

IgA 肾病患者中医证型与临床指标相关性研究^{*}

叶凌妍¹, 吴禹池², 林启展²

1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510120

摘要:目的:分析IgA肾病患者的不同中医证型与临床特征、病理改变及预后的相关性。方法:168例IgA肾病患者在随诊中辨证使用中药治疗,统计所有患者中医证型,分析中医证型与临床特征、病理改变及预后的相关性。结果:(1)中医证型分布:168例IgA肾病患者的不同中医证型比例从高到低依次为脾肾气虚证(45.2%)、气阴两虚证(39.9%)、脾肾阳虚证(10.7%)和肝肾阴虚证(4.2%),兼证中血瘀证(46.3%)、湿热证(42.3%)最常见,其次是水湿证(6.0%)、风热证(3.0%)和浊毒证(2.4%)。(2)临床特征:脾肾阳虚证组患者的年龄、24小时尿蛋白定量、血肌酐、血尿素氮和三酰甘油水平高于其他中医证型组($P<0.05$),肾小球滤过率、白蛋白水平低于其他中医证型组($P<0.05$)。(3)病理分型:脾肾阳虚证组的Lee-V级、肾小管萎缩/间质纤维化(T1—T2)、新月体形成(C1—C2)的比例高于其他中医证型组($P<0.05$)。(4)临床预后:门诊随访6个月后,各组患者的24小时尿蛋白定量与基线相比,均有所下降,脾肾阳虚证组差异无统计学意义($P>0.05$),其他中医证型组差异均有统计学意义($P<0.05$);脾肾阳虚证组有12例(66.6%)患者发生终点事件,高于其他中医证型组($P<0.05$);脾肾阳虚证组的总体生存率低于其他中医证型组($P<0.05$)。(5)牛津病理分型与实验室指标相关性分析:168例IgA肾病患者的24小时尿蛋白定量与S、T、C,尿红细胞计数与M、C,血肌酐与S、T、C,血尿素氮与T、C,血尿酸与S存在显著相关性($P<0.05$)。结论:IgA肾病患者的中医证型与尿蛋白、肾功能损害、牛津病理分型等预后指标密切相关;脾肾阳虚证患者肾功能恶化及组织病理改变程度更严重,预后更差。

关键词: IgA 肾病; 中医证型; 临床指标

DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2024.02.070

中图分类号: R277.592 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-8999(2024)02-0421-07

Study on Correlation Between Traditional Chinese Medicine Syndrome Types and Clinical Indicators in Patients with IgA Nephropathy

YE Lingyan¹, WU Yuchi², LIN Qizhan²

1. The Second Clinical School of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong China 510405;

2. The Second Affiliated Hospital to Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong China 510120

Abstract: Objective: To analyze the correlation between different TCM syndrome types, clinical features, pathological changes, and prognosis of IgA nephropathy patients. Method: 168 patients with IgA nephropathy were treated with traditional Chinese medicine based on differentiation of symptoms and signs during follow-up. The TCM syndrome types of all patients were statistically analyzed, and the correlation between TCM syndrome types and clinical features, pathological changes, and prognosis was analyzed. Results: (1) Distribution of Traditional Chinese Medicine Syndrome Types: The proportion of different traditional Chinese medicine syndrome types in 168 patients with IgA nephropathy, from high to low, was as follows: Spleen and Kidney Qi Deficiency Syndrome (45.2%), Qi Yin Deficiency Syndrome (39.9%), Spleen and Kidney Yang Deficiency Syndrome (10.7%), and Liver and Kidney Yin Deficiency Syndrome (4.2%). Among the concurrent syndromes, Blood Stasis Syndrome (46.3%) and Damp Heat Syndrome (42.3%) were the most common, followed by Water Dampness Syndrome (6.0%), Wind Heat Syndrome (3.0%), and Turbidity Toxicity Syndrome (2.4%).

