

综 述

中医药治疗 IgA 肾病研究进展^{*}卢程程¹ 王东^{2**} 王亿平²

(1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230038; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

摘 要: IgA 肾病是最常见的一种肾小球疾病, 现代医学常选用 ACEI/ARB 类药物及免疫抑制剂等治疗, 但患者面临着病情易反复和免疫抑制剂副作用大等问题, 影响了患者的临床疗效, 而中医药对于稳定病情及减轻药物毒副作用等方面具有明显优势。通过总结近年来对于本病的独特见解及治疗经验, 希望为 IgA 肾病的治疗提供帮助。

关键词: IgA 肾病; 中医药; 研究进展; 免疫抑制剂

中图分类号: R692.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-1340(2022)04-0158-04

DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2022.04.033

Research Progress of IgA Nephropathy Treated
with Traditional Chinese MedicineLU Chengcheng¹ WANG Dong² WANG Yiping²

(1. Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230038, China;

2. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

Abstract: IgA nephropathy is the most common glomerular disease. Modern medicine often uses ACEI/ARB drugs and immunosuppressants for treatment. However, patients are faced with problems such as easy recurrence of the disease and large side effects of immunosuppressants, which affect the clinical efficacy of patients. Traditional Chinese medicine has obvious advantages in stabilizing the disease and reducing drug side effects. This article summarizes the unique insights and treatment experience of this disease in recent years, hoping to provide help for the treatment of IgA nephropathy.

Key words: IgA nephropathy; Traditional Chinese medicine; Research progress; Immunosuppressant

IgA 肾病是慢性肾炎的一种病理类型, 主要为免疫复合物 IgA 沉积在肾小球系膜区, 引起肾小球损伤的一种疾病。本病常在感染后 48 ~ 72 小时内发病, 感染程度与病变严重程度并不一致, 主要表现为肉眼或镜下血尿, 可伴有蛋白尿、高血压等表现。中医无特定病名, 根据临床表现分为“血尿”“尿浊”“慢肾风”等范畴。若病情进一步发展, 可转化为“癃闭”“关格”“虚劳”。中医药在治疗 IgA

肾病方面有独特优势, 现综述如下。

1 病因病机

张铎教授^[1]认为本病以肾气阴两虚为本, 风热毒邪为标。急性发作期因实热之邪从咽喉侵犯人体, 咽喉为肺之门户, 是外邪侵犯人体的必经关隘, 风热之邪轻扬开泄, 风热毒邪搏结于咽喉, 寻经络到达肾脏, 损伤肾络, 形成血尿; 慢性迁延期

* 基金项目: 2016 年安徽省中医发展专项基金: 王亿平名中医工作室[卫办秘(2016)680 号]; 安徽中医药领军人才项目[中医药发展秘(2018)23 号]

** 通讯作者: 王东, 副主任医师。E-mail: wangdongchuzhou@163.com

以肾之气阴两虚为主,肾气不固,精微物质外泄形成蛋白尿。聂莉芳教授^[2]认为本病为本虚标实,虚实夹杂之证,以气阴两虚证最为多见。叶传蕙教授^[3]认为本病以肺脾肾亏虚为本,湿、热、瘀互结为标。邓跃毅教授^[4]认为素体脾肾亏虚,卫气不固是发病的重要基础,并提倡发病早期从肺论治,久病入络,湿热毒邪浸淫胶着阻滞气机,导致病情恶化。占永立教授^[5]认为本病内因为肺脾肾亏虚、劳倦内伤、饮食不节,外因为感受风湿热毒之邪,感受外邪是本病发病的主要诱因,亦是疾病反复发作的重要因素。因此,IgA 肾病病位在肾,与肺脾密切相关,究其核心病机为正虚邪实,正虚为本,风湿热瘀为标。

