

# 陈洪宇教授治疗 IgA 肾病的经验

祝凤桂 陈洪宇<sup>△</sup>

杭州市中医院肾病科,浙江杭州 310007

**[摘要]** 本文通过从历代医家认识、病因病机、治则治法、医案举隅等总结陈洪宇教授诊治 IgA 肾病的中医经验。在对历代医家认识的基础上探讨 IgA 肾病的病因病机,提出气阴两虚证是 IgA 肾病发病最重要的病理基础,气滞、风湿、湿热邪、瘀血是重要的致病因素,外感寒邪、热邪、风邪等是重要诱因,重视疏风宣肺解表、益气养阴、健脾益肾、行气、祛风除湿、活血祛瘀消癥在 IgA 肾病中的应用。通过临床实践证实陈洪宇教授诊治 IgA 肾病的经验具有较好疗效,可供同道参考。

**[关键词]** 陈洪宇;IgA 肾病;病因病机;治疗经验

**[中图分类号]** R692.3

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 1673-9701(2021)21-0135-04

## Professor Chen Hongyu's experience in treating IgA nephropathy

ZHU Fenggui CHEN Hongyu

Department of Nephrology, Hangzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Hangzhou 310007, China

**[Abstract]** This article summarizes the experience of Professor CHEN Hongyu in the diagnosis and treatment of IgA nephropathy from the understanding of the history of doctors, etiology and pathogenesis, treatment principles, and treatment methods, and examples of medical records. IgA nephropathy's etiology and pathogenesis were explored based on the knowledge of physicians of the past dynasties. Professor CHEN Hongyu proposed that the deficiency of both Qi and Yin is the most critical pathological basis for the pathogenesis of IgA nephropathy. Qi stagnation, rheumatism, damp heat, and blood stasis are critical pathogenic factors. Cold pathogens, heat pathogens, wind pathogens, etc. are important inducements. Attention should be paid to the application of dispelling wind and promoting lung and relieving appearance, replenishing qi and nourishing yin, invigorating spleen and kidney, promoting qi, dispelling wind and removing dampness, promoting blood circulation and removing blood stasis in IgA nephropathy. The clinical practice proved that Professor CHEN Hongyu's experience in the diagnosis and treatment of IgA nephropathy has a good effect, which can be used as a reference for colleagues.

**[Key words]** CHEN Hongyu; IgA nephropathy; Etiology and pathogenesis; Treatment experience

陈洪宇教授系浙江中医药大学附属广兴医院主任医师,博士生导师,从事临床教学科研工作 20 余年,擅长中西医结合治疗 IgA 肾病、急慢性肾炎、慢性肾衰竭、紫癜性肾炎、痛风性肾病、糖尿病肾病等多种肾脏疾病。笔者长期跟随陈洪宇教授门诊,发现陈洪宇教授治疗 IgA 肾病屡有良效,故将陈洪宇教授诊治 IgA 肾病的经验进行归纳总结,以飨同道。

IgA 肾病是一组以 IgA 为主的免疫复合物在肾小球系膜区沉积,系膜细胞不断增殖活化,临床表现为反复发作肉眼性血尿或镜下血尿,伴或不伴蛋白尿、水肿、高血压的慢性肾小球肾炎。是我国最为常见的肾小球疾病之一,也是我国导致慢性肾衰竭、终末期肾脏病最常见的原发性疾病之一<sup>[1]</sup>。IgA 肾病在诊断后 5~25 年内,约有 15%~40% 患者会发展为终末期肾病而不得不接受肾脏替代治疗<sup>[2]</sup>。目前 IgA 肾病发病

机制尚未完全阐明,西医治疗包括 ACEI、ARB、激素、免疫抑制剂等,目前尚无统一治疗方法。中医治疗 IgA 肾病颇有良效,故从中医论治 IgA 肾病越来越受到医家们的关注。

### 1 历代医家认识

古代医著中未见 IgA 肾病病名,根据其临床表现归为“尿血”“尿浊”“肾风”等范畴。最早可见于《素问·气厥论篇》:“肾足少阴之脉,起于小指之下,斜走足心,出于然谷之下,循内踝之后,别入跟中,以上腠内,出腠内廉,上股内后廉,贯脊,属肾,络膀胱。其直者,从肾上贯肝膈,入肺中,循喉咙,夹舌本……是主肾所生病者,口热舌干,咽肿上气,噎干及痛。”提出肺、喉、肾三者关系密切,外感风寒、风热等邪,可客居于肺,通过喉,沿肾经下流于肾,从而损伤肾络。李东垣<sup>[3]</sup>曰“脾胃气虚则下流于肾。”《素问·至真要大论》云:“湿气大来,土之胜也,寒水受邪,肾病生焉。”脾胃为气血

