岳有言:“阴虚多热者,宜补之以甘凉,而辛燥之类不可用。”阴虚者忌苦寒、辛燥之品,宜甘润壮水之剂,以培补真阴,使虚火降而阳归于阴,故阴虚内热者宜补而兼清。因此赵师临床常以清补地龟汤为基础方进行加减,清补地龟汤组成为:熟地、龟甲、黄芪、当归、泽泻、黄柏、知母。原方熟地补肾填精,因IgAN患者多兼有血热,故赵师易熟地为生地,以凉血止血、养阴清热;龟甲滋阴养血,可除虚热;黄芪、当归益气养血;泽泻可泄肾与膀胱之热;黄柏、知母配合可滋阴润燥、清热降火,全方共奏补肾益精、清热凉血之功,使肾水得补,虚火得清。赵师常配伍玄参滋阴降火,酌加枸杞子、女贞子、旱莲草,取“壮水之主以制阳光”之意,同时应用牛膝引虚火下行。因血热常贯穿IgAN全程,故赵师十分重视凉血,分别治以清热凉血、活血凉血、解毒凉血。临床常用赤芍、丹皮、槐花、地榆清热凉血,泄血分之热而奏凉血止血之功;紫草、茜草、桃仁、红花、三七、蒲黄凉血活血祛瘀,使血止而不留瘀;板蓝根、玄参、栀子、鬼箭羽凉血清毒、解毒散结;益母草、鸡血藤、元胡活血行气,畅通血络。热在上焦者,常用金银花、连翘、黄芩、牛蒡子清热凉血、解毒利咽;热在中焦者,常用黄连、知母清热凉血、泻火解毒;热在下焦者,常用黄柏、白茅根、小蓟凉

血解毒，清肾络血热。

2.2 通涩共施以消尿浊 大量蛋白尿持续不缓解是IgAN预后不良的危险因素，故赵师十分重视IgAN蛋白尿的治疗。蛋白尿属于中医“尿浊”的范畴，赵师在“补肾八法”基础上，强调“通补法”“涩补法”相结合，提出“通涩共施以消尿浊”，用于各种肾病蛋白尿的治疗。通补法是指在补药中加入通药，寓通于补，运用通经活络、利水祛浊之品疏通肾络，通药不但能驱邪通络，更能引导补药直达虚损部位，起到通滞和扶正的作用。赵师常用车前子、牛膝、茯苓等通经利水之品祛除肾络浊邪。涩补法适用于肾精亏损，固摄失职之证，叶天士有言“非涩无以固精”，IgAN病程日久，邪气内伏耗伤肾精，精微物质外泄，运用补肾涩精之药达到固精和补虚的目的。赵师临床常用莲须、山药、山萸肉、覆盆子、菟丝子之类补肾涩精，使肾精得补，蛋白得消。

2.3 益肺固表，健脾利湿 赵师认为IgAN患者肺虚不固，易招致外邪侵袭，甚则伏邪潜藏，故提出益肺固表治其本，使肺卫得固，可抵御外邪，防止外邪伏藏。赵师常用玉屏风散提高机体免疫功能，加用党参补益肺气。现代药理学研究表明，玉屏风散有增强免疫力的效果^[22]。赵师认为部分IgAN患者脾胃虚弱，胃肠道黏膜免疫功能下降，易发生肠道感染而诱发IgAN或加重病情，因此赵师认为强健脾胃功能至关重要，且脾为肺母，通过健脾和胃，还能补肺益气，固护肌表，预防外邪侵袭。临床常选用党参、山药、扁豆、莲子、鸡内金等健脾养胃之品。IgAN患者脾虚湿盛，湿邪常与热邪相合，伏于肠道，因此赵师十分重视健脾利湿，常用白术健脾益气、燥湿利水；茯苓、泽泻利水渗湿；绵萆薢、土茯苓、土大黄、白花蛇舌草利湿祛浊；淡竹叶、车前、白茅根、石韦、篇蓄等利尿通淋、渗湿利水；湿重者常加藿香、佩兰、豆蔻、砂仁等芳香宣化之品。赵师临床亦常用灵芝补肺脾，益肾精，增强患者免疫力，赵丽媛等^[23]研究发现灵芝提取物可改变肠道菌群组成，降低有害菌相对丰度，而提高有益菌占比。灵芝及其活性成分能够通过调节多种免疫细胞如B淋巴细胞、巨噬细胞、NK细胞等来调节免疫系统功能^[24]。