2 中医药治疗

2.1 辨证论治 聂莉芳教授^[2]认为本病分为急性发作期和慢性迁延期:急性发作期多伴感染史,中医辨证为风热犯肺,治以疏风清热、凉血解毒,方用银翘散或五味消毒饮加减,若实热灼伤肾络发为血尿者可用导赤散加减;慢性迁延期以气阴两虚为主,可分为偏气虚、偏阴虚、气虚阴虚并重,治疗注重补虚,以益气、滋肾、补阴调治,常用益气滋肾汤、参芪地黄汤、生脉饮,根据临床表现辨证使用。何灵芝主任^[6]认为气虚是本病的最主要本证,湿邪是最常见的标证,将本病分为7型:肺脾气虚型,以平补肺脾为主,方用玉屏风散加减;脾肾气虚型,以补益脾肾为主,方用参苓白术散加减;肺肾两虚型,以补肺益肾为主,方用补肺汤加减;脾肾阳虚型,以温补脾肾为主,方用右归丸加减;肝肾阴虚型,以滋养肝肾为主,方用六味地黄丸加减;气阴两虚型,以益气养阴为主,方用益气养阴汤加减;阴阳两虚型,以阴阳并补为主,方用肾气丸加减。李雯雯等^[7]认为IgA 肾病与营卫失调导致脾肾虚损和津液输布有关,营卫不合以致腠理不密,外邪侵犯;另一方面营卫影响气机从而影响水液代谢,实邪产生,诱发肾脏疾病反复发作。因此调和营卫对本病治疗有较好的治疗效果,自拟益气固本调免方用于IgA 肾病的治疗,该方由黄芪、桂枝、白芍、党参、早莲草等组成。张大宁教授^[8]认为本病急性期以风热犯肺、湿热内蕴为主,缓解期以脾肾两虚为主,瘀血贯穿疾病的始终。

分为6型:风热犯肺型,以清泄肺热、凉血止血为主,方用银翘散合小蓟饮子加减;湿热内蕴型,以清利湿热、化瘀止血为主,方用葛根芩连汤合小蓟饮子加减;脾不统血型,以补中健脾、益气摄血为主,方用归脾汤加减;肾虚火旺型,以滋阴降火、凉血止血为主,方用知柏地黄丸合二至丸加减;肾气不固型,以补肾固涩为主,方用仙芪地黄汤加减;瘀血阻络型,以活血通络为主,方用桃红四物汤加减。本病急性期以实证为主,缓解期以虚证为主,病久常虚实夹杂。在临床上本病证型错综复杂,临床辨证不可拘泥,需仔细审查,急性期祛邪,缓解期补益,病久标本兼顾。

2.2 自拟方治疗 潘立军等^[9]以补肾化瘀法为治则,自拟加减乙癸方(由旱莲草、女贞子、牡丹皮、当归、白芍、杜仲、佛手、熟地、红花等组成)联合西医基础治疗IgA 肾病31例,结果显示治疗组有效率为83.87%,优于对照组61.29% ($P < 0.05$)。提示中药联合西药基础治疗IgA 肾病疗效满意。孟嫣等^[10]以补肾益气为治则,自拟益气养肾汤(由熟地、当归、茯苓、芡实、黄芪、山茱萸、龟板、莲子、金樱子、牡丹皮等组成)治疗IgA 肾病45例,结果显示中药组可以显著降低24 h尿蛋白定量和中医证候积分,优于西药贝那普利组 ($P < 0.05$)。提示益气养肾汤治疗IgA 肾病疗效优于西药治疗。李亦聪等^[11]以健脾补肾为治则,自拟参芪二至汤加减(由太子参、黄芪、旱莲草、女贞子、熟地、白术、山药、山茱萸、杜仲等组成)联合西药基础治疗IgA 肾病30例,观察治疗前后的24 h尿蛋白定量、中医证候积分,尿红细胞计数、尿白细胞介素-17(IL-17)、尿白细胞介素-6(IL-6)水平的影响,结果显示治疗组疗效明显优于对照组 ($P < 0.05$)。表明参芪二至汤加减结合西药治疗IgA 肾病疗效优于单纯西药治疗。燕玉军^[12]以补益脾肾为治则,自拟黄芪桂枝五物汤(由黄芪、桂枝、白芍、大枣等组成)治疗IgA 肾病41例,结果显示治疗组有效率为85.37%,且患者疲倦乏力、腰背酸痛、畏寒肢冷、夜尿频多等临床症状评分均较对照组明显改善 ($P < 0.05$)。提示黄芪桂枝五物汤治疗IgA 肾病疗效可靠。杨南等^[13]以清热利湿化瘀为治则,自拟活血通络清热利湿方(由蛇舌草、蝉