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81973760)

<sup>△</sup>通讯作者

生化之源,水谷精微化生皆仰赖于脾,脾主统血,为气机升降之枢纽,脾气虚不固则尿血,脾气虚不能运化,痰湿内生,壅于肾络,致肾络损伤,血不归经故尿血,另外可致气机阻滞,瘀血内生。《诸病源候论·血病诸候·小便血候》<sup>[4]</sup>载:“心主于血,与小肠合。若心家有热,结于小肠,故小便血也。”心与小肠相表里,如心火旺盛,可下移于小肠,实热灼伤血络,可见尿血。《不居·集论血证》<sup>[5]</sup>载:“实火之血,顺气为先,气行则血自归经;虚火之血,扶正为先,气壮则自能摄血”。火有虚实之分,如为气滞气郁化火,行气为先,气行则火自灭;如为虚火,当以补气,气盛则能摄血。《素问·水热穴论》:“勇而劳甚则肾汗出,肾汗出逢于风,内不得入于脏腑,外不得越于皮肤,客于玄府,行于皮里,传为臃肿,本之于肾,名曰风水。”《诸病源候论》<sup>[6]</sup>:“风水病者,由脾肾气虚弱所为也。肾劳则虚,虚则汗出,汗出逢风,风气内入,还客于肾,脾虚又不能制于水,故水散溢皮肤,又与风湿相搏,故云风水也。”“风邪入于少阴,则尿血。”《证治要诀》<sup>[7]</sup>:“有一身之间,唯面与双脚浮肿,早起则面甚,晚则脚甚。经云:面肿为风,脚肿为水,乃风湿所致。须问其大小腑门通闭,别其阴阳二证。”。医家们提出风在肾病中的重要作用,风邪可直接入肾,与湿交合,损伤肾络,出现血尿,可致肾失封藏,出现蛋白尿,风为百病之长,善行数变,可致肺脾肾水液气化失司,出现水肿。

## 2 陈洪宇教授诊治思路

陈洪宇教授在历代医家认识及多年临床实践基础上提出 IgA 肾病病位在肾,与肺、脾、肝、三焦密切相关,是本虚标实之病,气阴两虚为正虚之根本,气滞、风湿、瘀血是关键,外邪是重要诱因。从陈洪宇教授诊治的 IgA 肾病患者来看,大部分患者在受凉、劳累后出现肉眼血尿或就诊时查尿常规提示镜下血尿,可见外邪在 IgA 肾病中发挥着重要作用,外感风寒、风热、湿热等,通过经络关系下传于肾,损伤肾络,瘀血等病理产物阻滞导致血溢脉外或血不归经,故见血尿,致肾失封藏,肾气不固,故见尿蛋白漏出;风邪亦可直中少阴损伤肾络。陈洪宇教授通过多年临床实践发现气阴两虚为绝大部分患者之本证,IgA 肾病患者多有先天禀赋不足,或病程较长,疾病反复,迁延不愈,损伤人体正气,脾肾气虚,病久伤阴,气阴两虚。陈洪宇教授非常重视风湿在 IgA 肾病中的致病作用,风为阳邪,善行数变,湿为阴邪,重浊黏滞,风湿结合,内扰于肾,则尿泡沫明显增多,损伤肾络,血不归经,病久肾气虚不固,失于封藏,可见大量蛋白尿。陈洪宇教授认为郁结多病在中焦,一则患者病久,疾病迁延不愈,情

志不畅可形成无形之郁,一则 IgA 肾病治疗常年使用激素、免疫抑制剂等损伤脾胃,可形成有形之郁,气机阻滞最有碍于脾胃,脾失运化,故易产生湿、痰、瘀等有形病理产物,可下游于肾,最终导致肾络损伤。另外陈洪宇教授注重从舌脉反推患者病机特点从而指导用药,部分 IgA 肾病患者无临床表现,仅表现为尿检异常,舌可辨寒热,脉则论虚实,如患者舌质红,苔黄腻,脉洪数多为湿热或痰热;舌质红,苔薄,脉数多为实热;舌质红,少苔或无苔,脉细数多为血分热盛或阴虚之象;舌质淡,苔薄而脉沉细,多为气阴两虚或脾肾气虚;舌质紫暗苔薄,脉涩多为血瘀之象;舌胖大苔薄腻有齿痕,脉沉多为脾阳虚水湿壅盛。故对于无症状者从舌脉测证从而指导临床,可取得较好疗效。陈洪宇教授还擅于宏观辨证与微观辨证相结合,IgA 肾病微观病理表现为以 IgA 为主的免疫复合物及补体在肾小球系膜区沉积,系膜细胞增生,细胞外基质增多,肾小球球性硬化/节段性硬化,健存肾单位明显减少,不同类型新月体形成,肾小管、肾间质损伤,炎症细胞浸润等。免疫复合物、系膜细胞、细胞外基质增多、新月体形成多视为瘀血风湿之象,大量蛋白尿与风湿密切相关。