(2) Clinical characteristics: The age, 24 – hour urine protein quantification, blood creatinine, blood urea nitrogen, and triglyceride levels of patients with spleen kidney yang deficiency syndrome group were higher than those of other traditional Chinese medicine syndrome groups ($P < 0.05$), while the glomerular filtration rate and albumin level were lower than those of other traditional Chinese medicine syndrome groups ($P < 0.05$). (3) Pathological classification: The proportion of Lee V grade, renal tubular atrophy/interstitial fibrosis (T1 – T2), and crescent formation (C1 – C2) in the spleen kidney yang deficiency syndrome group is higher than that in other traditional Chinese medicine syndrome groups ($P < 0.05$). (4) Clinical prognosis: After 6 months of outpatient follow – up, the 24 – hour urine protein quantification of all groups of patients decreased compared to baseline. There was no statistically significant difference in the Spleen and Kidney Yang deficiency syndrome group ($P > 0.05$), while there were statistically significant differences in other traditional Chinese medicine syndrome groups ($P < 0.05$); There were 12 patients (66.6%) in the Spleen and Kidney Yang deficiency syndrome group who experienced endpoint events, which was higher than other traditional Chinese medicine syndrome groups ($P < 0.05$); The overall survival rate of the spleen kidney yang deficiency syndrome group is lower than that of other traditional Chinese medicine syndrome groups ($P < 0.05$). (5) Correlation analysis between Oxford pathological classification and laboratory indicators: There were significant correlations between 24 – hour urine protein quantification and S, T, C, urine red blood cell count and M, C, blood creatinine and S, T, C, blood urea nitrogen and T, C, and blood uric acid and S in 168 patients with IgA nephropathy ($P < 0.05$). Conclusion: The traditional Chinese medicine syndrome types of IgA nephropathy patients are closely related to prognostic indicators such as urinary protein, renal function damage, and Oxford pathological classification; Patients with spleen kidney yang deficiency syndrome have more severe renal function deterioration and histopathological changes, resulting in poorer prognosis.

Key words: IgA nephropathy; traditional Chinese medicine syndrome type; clinical indicator

IgA 肾病又称“Berger 病”，是一组以 IgA 复合物沉积在肾小球系膜区，伴或不伴其他免疫复合物沉积为病理特征的系膜增生性肾小球肾炎^[1]。IgA 肾病是我国最常见的原发性肾小球疾病，占我国原发性肾小球肾炎的 45% ~ 50%^[2]。临床普遍认为，IgA 肾病预后良好，但经过长期的随访发现，大多数 IgA 肾病患者的病情呈慢性进行性发展，20% ~ 40% 的患者会在诊断后的 10 ~ 20 年内逐渐进展至终末期肾脏病^[3]。IgA 肾病也是我国原发性肾小球疾病中导致终末期肾脏病的首要原因^[4]。因此，延缓 IgA 肾病的进展至关重要。研究发现，IgA 肾病预后差异较大，影响 IgA 肾病进展的因素众多，包括高血压^[5]、大量蛋白尿（24 小时尿蛋白 > 1.0 g）^[6]、肾小球硬化^[7]、肾小管萎缩/间质纤维化^[8]等。

中医无 IgA 肾病的病名，但根据其临床表现，可归属“血尿”“水肿”“腰痛”“虚劳”等范畴^[9]。研究显示，中医药干预能减轻 IgA 肾病患者的血尿、蛋白尿，提高临床疗效，延缓肾功能进展^[10-11]，并在一定程度上减轻激素及免疫抑制剂的不良反应^[12-13]。有研究探讨了 IgA 肾病中医证型的分布规律，发现主证中以脾肾气虚证、气阴两虚证较为常见，兼证中以湿热证和血瘀证最多^[14-15]，而且不同地域的 IgA 肾病患者的中医证型分布也有差异^[16]。本文通过回顾性研究的方法，收集近 10 年在广东省中医院肾病科行肾穿刺活检确诊为原发性 IgA 肾病的患者 168 例，并在广州中医药大学第二附属医院门诊随访中辨证使用中药治疗，分析 168 例 IgA 肾病患者

的中医证型分布特点，并对中医证型与临床表现、实验室指标、病理结果及预后等临床指标进行相关性分析，为中医辨证治疗 IgA 肾病提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2012 年 1 月至 2022 年 1 月在广州中医药大学第二附属医院肾病科住院行肾穿刺活检病理确诊为 IgA 肾病的患者，根据纳入、排除标准，最终筛选出 168 例原发性 IgA 肾病患者。IgA 肾病诊断标准参照第 2 版《肾内科学》^[17]。(1) 纳入标准：①经肾穿刺活检明确诊断为 IgA 肾病；②肾穿刺活检时年龄 ≥ 18 岁；③肾穿刺活检时估算的肾小球滤过率 ≥ 30 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻²；④肾穿刺活检标本中肾小球数目 ≥ 10 个；⑤肾穿刺活检后在广州中医药大学第二附属医院门诊规律随诊，随诊时间不少于 6 个月，有完整的临床资料、检验、病理及随诊相关资料；⑥使用中药汤剂治疗。(2) 排除标准：①其他因素引起的继发性 IgA 肾病；②合并有膜性肾病、膜增生性肾病等其他病理类型的肾脏疾病；③合并有严重感染，严重心、脑、肝、肺等器官疾病、血液系统疾病及恶性肿瘤；④依从性较差，不配合治疗者。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料 收集患者肾穿刺活检前及门诊随访的临床资料，包括性别、年龄、首诊原因、合并高血压的情况、24 小时尿蛋白定量、尿红细胞计数、血肌酐、肾小球滤过率（根据 MDRD 简化公式）、血尿