蛭、积雪草、墨旱莲、僵蚕、地龙、荆芥、白茅根等组成)对 IgA 肾病大鼠肾组织白细胞介素-13 (IL-13)、白细胞介素-4 (IL-4) mRNA 及血清循环免疫复合物 (CIC) 的影响,采用灌服牛血清白蛋白联合脂多糖尾静脉注射建立 IgA 肾病大鼠模型,在第 15 周至第 18 周时给予贝那普利和活血通络清热利湿方进行干预治疗,结果显示中药组上述指标表达水平显著下降,优于贝那普利组 ($P < 0.05$),表明活血通络清热利湿方可以明显抑制 IgA 肾病大鼠肾组织 IL-13、IL-4 mRNA 的表达及血清 CIC 的分泌,延缓疾病发展,保护肾功能。王春花等^[14]以祛风通络补肾为治则,自拟益肾祛风通络方(由生黄芪、薏苡仁、太子参、僵蚕、赤芍、地龙等组成)联合常规治疗 IgA 肾病 31 例,观察 24h 尿蛋白定量、血清转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、IgA、补体 C3 水平,结果显示治疗组可以明显改善上述指标水平,疗效优于常规治疗组 ($P < 0.05$)。提示中西医结合治疗 IgA 肾病疗效优于单纯西医治疗。可见, IgA 肾病基本病机为脾肾亏虚为本,风湿热瘀为标,临床上采用补益脾肾、清热利湿、祛风通络、活血化瘀之法治疗,具有多靶点、多途径的作用,可以较好地弥补西药作用的单一性,疗效令人满意。

2.3 单味药治疗 刘千红等^[15]研究白芍总苷对 IgA 肾病患者炎症因子的影响,观察血清中白细胞介素-15 (IL-15)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、TGF- β_1 及 24 h 尿蛋白定量,结果显示治疗组可明显降低炎症因子的表达及 24 h 尿蛋白定量水平,优于厄贝沙坦组 ($P < 0.05$)。表明白芍总苷能有效改善 IgA 肾病患者尿蛋白,抑制机体炎症反应,从而保护肾功能。龚豪等^[16]研究大黄酚对 IgA 肾病大鼠肾损伤和免疫反应的影响,结果显示大黄酚可明显降低 24 h 尿蛋白定量,抑制机体免疫炎症反应,达到保护肾功能的作用。黄青等^[17]研究黄芪甲苷对 IgA 肾病大鼠脾免疫细胞和尿蛋白的影响,结果经黄芪甲苷治疗后 24 h 尿蛋白定量、脾 CD3⁺、CD4⁺T 细胞、CD20⁺B 细胞数密度和肾 IgA 沉积数目明显降低 ($P < 0.05$)。表明黄芪甲苷有效改善 IgA 肾病大鼠脾免疫功能亢进,减少尿蛋白,具有保护肾功能的作用。王宝福等^[18]观察黄芪颗粒联合厄贝沙坦治疗 168 例 IgA 肾病的临床

疗效,结果显示可有效降低尿蛋白,调节免疫功能,减少感染,改善肾小管功能及提高肾小球滤过率,从而提高临床疗效。蓝芳等^[19]研究水蛭对 IgA 肾病血瘀证大鼠治疗作用,结果显示治疗组能够明显降低 24h 尿蛋白定量、血清肌酐、尿素氮、白细胞介素-6 (IL-6)、血液黏度水平,优于强的松组 ($P < 0.05$)。表明水蛭可降低 IgA 肾病血瘀证大鼠尿蛋白,具有保护肾功能、改善全血黏度的作用。赵锦等^[20]研究淫羊藿苷对 IgA 肾病大鼠纤维化和炎症反应的调控作用,结果显示淫羊藿苷可明显减少 IgA 肾病大鼠肾组织 TGF- β_1 、IV 型胶原及细胞核中 TNF- α 、NF- κ B P65 表达水平,降低血清 IL-6、IL-18 水平 ($P < 0.05$)。表明淫羊藿苷可改善 IgA 肾病大鼠纤维化水平并抑制炎症反应。中药复方疗效显著,但由于成分复杂、质量难以控制等原因,一定程度上限制其发展,单味中药及其有效单体应运而生。采用补肾化瘀中药及有效单体亦取得较好的临床疗效,临床上应予以重视。