## 3 常见证候及用药规律

### 3.1 益气养阴

这类患者主诉常因出现泡沫尿就诊,尿常规中可见尿蛋白伴或不伴镜下血尿,多伴有腰酸乏力,口干,手足心热,眼睑或下肢浮肿,夜尿增多等,脉细,舌红,苔薄,舌体偏胖,舌边有齿痕。针对气阴两虚证,陈洪宇教授多选用四君子汤去甘草合黄芪(党参、茯苓、白术、黄芪)及水陆二仙汤(金樱子、芡实)加减。张景岳<sup>[8]</sup>有云:“血者水谷之精气也,源源而来,实生化于脾。”陈洪宇教授认同古人所云<sup>[9]</sup>:“专补命火者,不如补脾以建其中”。运用补肾药的同时注重顾护中气。脾之功能正常赖脾阳之充沛以及肾阳之蒸腾和温煦,而调畅脾胃气机最关键的是运脾而非健脾。因而临床上常采用黄芪、党参等升阳益气药,从而鼓舞中气,以达升发清阳之功;黄芪益气扶正,近代研究<sup>[10]</sup>发现黄芪能促进蛋白合成,调节脂质代谢,减轻肾脏 TGF- $\beta_1$  表达,具有扩展肾血管、增加肾血流、降低尿素氮及尿蛋白,调整免疫平衡,提高机体免疫功能,减轻免疫复合物对肾基底膜损伤,抑制肾组织炎症细胞浸润作用;白术、茯苓益气健脾,白芍、覆盆子等益肾养阴,金樱子、芡实、秦皮、诃子补肾固涩。其中金樱子、芡实为水陆二仙丹组方,出自洪遵《洪氏集验方》“久服固真元,悦泽颜色。括苍吴寅仲,久服有奇功。”芡实甘涩而平,能益

肾固精,且可补脾气,金樱子酸涩而平,能固精涩肠,缩尿止泻,两药配伍,能使肾气得补,精关自固。陈洪宇教授告诫温肾壮阳药温热之性易伤脾胃之阴,故补肾药多选用续断、杜仲、仙灵脾、桑寄生、菟丝子等温而不燥之品,体现古人“益肾和中”思想。

### 3.2 祛风除湿

风湿证患者多表现为泡沫尿,多伴有乏力,头晕,眼睑及外周水肿加重,脉弦、或弦细,舌质淡,苔薄腻。血压、血肌酐、尿蛋白等从原先稳定水平出现变动、升高;肾脏病理可出现肾小球系膜细胞或内皮细胞增生,系膜外基质增多,小管间质炎症细胞浸润,或新月体形成,或足突广泛融合。陈洪宇教授多选用防己黄芪汤加减(黄芪、防己、白术、茯苓、当归、川芎、地黄、芍药)。亦有研究证实<sup>[10]</sup>防己黄芪汤可降低尿蛋白、血脂,提升血白蛋白水平。《别录》谓汉防己能“疗水肿,风肿”,近代研究显示汉防己具有抗氧化、杀菌<sup>[11]</sup>、抗炎及镇痛<sup>[12]</sup>等,不仅能对风湿病邪(免疫介导性炎症)有效,而且对肝风血压升高有优良作用;方中黄芪补气健脾、固表、益气扶正,茯苓行水之功多、益心脾不可阙也、健脾安神,三者共奏利水除湿之功;当归、川芎、地黄为补血活血之品,当取“血行风自灭”之用;《神农本草经》言芍药能破阴结、除血痹、利小便,与地黄合用益阴养血。全方驱邪不伤正,扶正不碍邪,为陈洪宇教授祛风湿常用选方。另外陈洪宇教授还注重豨薟草、穿山龙、徐长卿、青风藤、六月雪等在祛风湿治疗中的应用,六月雪性凉,清热利湿效果显著,六月雪在体内可活血解毒,在外可导热下泄,临床上治疗肾脏疾病可大剂量服用,现代研究发现六月雪可用于降低蛋白尿、血尿素氮、肌酐水平,慢性肾衰竭等有较好的疗效<sup>[13-15]</sup>,与黄芪、大黄、茯苓等同用,有效减轻氧化应激反应,抑制肾间质纤维化<sup>[16]</sup>。穿山龙祛风除湿,对细胞免疫和体液免疫均有抑制作用<sup>[17]</sup>。选用徐长卿多注重其抗炎<sup>[20]</sup>、抗过敏作用<sup>[21]</sup>。陈洪宇教授擅长使用藤类药物,除祛风除湿、行气活血外,还可作为通络引经之佳品。