素氮、血尿酸、血红蛋白、白蛋白、总胆固醇、三酰甘油、首次门诊随访时的主要中医症状、辨证分型、治疗方案及治疗 6 个月后的 24 小时尿蛋白定量和血肌酐。

1.2.2 肾脏病理 所有患者的病理结果均来源于肾活检的病理报告,包括常规光镜、免疫荧光和电镜检查,由专职肾脏病理科医生进行阅片后发送报告,根据报告结果记录每例患者的 Lee 氏分级和牛津分型(MEST-C),对 2017 年前的牛津病例分型,根据病理报告,在肾脏病理科医生指导下,加入新月体(C)的诊断。MEST-C:(1)系膜细胞增殖(M):≤50%的肾小球系膜区内超过 3 个系膜细胞为 M0,>50%的肾小球系膜区内超过 3 个系膜细胞为 M1;(2)内皮细胞增生(E):无增生为 E0,有增生为 E1;(3)肾小球节段硬化或粘连(S):无硬化或粘连为 S0,有硬化或粘连为 S1;(4)肾小管萎缩/肾间质纤维化(T),病变范围≤25%为 T0,26%<病变范围≤50%为 T1,病变范围>50%为 T2;(5)细胞/纤维细胞性新月体形成(C):无该病变为 C0,<25%为 C1,≥25%为 C2。

1.2.3 随访及终点事件 本研究采用复合终点事件,患者在随访过程中满足下面任意条件之一即发生终点事件:血肌酐较基线翻倍、开始进行肾脏替代治疗(血液透析或腹膜透析)及死亡。以患者行肾穿刺活检的日期为起点,随访至 2022 年 12 月,若患者在随访过程中达到终点事件,立即停止随访并记

录时间;若患者未达到终点事件且未在门诊继续随访,则记录最后一次门诊时间。

1.2.4 中医辨证 参照 2013 年中国中西医结合学会肾脏分会发布的《IgA 肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南》^[18],并在横断面调查广州中医药大学第二附属医院 IgA 肾病主要中医辨证分型的基础上,将 IgA 肾病分为 4 个主证:气阴两虚证、肝肾阴虚证、脾肾气虚证和脾肾阳虚证,5 个兼证:风热证、水湿证、湿热证、血瘀证和浊毒证。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计软件对收集的数据进行分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)或 $M(Q_{25}, Q_{75})$ 表示,组间比较采用 t 检验或秩和检验。计数资料采用例数及百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证型分布 本研究纳入的 168 例 IgA 肾病患者,中医证型以脾肾气虚证 76 例(45.2%)最多,其余依次是气阴两虚证 67 例(39.9%)、脾肾阳虚证 18 例(10.7%)、肝肾阴虚证 7 例(4.2%);兼证以血瘀证 78 例(46.3%)最多,其余依次是湿热证 71 例(42.3%)、水湿证 10 例(6.0%)、风热证 5 例(3.0%)、浊毒证 4 例(2.4%)。其中,气阴两虚兼湿热证(37.5%)和脾肾气虚兼血瘀证(36.8%)是最多的中医证型,见表 1。

表 1 IgA 肾病患者中医证型及兼证分布 例(%)

中医证型	风热证	水湿证	湿热证	血瘀证	浊毒证	合计
气阴两虚证	1(0.6)	0(0.0)	63(37.5)	3(1.8)	0(0.0)	67(39.9)
肝肾阴虚证	2(1.2)	0(0.0)	3(1.8)	2(1.2)	0(0.0)	7(4.2)
脾肾气虚证	2(1.2)	8(4.8)	3(1.8)	62(36.8)	1(0.6)	76(45.2)
脾肾阳虚证	0(0.0)	2(1.2)	2(1.2)	11(6.5)	3(1.8)	18(10.7)
合计	5(3.0)	10(6.0)	71(42.3)	78(46.3)	4(2.4)	168(100.0)