2.4 以藤通络祛伏邪，巧用雷公藤制剂 赵师认为伏邪内潜是诱发、加重IgAN的重要因素，治疗应注重透邪外出，常使用藤类中药通络祛风除湿。《本草便读》云：“藤蔓之属，皆可通经入络。”藤类药既能透发经络伏邪，又能通利行走，引诸药直达病所，此类药物基本功效均与“祛风”有关。《本草纲目》曰：“风邪深入骨骱，如油入面，非用蔓藤之品搜剔不克为功。”因此赵师在治疗IgAN时尤其重视藤类风药的使用，临床常用青风藤、穿山龙，此二药通行一身络脉而祛风通络，透邪外出。病初或病情较轻，常用防风、荆芥、僵蚕、蝉蜕祛风通络，正气

亏虚者每加柴胡、黄芪升提而透邪外出。雷公藤也是一味常用的藤类风药，现代研究表明雷公藤具有免疫抑制、抗炎、抗氧化等作用，可减少肾脏疾病的血尿及蛋白尿，是目前较为有效的治疗IgAN药物^[25]，有学者认为雷公藤可使IgAN患者扁桃体淋巴细胞生成素和IgA诱导因子的表达下降，抑制Gd-IgA1产生^[26]。赵师临床喜用小剂量雷公藤辅助IgAN的治疗，使用雷公藤会引起血白蛋白下降，但IgAN患者通常无血白蛋白的明显降低，因此使用雷公藤既可以减少血尿及蛋白尿，又不会引起血白蛋白降低。赵师使用时常从小剂量开始，逐渐滴定有效剂量，最大量不超过20mg，日3次，同时强调减量时要缓慢，并配合中药汤剂防止雷公藤停药后疾病复发。此外，赵师十分重视用药安全性，雷公藤具有肝损害的副反应，故常配伍对肝脏有保护作用的中药，如槲寄生、茵陈、五味子等，对于肝功异常或肝病者，则禁忌使用。针对雷公藤的性腺毒性，赵师则根据育龄期患者是否有生育要求来选择使用，对处于生长发育期的儿童及月经正常女性，更是从不使用。雷公藤还有骨髓抑制作用，常引起白细胞及血小板减低，故赵师对于免疫力低下患者禁用。

3 验案举隅

王某，男，53岁。主诉：发现血尿、蛋白尿、血肌酐升高8年。病史：2012年感冒后出现肉眼血尿、大量泡沫尿，于当地医院查尿蛋白2+，尿潜血3+，红细胞85个/HP，24小时尿蛋白定量(24hUTP)2.92g，血肌酐(Cr)114μmol/L，行肾穿刺活检，IgAN诊断明确(报告未见)，予激素、免疫抑制剂治疗后24hUTP降至1.3g。后未系统治疗。2020年劳累后出现大量泡沫尿，下肢水肿，于我院住院治疗，查尿蛋白4+，尿潜血3+，红细胞98个/HP，24hUTP3.57g，血Cr260.3μmol/L，血白蛋白27.8g/L，行重复肾穿刺活检，诊断为“局灶增生硬化性IgA肾病(MOESITIC)伴缺血性肾损伤”，患者拒绝使用激素治疗。刻下症：泡沫尿，肉眼血尿，腰痛，乏力，烦躁，手足心热，渴喜饮冷，纳可，入睡困难，眠浅易醒，大便不成形，日1~2次。舌暗红，苔白腻，根黄，脉沉弦。中医诊断：肾衰病，尿血病，辨证：脾肾气阴两虚、血热夹风，治以健脾益肾、凉血祛风。初诊处方：生地30g，赤芍20g，丹皮20g，生黄芪30g，党参30g，续断30g，车前子30g，小蓟30g，白茅根20g，土茯苓30g，土大黄30g，覆盆子30g，菟丝子20g，白花蛇舌草30g，穿山龙20g，青风藤20g，炒枣仁30g，珍珠母30g，二诊症见：尿中泡沫减少，尿色淡黄，腰痛、乏力改善，偶有烦躁，手足心热明显减轻，口渴减轻，全身散在皮疹，伴瘙痒，纳可，睡眠稍改善，大便基本成形，日1~2次。舌暗红，苔白，中根略腻，脉沉弦。调整处方为：前方去车前子、白茅根，加地肤子20g、白蒺藜10g。三诊症见：泡沫尿明显