### 3.3 行气活血,祛瘀消癥

该证型患者多表现为血尿,多伴有腰痛,或面色晦暗,肌肤甲错,脉涩,口臭,舌有瘀点、瘀斑,舌质紫暗。肾脏病理表现为毛细血管襻闭塞、塌陷、僵硬,毛细血管有微血栓物质形成,球囊粘连,肾小球硬化,肾小管萎缩,间质纤维化。《临证指南·癥瘕》<sup>[17]</sup>“治癥瘕之法,用攻伐宜缓宜曲,用补法忌涩忌呆。”陈洪宇教授治疗轻型瘀痹者多用四物汤加减,酌情加用丹参、鸡血藤、桃仁、红花等加强化瘀通络之功,陈洪宇教授善用地龙,其药性平和,长于通行经络,活血化瘀,本

品咸寒走下入肾,亦能清热结、利水道,利水之效显著。瘀痹较重者选用积雪草、三棱、莪术、制军等,积雪草可降低尿蛋白、降低血脂、抑制外基质增生、下调肾内 TGF- $\beta_1$ 、TIMP-1 的表达,具有抑制肾脏纤维化的作用。《医学衷中参西录》<sup>[18]</sup>载“三棱、莪术为化瘀血之要药,性非猛烈而建功甚速。其行气之力,又能治心腹疼痛,肋下胀疼,一切血凝气滞之证。若与参、术、诸药并用,大能开胃进食,调血和血。若细核二药之区别,化血之力三棱优于莪术,理气之力莪术优于三棱。”到达慢性肾衰竭终末期,制军、积雪草、三棱、莪术合用软坚散积,行瘀消癥。

### 3.4 其他

陈洪宇教授在诊治 IgA 肾病患者时常兼治表里,若外感风热者,加薄荷、桑叶、蝉蜕、葛根等;外感风寒者加小剂量麻黄、荆芥、紫苏叶等;咽痛加桔梗、木蝴蝶等;寒痰者加半夏;热痰者加黄芩、葛根等;燥痰者加北沙参、麦冬等。体虚多汗者在益气养阴基础上加用麻黄根、浮小麦、糯豆衣、瘪桃干等。肝阳偏亢、烦躁不寐者多加用地龙、煅牡蛎;肝郁不寐者多选用合欢皮、合欢花;气血亏虚不寐者加用酸枣仁。皮疹者多用蝉蜕、僵蚕,其皆有抗过敏作用。胃纳欠佳者多用焦山楂、炒谷芽、鸡内金等。陈洪宇教授注重昼夜节律,嘱患者根据一年四季昼夜长短合理安排作息,提高睡眠质量。

## 4 医案举隅

一诊:患者汪某,男,52岁,2015年10月因“发现泡沫尿1年余”求治于陈洪宇教授。2014年因劳累后出现尿多泡沫,当地查尿常规提示尿蛋白++,肾功能正常,多次复查尿蛋白+~++,2015年9月当地查尿蛋白++,24h尿蛋白定量3150mg,曾予雷公藤多甙片治疗,因疾病反复遂求治于陈洪宇教授。住院期间复查尿蛋白++,镜检红细胞++/HP,血白蛋白35.8g/L,血肌酐92 $\mu$ mol/L,补体C373mg/dL,24h尿蛋白定量2360mg,肾脏B超提示肾脏大小、实质厚度均正常,肾穿刺病理结果提示IgA肾病(系增伴球性及节段性硬化)。患者刻下症见乏力,夜间易汗出,小便多泡沫,纳寐一般,大便成形,舌质黯红苔薄,脉沉细。治疗方案为美卓乐32mg/d口服联合中药治疗。中药治以益气养阴为主,中药处方如下:太子参15g,蒲公英15g,五味子10g,糯豆衣12g,瘪桃干10g,龙骨15g,北沙参10g,芡实12g,茯苓10g,冬术12g,焦六曲15g,佛手10g,14剂,每日一剂,水煎服。