2.2 不同证型患者临床资料比较 与其他中医证型组比较,脾肾阳虚证组患者的年龄、24 小时尿蛋白定量、血肌酐、血尿素氮和三酰甘油水平较高($P < 0.05$),肾小球滤过率、白蛋白水平较低($P < 0.05$),其余检验指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。IgA 肾病患者首次就诊的原因以尿检异常为主,其次为发现泡沫尿、水肿和肉眼血尿,其他原因包括腰痛、乏力、头痛、恶心呕吐等,结果显示,各组患者的首诊原因比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与其他中医证型组比较,脾肾阳虚证组患者使用糖皮质激素治疗的比例偏高($P <$

0.05),其余治疗方案差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.3 不同证型患者肾脏病理资料比较 与其他证型组比较,脾肾阳虚证组患者 Lee-V 级、肾小管萎缩/间质纤维化(T1—T2)、细胞/纤维性新月体形成(C1—C2)的比例偏高($P < 0.05$);Lee-Ⅲ级的比例偏低($P < 0.05$),其余病理指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。结果提示,脾肾阳虚证组的患者比其他 3 个中医证型组患者肾脏组织的病理改变严重。

表2不同证型患者临床资料比较

($\bar{x} \pm s$)

指标	气阴两虚证组 (<i>n</i> = 67)	肝肾阴虚证组 (<i>n</i> = 7)	脾肾气虚证组 (<i>n</i> = 76)	脾肾阳虚证组 (<i>n</i> = 18)
男性/例(%)	8(44.4)	38(56.7)	3(42.9)	40(52.6)
年龄[<i>M</i> (<i>Q</i> ₂₅ , <i>Q</i> ₇₅),岁]	29.00(24,36)	33.00(25,43)	31.50(26,38)	37.00(30,46)*
高血压/例(%)	24(35.8)	2(28.6)	26(34.2)	11(61.1)
24小时尿蛋白定量[<i>M</i> (<i>Q</i> ₂₅ , <i>Q</i> ₇₅), <i>m</i> /g]	0.92(0.51,1.61)	0.87(0.66,1.02)	1.22(0.68,2.14)	1.70(1.07,3.30)*
尿红细胞计数[<i>M</i> (<i>Q</i> ₂₅ , <i>Q</i> ₇₅), μL^{-1}]	46.3(23.0,172.4)	38.7(13.2,429.0)	34.4(13.08,104.6)	48.2(28.2,122.0)
血肌酐(<i>c</i> / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	91.59 ± 25.24	84.57 ± 31.57	93.78 ± 28.49	121.22 ± 44.54*
肾小球滤过率/ $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$	91.14 ± 20.63	92.50 ± 25.56	85.88 ± 22.65	65.08 ± 25.99*
血尿素氮(<i>c</i> / $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	5.34 ± 1.45	5.24 ± 1.95	5.75 ± 1.71	6.64 ± 4.46*
血尿酸(<i>c</i> / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	409.31 ± 81.06	387.14 ± 128.49	424.75 ± 90.23	455.39 ± 131.54
血红蛋白($\rho/\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	138.03 ± 20.12	131.29 ± 12.62	130.96 ± 16.55	126.94 ± 22.10
白蛋白($\rho/\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	40.11 ± 6.85	40.83 ± 4.99	40.38 ± 5.48	36.06 ± 7.11*
总胆固醇(<i>c</i> / $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	5.32 ± 1.82	5.22 ± 0.74	4.98 ± 1.06	5.41 ± 1.67
三酰甘油(<i>c</i> / $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.76 ± 1.16	1.48 ± 0.48	1.69 ± 0.59	2.44 ± 1.70*
首诊原因/例(%)				
肉眼血尿	5(7.5)	2(28.6)	4(5.3)	0
水肿	7(10.4)	0	13(17.1)	4(22.2)
泡沫尿	15(22.4)	1(14.3)	19(25.0)	4(22.2)
尿检异常	33(49.3)	3(42.8)	31(40.8)	8(44.4)
其他	7(10.4)	1(14.3)	9(11.8)	2(11.1)
治疗方案/例(%)				
血管紧张素转换酶抑制剂/ 血管紧张素受体阻滞剂	55(82.1)	6(85.7)	69(90.8)	14(77.7)
糖皮质激素	35(52.2)	3(42.9)	36(43.4)	16(88.9)*
免疫抑制剂	17(25.4)	3(42.9)	19(25.0)	5(27.8)