减少,腰酸不明显,劳累后偶有疲乏,夜间偶有足心热,皮疹基本消退,偶有瘙痒,无定处,偶有咽痛,纳可,眠尚可,大便基本成形,日1次。舌质略红,苔白,脉弦。复查尿蛋白1+,尿潜血2+,红细胞56个/HP,24hUTP 1.15g,血Cr 180 μ mol/L,血白蛋白29.4g/L。调整处方为:前方去小蓟、土茯苓、土大黄、珍珠母,改生地、黄芪、党参、覆盆子均为20g,加金银花10g、菊花10g、蝉蜕6g。后患者定期复诊,随症加减用药,治疗1年后,患者泡沫尿基本消失,尿色淡黄清亮,无明显腰酸乏力,烦躁、手足心热消失,纳眠可,大便日1次,质可。复查尿蛋白1+,尿潜血2+,红细胞38个/HP,24hUTP 0.46g,血Cr 113 μ mol/L,血白蛋白31.4g/L。

按:本例患者感冒后出现肉眼血尿、蛋白尿,IgAN诊断明确,初期西医院予激素治疗后症状改善,但伏邪内潜。患者肺卫气虚,劳累后病情再次加重,劳则耗伤脾肾,故见疲乏无力,伏邪扰动肾络,肾失固摄则见尿中大量泡沫,伏风伏热迫血妄行则见肉眼血尿。治以健脾益肾、凉血祛风,方中黄芪、党参健脾益气,续断补肝肾、行血脉,血尿日久多耗伤阴液,用生地黄清热滋阴,配合赤芍、丹皮、白茅根、小蓟凉血止血;土茯苓、土大黄利湿降浊;覆盆子、菟丝子补肾涩精,白花蛇舌草清热解毒利湿,穿山龙、青风藤搜风通络,透邪外出,诸药配伍,全方共奏滋阴补肾、健脾益气、凉血祛风之功。二诊患者热象减轻、大便基本成形,故去车前子、白茅根;自诉皮疹瘙痒,为伏风外达之象,加用地肤子、白蒺藜祛风止痒。三诊患者泡沫尿明显减少、偶有夜间足心热,故去小蓟、土大黄、土茯苓等凉血解毒、渗湿泄浊之品;其腰酸乏力明显改善,故减少健脾益气、滋肾填精之品的剂量;患者仍诉偶有瘙痒,伴咽痛,加用金银花、菊花、蝉蜕疏风清热利咽,使伏风尽从表而解。治疗1年后,患者症状明显减轻,蛋白尿较前下降,肾功能改善。

参考文献

[1] 王海燕,赵明辉.肾脏病学[M].第4版.北京:人民卫生出版社,2020,12:837-844.
[2] 张丽敏,常美莹.张昱应用蝉苏地黄汤治疗IgA肾病蛋白尿的经验探析[J].世界中西医结合杂志,2020,15(06):1042-1045.
[3] 范琦强,王宗隅,周芸.IgA肾病的靶向治疗及其相关机制[J].中国临床研究,2022,35(06):862-865.
[4] Boyd Joanna K, Cheung Chee K, Molyneux Karen, et al. An update on the pathogenesis and treatment of IgA nephropathy [J]. Kidney Int, 2012, 81: 833-843.
[5] 刘兴红,戴欢子.IgA肾病精准治疗策略的探索[J].临床肾脏病杂志,2022,22(03):253-258.
[6] Schena Francesco Paolo, Nistor Ionut. Epidemiology of IgA Nephropathy: A Global Perspective [J]. Semin Nephrol, 2018, 38: 435-442.
[7] 李明,余学清.IgA肾病全基因组关联分析研究[J].中国实用内科杂志,2014,34(3):220-222.