2.4 中成药治疗 洛如德西等^[21]研究黄葵胶囊联合吗替麦考酚酯治疗 IgA 肾病 41 例,结果显示治疗组有效率为 92.7%,优于单纯西药组 75.0% ($P < 0.05$);明显降低 24 h 尿蛋白定量、尿沉渣红细胞计数、血清肌酐、IL-6、IgA 水平和 IgA/C3 比值,升高肾小球滤过率、补体 C3 水平 ($P < 0.05$)。表明黄葵胶囊联合吗替麦考酚酯治疗 IgA 肾病可明显改善患者肾功能,减轻炎症损伤,抑制补体系统异常激活,从而延缓肾脏损伤。李海剑等^[22]观察肾衰宁胶囊联合糖皮质激素治疗 IgA 肾病伴肾功能减退的临床疗效,结果显示治疗组有效率为 98.18%,优于糖皮质激素组 89.09% ($P < 0.05$)。提示肾衰宁胶囊联合糖皮质激素能改善 IgA 肾病伴肾功能减退患者的蛋白尿及肾功能。方辉等^[23]研究雷公藤多苷联合氯沙坦钾对老年 IgA 肾病患者的临床疗效及对 TGF- β_1 、纤溶酶原激活物抑制物-1 (PAI-1) 及血管内皮生长因子 (VEGF) 表达的影响,结果显示治疗组明显降低 24h 尿蛋白定量、尿 TGF- β_1 、PAI-1、VEGF 水平,优于氯沙坦钾组 ($P < 0.05$)。表明雷公藤多苷联合氯沙坦钾对老年 IgA 肾病患者具有良好的临床疗效,可明显降低患者尿蛋白,保护肾功能,且临床应用安全。杨忠民

等^[24]研究肾炎康复片联合苯那普利治疗 IgA 肾病 60 例,结果显示治疗组有效率为 88.33%,优于苯那普利组 71.67% ($P < 0.05$)。由此可见,中西医结合治疗 IgA 肾病的疗效更佳,副作用小,优于单纯西药治疗,故值得推广应用。另中药治疗本病疗效可观,然大多临床研究集中于观察阶段,仍需加强动物实验进一步深入探讨中药的药理作用,为循证医学积累丰富的理论依据。

3 小结

目前 IgA 肾病发病机制尚不明确,临床表现多样化,组织病理轻重不一,尚无针对 IgA 肾病的特异性治疗。虽然指南肯定了血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂(ACEI/ARB)类药物的治疗主导地位,但其作用有限,免疫抑制剂治疗效果仍存在争议。中医认为本病病位在肾,与肺脾密切相关,究其核心病机为正虚邪实,脾肾亏虚为本,风湿热瘀为标,临床上采用补益脾肾、清热利湿、祛风通络、活血化瘀之法治疗,取得较好的临床疗效。但由于不同医家对 IgA 肾病的病情认识不同,导致临床病理分型、治疗方案、疗效判定标准等不统一。因此,需要开展多中心、大样本的前瞻性临床研究和中医经验回顾性研究,并将西医病理类型与中医辨证分型相结合,为中医药治疗 IgA 肾病的客观化提供强有力的证据。