注:与其他证型组比较,**P* < 0.05。

表3不同证型患者肾脏病理资料比较

例(%)

病理资料	气阴两虚证组 (<i>n</i> = 67)	肝肾阴虚证组 (<i>n</i> = 7)	脾肾气虚证组 (<i>n</i> = 76)	脾肾阳虚证组 (<i>n</i> = 18)	合计	<i>P</i> 值
Lee氏分级						
Ⅰ级	11(16.4)	2(28.6)	6(7.9)	0	19	0.058
Ⅱ级	14(20.9)	1(14.3)	15(19.7)	0	30	0.140
Ⅲ级	29(40.3)	3(42.9)	37(48.7)	3(16.7)	70	0.016
Ⅳ级	11(16.4)	1(14.3)	16(21.1)	8(44.4)	36	0.092
Ⅴ级	4(6.0)	0	2(2.6)	7(38.9)	13	<0.001
牛津分型						
M1	54(80.6)	5(71.4)	67(88.2)	18(100)	144	0.071
E1	17(25.4)	1(14.3)	24(31.6)	5(27.8)	47	0.792
S1	34(50.7)	2(28.6)	48(63.2)	10(55.6)	94	0.218
T1—T2	23(34.3)	1(14.3)	33(43.4)	14(77.8)	71	0.002
C1—C2	28(41.8)	4(57.1)	37(48.7)	18(100)	87	<0.001

注:*P* 值为脾肾阳虚证组与其他证型组比较。

2.4 不同证型患者的预后情况比较 门诊随访6个月后,各组患者的24小时尿蛋白均有减轻,但与基线水平比较,脾肾阳虚证组差异无统计学意义(*P* > 0.05),其余组差异均有统计学意义(*P* < 0.05);各组患者血肌酐水平均有所降低,与基线水平比较,肝肾阴虚证组差异有统计学意义(*P* < 0.05),其余各组差异均无统计学意义(*P* > 0.05),见表4。

在随访期内,有 25 例发生终点事件,其中,血肌酐较基线翻倍 21 例,进入血液透析/腹膜透析 4 例,无死亡事件发生。各组患者的随访时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与其他中医证型组比较,脾肾阳虚证组患者终点事件发生率较高($P<0.05$), $Log-rank$ 检验提示,脾肾阳虚组的总体生存率(指未达终点事件生存率)低于其他中医证型组($P<0.05$),见表 5。

表 4 不同证型患者的实验室指标比较

组别	n	24 小时尿蛋白[$M(Q_{25},Q_{75})$,m/g]		血肌酐($\bar{x}\pm s$,c/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗 6 个月	治疗前	治疗 6 个月
气阴两虚证组	67	0.92(0.51,1.61)	0.38(0.28,0.74)*	91.59±25.24	82.08±24.47
肝肾阴虚证组	7	0.87(0.66,1.02)	0.42(0.25,1.16)*	84.57±31.57	73.71±24.47*
脾肾气虚证组	76	1.22(0.68,2.14)	0.57(0.37,0.83)*	93.78±28.49	86.43±27.03
脾肾阳虚证组	18	1.70(1.07,3.30)	1.32(0.66,1.97)	121.22±44.54	116.06±49.94

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 5 各组发生复合终点事件情况分析例(%)

终点事件	气阴两虚证组 (n=67)	肝肾阴虚证组 (n=7)	脾肾气虚证组 (n=76)	脾肾阳虚证组 (n=18)
复合终点事件[例(%)]	7(10.4)	0	6(7.9)	12(66.6)
血肌酐较基线翻倍	6(8.9)	0	5(6.6)	10(55.5)
血液透析/腹膜透析	1(1.5)	0	1(1.3)	2(11.1)
死亡	0	0	0	0
随访时间[$M(Q_{25},Q_{75})$,月]	36(18,66)	34(33,68)	34(29,46)	34(27.43)

2.5 牛津病理分型与实验室指标的相关性分析

对 168 例 IgA 肾病患者牛津分型各指标 M、E、S、T、C 与实验室指标进行分析,结果显示,24 小时尿蛋白定量与 S、T、C 存在显著相关性($P<0.05$);尿红