[8] 陈琴,王蔚,王莉.IgA肾病发病机制的研究进展[J].实用医院临床杂志,2019,16(2):242-245.
[9] 曾思敏,梁琪,韦静,等.从中医学角度论治糖皮质激素不良反应[J].上海中医药杂志,2019,53(07):18-20.
[10] 陈顺合,郑晓静,屈凯.从“热”论治IgA肾病[J].成都中医药大学学报,2021,44(01):43-46.
[11] Wu Haiting, Wang Xiaoyan, Yang Zhe, et al. Serum Soluble CD89-IgA Complexes Are Elevated in IgA Nephropathy without Immunosuppressant History [J]. Dis Markers, 2020, 2020: 8393075.
[12] 姜健,王嫚嫚,沈沛成,等.IgA肾病患者黏膜免疫系统情况的临床调查[J].大连医科大学学报,2016,38(06):558-561.
[13] Sallustio Fabio, Curci Claudia, Chaoul Nada, et al. High levels of gut-homing immunoglobulin A+B lymphocytes support the pathogenic role of intestinal mucosal hyperresponsiveness in immunoglobulin A nephropathy patients [J]. Nephrol Dial Transplant, 2021, 36: 1765.
[14] Kiryluk K, Li Y, Scolari F, et al. Discovery of new risk loci for IgA nephropathy implicates genes involved in immunity against intestinal pathogens [J]. Nat Genet, 2014, 46(11):1187-1196.
[15] McDermott AJ, Huffnagle GB. The microbiome and regulation of mucosal immunity [J]. Immunology, 2014, 142(1):24.
[16] Coppo R. The intestine-renal connection in IgA nephropathy. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30, 360-366.
[17] Gomes AC, Hoffmann C, Mota JF. The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity. Gut Microbes, 2018, 9: 308-325.
[18] 陈香美,陈以平,李平,等.1016例IgA肾病患者中医证候的多中心流行病学调查及相关因素分析[J].中国中西医结合杂志,2006(03):197-201.
[19] 白雅雯,麻春杰,钱占红,等.湿热与IgA肾病黏膜免疫缺陷的相关性研究[J].中医药信息,2018,35(05):34-36.
[20] Sevillano Angel M, Gutiérrez Eduardo, Yuste Claudia, et al. Remission of Hematuria Improves Renal Survival in IgA Nephropathy [J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28: 3089-3099.
[21] Yu Gui-Zhen, Guo Ling, Dong Jin-Feng, et al. Persistent Hematuria and Kidney Disease Progression in IgA Nephropathy: A Cohort Study [J]. Am J Kidney Dis, 2020, 76: 90-99.
[22] 李雪嫣,张李峰,桂曼曼,等.复方玉屏风散对小鼠细胞免疫力的增强作用研究[J].西部中医药,2013,26(08):11-14.
[23] 赵丽媛,祝芙蓉,黄梓芮,等.灵芝活性成分及其对肠道菌群和机体代谢影响的研究进展[J].食品与发酵工业,2022,48(11):297-302.
[24] 谢文琦,韩雯,付璐,等.灵芝调节免疫细胞功能的作用机制及研究进展[J].食品研究与开发,2022,43(07):219-224.
[25] 董燕飞,田力铭,王运红,等.黄葵胶囊与雷公藤治疗IgA肾病疗效比较[J].贵阳医学院学报,2014,39(02):242-244.
[26] Li Huining, Kong Dan, Xu Yangyang, et al. Tripterygium Wilfordii inhibits tonsillar IgA production by downregulating IgA class switching in IgA nephropathy [J]. Oncotarget, 2017, 8: 109027-109042.