参考文献

[1] 高云霞,张铎.张铎老中医治疗 IgA 肾病的经验[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(2):100-101.
[2] 聂莉芳.IgA 肾病中医病名、证候特点及益气滋肾治法研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2015,16(1):1-3.
[3] 杨彦.叶传蕙教授治疗 IgA 肾病临床经验[J].四川中医,2018,36(10):12-13.
[4] 郑蓉,姚晔,邓跃毅.邓跃毅教授治疗 IgA 肾病临床经验[J].中国中西医结合肾病杂志,2015,16(12):1041-1043.
[5] 李雪,陈静,马放,等.占永立教授从咽论治 IgA 肾病的理论与实践探析[J].世界中医药,2019,14(4):1002-1006.
[6] 陈迪,赵丹妮,何灵芝.何灵芝主任辨治 IgA 肾病经验[J].浙江中医药大学学报,2014,38(2):153-155.
[7] 李雯雯,贾维,沈沛成.调和营卫法治疗 IgA 肾病的理论探微[J].中国中医基础医学杂志,2017,23(1):53-54,62.
[8] 范高伟,范军.国医大师张大宁治疗 IgA 肾病经验[J].

湖南中医杂志,2019,35(3):36-38.
[9] 潘立军,詹继红,蔡青.补肾调肝化瘀法治疗气阴两虚型 IgA 肾病临床观察[J].中华中医药学刊,2017,35(12):3131-3133.
[10] 孟嫣,常峥,孟元,等.益气养肾汤治疗 IgA 肾病气阴两虚证临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2015,16(2):132-133.
[11] 李亦聪,李轶群,石咏军,等.参芪二至汤加减对气阴两虚型 IgA 肾病患者尿 IL-17、IL-6 水平的影响[J].中医药导报,2018,24(11):78-80.
[12] 燕玉军.黄芪桂枝五物汤治疗脾肾阳虚型 IgA 肾病的临床分析[J].光明中医,2017,32(5):619-621.
[13] 杨南,郭登洲.活血通络清热利湿方对 IgA 肾病大鼠肾组织 IL-13、IL-4 mRNA 及血清 CIC 的影响[J].中华中医药杂志,2018,33(7):2820-2823.
[14] 王春花,林海,黄敏.益肾祛风通络方治疗肾虚络瘀型 IgA 肾病临床研究[J].四川中医,2019,37(11):126-128.
[15] 刘千红,侯亮,丘军,等.白芍总苷对 IgA 肾病患者炎症因子的影响[J].长春中医药大学学报,2018,34(3):512-514.
[16] 龚豪,黄丽,张庆红,等.大黄酚对 IgA 肾病大鼠肾损伤和免疫反应的调控作用[J].临床和实验医学杂志,2019,18(6):568-572.
[17] 黄青,朱淑琴,洪婷,等.黄芪甲苷对 IgA 肾病大鼠脾免疫细胞的影响[J].解剖科学进展,2017,23(6):602-604.
[18] 王宝福,谢席胜,王彦江,等.黄芪颗粒联合厄贝沙坦治疗 168 例 IgA 肾病的临床疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2019,20(4):352-355.
[19] 蓝芳,史伟,谢永祥,等.水蛭对 IgA 肾病血瘀证大鼠治疗作用的实验观察[J].光明中医,2019,34(8):1175-1177.
[20] 赵锦,朱雯.淫羊藿苷对 IgA 肾病大鼠纤维化和炎症反应的调控作用[J].免疫学杂志,2018,34(5):385-392.
[21] 洛如德西,陈柳.黄葵胶囊联合吗替麦考酚酯治疗 IgA 肾病的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(1):149-153.
[22] 李海剑,刘慧,陶雅非.肾衰宁胶囊联合糖皮质激素治疗 IgA 肾病伴肾功能减退疗效研究[J].陕西中医,2018,39(12):1705-1708.
[23] 方辉,张旭环,张辰颐,等.雷公藤多苷联合科素亚对老年 IgA 肾病患者的临床疗效及对 TGF- β_1 、PAI-1 及 VEGF 表达的影响[J].重庆医学,2017,46(21):2937-2939.
[24] 杨忠民,沈世忠,胡义阳,等.苯那普利联合肾炎康复片治疗 IgA 肾病近期疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(5):442-443.