细胞计数与 M、C 存在显著相关性($P<0.05$);血肌酐水平与 S、T、C 存在显著相关性($P<0.05$);血尿素氮水平与 T、C 存在显著相关性($P<0.05$);血尿酸水平与 S 存在显著相关性($P<0.05$),见表 6。

表 6 牛津病理分型与实验室指标的相关性分析

牛津分型	24 小时尿蛋白 [$M(Q_{25},Q_{75})$,m/g]	尿红细胞计数 [$M(Q_{25},Q_{75})$, μL^{-1}]	血肌酐($\bar{x}\pm s$, c/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	尿素氮($\bar{x}\pm s$, c/mmol $\cdot\text{L}^{-1}$)	UA($\bar{x}\pm s$, c/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
M0	0.67(0.47,1.70)	17.90(4.00,60.55)	84.63±28.33	4.83±1.36	407.54±88.41
M1	1.11(0.68,1.96)	44.61(20.25,119.18)*	97.27±30.71	5.80±1.77*	422.44±95.07
E0	1.01(0.54,1.81)	42.24(16.00,115.00)	95.29±30.99	5.59±1.34	425.38±92.71
E1	1.25(0.92,2.15)	83.00(43.56,119.00)	95.91±30.00	5.84±1.79	407.26±97.18
S0	0.84(0.47,1.51)	52.15(13.22,160.55)	89.66±25.53	5.31±1.36	396.62±90.71
S1	1.29(0.82,2.23)*	40.26(19.75,87.63)	100.03±35.54*	5.95±1.96	438.96±92.86*
T0	0.83(0.46,1.40)	43.56(13.1,107.48)	84.52±21.13	5.18±1.37	416.15±95.02
T1—T2	1.47(1.01,2.72)*	42.24(23.8,130.00)	110.42±35.10*	6.33±1.98*	425.99±93.06
C0	0.86(0.50,1.48)	33.90(12.25,87.22)	86.98±22.39	5.16±1.28	423.58±87.76
C1—C2	1.34(0.78,2.45)*	50.82(23.80,135.30)*	103.36±34.99*	6.13±1.98*	417.26±99.95

注:同一牛津分型的实验室指标比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

IgA 肾病是以 IgA 为主的免疫复合物在肾小球系膜区沉积为共同病理特征的一组临床综合征^[1]。大多医家认为,“本虚标实”是本病的基本病机,以脾肾亏虚为本,湿热瘀毒为标,在疾病的不同发展阶段,可表现为气虚、阴虚、阳虚、气阴两虚或阴阳两虚^[19-20]。由于 IgA 肾病临床表现多变,病因病机复

杂,中医辨证也难以规范统一,而探讨 IgA 肾病的中医辨证规律对临床治疗、预后都具有重要意义。本文统计了近 10 年在广州中医药大学第二附属医院行肾活检确诊为原发性 IgA 肾病,且在随访过程中辨证使用中药治疗的 168 例患者的中医证型,参照中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会在 2013 年发布的《IgA 肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南》^[18],分为气阴两虚证、肝肾阴虚证、脾肾气

虚证和脾肾阳虚证 4 个证型;兼证分为风热、水湿、湿热、瘀血和浊毒 5 个证型。结果显示,168 例 IgA 肾病患者的中医证型以脾肾气虚证(45.2%)最多,其次是气阴两虚证(39.9%);兼证以瘀血证(46.3%)最多,其次是湿热证(42.3%),与文献[7]结论基本相符。

168 例 IgA 肾病患者的首诊原因以体检发现尿检异常为主,考虑大部分患者处于慢性迁延期,主要表现为镜下血尿和无症状蛋白尿。此外,肉眼血尿、水肿等也是 IgA 肾病患者临床比较常见的症状。本研究发现,肉眼血尿在肝肾阴虚证、气阴两虚证患者中占比较高,水肿在脾肾气虚证、脾肾阳虚证患者中占比较高,提示肉眼血尿与阴虚,水肿与气(阳)虚可能存在一定的关系。张琪教授认为,IgA 肾病血尿的发病以肝肾阴虚或气阴两虚为本^[21],素体阴虚易生内热,与湿相结,蓄于下焦,灼伤血络,故易发为肉眼血尿;而肾气(阳)亏虚,肾之蒸腾气化功能出现障碍,则水湿不化,聚于体内,发为水肿。本研究中气阴两虚湿热证和脾肾气虚血瘀证的患者占比最高,提示兼证中的湿热证、血瘀证分别与气阴两虚证、脾肾气虚证存在明显相关性。《金匱要略》曰:“热在下焦者,则尿血。”IgA 肾病常在气阴两虚基础上,由外感邪气而诱发,气虚则水谷精微失于固摄,精微下泄,发为蛋白尿,日久易导致阴液更加耗损;阴虚内热,与湿相结,湿热蓄于下焦,顽固不去,损及肾与膀胱血络而见血尿。《灵枢·口问》曰:“中气不足,溲便为之变也。”脾气下陷则谷气下流而见蛋白尿;脾肾气虚,固摄无权,血溢脉外而见血尿。由于血液的运行有赖于气的推动作用,脾肾气虚,推动无力则血行不畅,久滞为瘀。瘀血是 IgA 肾病进展的重要病理因素,肾络瘀滞,肾脏组织失于滋养,日久则易发展为硬化、萎缩、间质纤维化等病变^[22]。基于此病机特点,杨霓之教授提出了益气活血法,重用黄芪、党参以补脾益气,桃仁、三七、丹参、泽兰等活血化瘀,肾虚明显者,常以菟丝子、山茱萸补肾固精^[23]。总之,本研究中 IgA 肾病中医证型的分布与临床表现具有一定相关性,可为今后的辨证和治疗提供参考。

既往研究发现,大量尿蛋白、血肌酐、肾小管萎缩/间质纤维化(T)是 IgA 肾病进展至终末期肾脏病的独立危险因素^[24]。本研究中,脾肾阳虚证患者的 24 小时尿蛋白和血肌酐明显高于其他中医证型组,病理类型方面,脾肾阳虚组患者 Lee-V 级、T1—T2 的比例也明显高于其他中医证型组,提示脾

肾阳虚证患者肾功能恶化及组织病理改变程度都更严重,随访治疗 6 个月后的 24 小时尿蛋白、血肌酐的改善情况不明显,终点事件发生率高于其他中医证型组,预后更差。因此,临证时应当更加重视脾肾阳虚证的治疗,做到早辨证,根据尿蛋白及肾脏病理情况酌情考虑激素及免疫抑制剂的使用,并配合中医辨证治疗。脾肾阳虚证由脾肾气虚证逐渐发展而来,当重视补益脾肾,增强人体正气,延缓 IgA 肾病的进展。此外,其他中医证型组在中医辨证及西医治疗的基础上,随访 6 个月后的 24 小时尿蛋白水平均显著下降,血肌酐逐渐降低,提示中医辨证治疗能在一定程度上减轻蛋白尿,保护肾功能。

本研究还对 168 例 IgA 肾病患者的牛津病理分型 M、E、S、T、C 与实验室指标进行相关性分析,结果显示,24 小时尿蛋白定量与 S、T、C,尿红细胞计数与 M、C,血肌酐与 S、T、C,血尿素氮与 T、C,血尿酸与 S 存在一定相关性。一项回顾性研究探讨了肾活检高尿酸血症与牛津病理分型的相关性,结果显示,肾活检时高尿酸血症能作为肾小球硬化(S)的独立危险因素^[25]。张雪静等^[26]研究蛋白尿测定方法与 IgA 肾病进展的相关性显示,IgA 肾病患者的 24 小时尿蛋白定量与牛津病程分型 T、C 存在明显相关性。

由于本研究为回顾性研究,纳入的病例数较少,且随访时间受肾活检时间的影响,导致部分患者随访时间较短,且只记录随诊 6 个月的相关实验室指标,未进行长期的疗效观察,研究存在一定的局限性。希望未来能有大样本、随访时间更长、疗效观察更久的临床研究来探索 IgA 肾病的中医证型分布及临床、病理特点,为中医辨证治疗 IgA 肾病提供依据。

参考文献:

[1] ROBERTS I S D. Pathology of IgA nephropathy[J]. Nat Rev Nephrol, 2014, 10(8): 445-454.
[2] SCHENA F P, NISTOR I. Epidemiology of IgA nephropathy: a global perspective [J]. Semin Nephrol, 2018, 38(5): 435-442.
[3] MORIYAMA T. Clinical and histological features and therapeutic strategies for IgA nephropathy[J]. Clin Exp Nephrol, 2019, 23(9): 1089-1099.
[4] 周悦玲, 蒋更如. IgA 肾病进展至终末期肾病临床预测的研究现状[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2016, 36(2): 296-301.
[5] CAVERO T, AUÓN P, CARAVACA - FONTÁN F, et al.

Thrombotic microangiopathy in patients with malignant hypertension [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2023, 38 (5): 1217 – 1226.

[6] ZHAO Y F, ZHU L, LIU L J, et al. Measures of urinary protein and albumin in the prediction of progression of IgA nephropathy [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2016, 11 (6): 947 – 955.

[7] YANG Y, TANG X, YANG Y A, et al. Glomerular C4 deposition and glomerulosclerosis predict worse renal outcomes in Chinese patients with IgA nephropathy [J]. *Ren Fail*, 2020, 42 (1): 629 – 637.

[8] ZHU X J, LI H Q, LIU Y X, et al. Tubular atrophy/interstitial fibrosis scores of Oxford classification combined with proteinuria level at biopsy provides earlier risk prediction in IgA nephropathy [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 1100.

[9] 郑帮霞, 曹文斌, 雷根平, 等. 以特发性膜性肾病为例探讨中医病名标准化 [J]. *山东中医杂志*, 2020, 39 (7): 660 – 664.

[10] WANG X H, LANG R, LIANG Y, et al. Traditional Chinese medicine in treating IgA nephropathy: from basic science to clinical research [J]. *J Transl Intern Med*, 2021, 9 (3): 161 – 167.

[11] 张权, 凌春燕, 朱逸云, 等. 基于真实世界的中医药对 IgA 肾病肾功能保护作用研究 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2021, 28 (11): 103 – 107.

[12] 卢程程, 王东, 王亿平. 中医药治疗 IgA 肾病研究进展 [J]. *陕西中医药大学学报*, 2022, 45 (4): 158 – 161.

[13] 陈沛, 吕继成. IgA 肾病 2022 年循证医学研究进展 [J]. *中国实用内科杂志*, 2023, 43 (3): 177 – 182.

[14] 吕杭丽, 蔡运重, 高晨, 等. 232 例 IgA 肾病中医证型与化验指标及肾脏病理相关性研究 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2018, 19 (11): 980 – 982.

[15] 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, 26 (3): 197 – 201.

[16] 缪建霞, 陈洪宇. 从文献分析 IgA 肾病南北方中医证型构成及分布规律 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2014, 15 (11): 980 – 982.

[17] 谌贻璞. 肾内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.

[18] 陈香美, 邓跃毅, 谢院生. IgA 肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33 (5): 583 – 585.

[19] 陈鹏辉, 严美花, 占永立, 等. 从历次辨证指南变迁看 IgA 肾病中医病机认识的沿革 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2019, 20 (1): 82 – 83.

[20] 张惜燕, 邢玉瑞. IgA 肾病中医病因病机理论研究述评 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2018, 24 (7): 896 – 898.

[21] 徐巍, 张玉梅. 张琪教授对 IgA 肾病血尿的认识及辨治经验 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2002, 3 (4): 194 – 195.

[22] 郭垒垒, 田耘. 从瘀论治 IgA 肾病的相关研究进展 [J]. *中国医药导报*, 2021, 18 (11): 41 – 44.

[23] 胡天祥, 卢家言, 曾露, 等. 名老中医杨霓芝教授辨治慢性肾脏病学术思想概述 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2022, 23 (8): 662 – 664.

[24] LIU Y, WEI W, YU C Y, et al. Epidemiology and risk factors for progression in Chinese patients with IgA nephropathy [J]. *Med Clin*, 2021, 157 (6): 267 – 273.

[25] 鲁珍珍, 邓跃毅, 刘旺意. 肾活检时高尿酸血症与 IgA 肾病临床及牛津病理相关性研究 [J]. *安徽医科大学学报*, 2020, 55 (3): 456 – 460.

[26] 张雪静, 王坤, 吴永贵. 尿蛋白测定方法与 IgA 肾病进展的相关研究 [J]. *临床肾脏病杂志*, 2019, 19 (4): 264 – 268, 297.

收稿日期: 2023 – 08 – 12

作者简介: 叶凌妍 (1997 –), 女, 湖北咸宁人, 硕士研究生, 研究方向: 中医药防治肾脏病。

通信作者: 林启展 (1966 –), 男, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 中医药防治肾脏病。E – mail: linqizhan656635@163.com

编辑: 秦小川