二诊:患者诉尿泡沫较前减少,汗出明显减少,偶感乏力,余无不适,纳寐尚可,大便成形,舌质黯

苔薄,脉细。辅检:尿蛋白+,镜检红细胞+/HP,血肌酐 $95\ \mu\text{mol/L}$ ,24 h 尿蛋白定量 930 mg。美卓乐减至 28 mg/d,口服。中药治以益气养阴,祛风除湿,具体方药如下:黄芪 15 g,太子参 30 g,芡实 12 g,金樱子 12 g,杭白芍 12 g,佛手 10 g,穿山龙 15 g,徐长卿 10 g,覆盆子 12 g,茯苓 12 g,北沙参 15 g,白术 10 g,续进 14 剂,每日一剂,水煎服。

三诊:患者前方稍微加减服用 3 个月后腰酸乏力较前好转,尿泡沫较前明显减少,自诉偶有咳嗽咳痰,双下肢轻度浮肿,舌质黯苔薄白,脉细,辅检:ALT 53 IU/L,血肌酐 $92\ \mu\text{mol/L}$ ,24 h 尿蛋白定量 190 mg。美卓乐减至 20 mg/d,口服;在前方治则基础上,兼祛瘀通络,疏风解表,行气利水消肿。中药处方:炙黄芪 15 g,当归 10 g,生地炭 15 g,落得打 30 g,莪术 15 g,炒枳壳 6 g,苏梗 15 g,紫苏叶 10 g,茯苓 30 g,米仁 30 g,垂盆草 30 g,金樱子 10 g,芡实 10 g,六月雪 10 g,桑枝 20 g,荷叶 5 g,仙灵脾 15 g,汉防己 15 g,杜仲 15 g,大枣 5 g,续进 20 剂,每日一剂,水煎服。

四诊:患者前方微加减续服 3 个月后几乎未见泡沫尿,偶感乏力,余无不适,舌质淡红苔薄白,脉细。相关辅检:尿蛋白阴性,镜检红细胞 2~3/HP,24 h 尿蛋白定量 360 mg,血肌酐 $87\ \mu\text{mol/L}$ 。美卓乐减至 12 mg/d,口服。治宗前法,加强滋补肾阴之法。中药处方:黄芪 30 g,太子参 20 g,当归 10 g,杜仲 10 g,杭白芍 10 g,女贞子 10 g,旱莲草 20 g,白术 10 g,汉防己 10 g,徐长卿 10 g,生地黄 10 g,丹参 10 g,续进 21 剂,日一剂,水煎服。

患者依从治疗、随症加减半年,激素规律撤减至 1 片/d,腰酸乏力明显缓解,未见泡沫尿,镜下血尿、尿蛋白趋于阴性,血肌酐正常范围,随访 2 年未复发。

患者首诊因劳累后出现疾病反复,陈洪宇教授结合患者肾穿刺病理结果认为当益气养阴,故以四君子汤去甘草益气健脾,五味子、菴豆衣、瘪桃干、芡实补阴敛阴;二诊时在益气养阴基础上,治以祛风除湿,予四君子汤去甘草合黄芪益气扶正健脾,杭白芍、覆盆子、北沙参滋阴,穿山龙、徐长卿祛风除湿,金樱子、芡实补肾固涩;三诊时患者有咳嗽咳痰、水肿表现,治以益气养阴,祛风除湿,化痰通络,兼解表、利水消肿,黄芪、当归合用取补气生血之义,苏梗、紫苏叶疏风解表,落得打、六月雪、仙灵脾、汉防己祛风除湿,生地黄炭吸附肠道毒素,莪术祛瘀消癥,金樱子、芡实补肾固涩,桑叶、荷叶行气消肿;四诊时患者病情趋于稳定,在初诊治则基础上加用女贞子、旱莲草加强滋阴之功。患者因长期服用激素,易致阴虚,故陈洪宇教授将益气养阴之法贯穿治法始终。

## [参考文献]

- [1] Xie J, Chen N. Primary glomerulonephritis in mainland China: An overview[J]. Contrib Nephrol, 2013, 181: 1-11.
- [2] Zhou FD, Zhao MH, Zou WZ, et al. The changing spectrum of primary glomerular diseases within 15 years: A survey of 3331 patients in a single Chinese centre[J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(3): 870-876.
- [3] 李东垣.脾胃论[M].山西:山西科技出版社,2018:93-97.
- [4] 南京中医学院.诸病源候论校释[M].北京:人民卫生出版社,2015:258,470-578.
- [5] 吴澄.不居集[M].北京:中国中医药出版社,2002:157-174.
- [6] 明·戴原礼.秘传证治要诀及类方[M].北京:人民卫生出版社,1955:41.
- [7] 明·张介宾.景岳全书[M].北京:人民卫生出版社,2007:31-51.
- [8] 汪琦石.理虚元鉴[M].北京:人民卫生出版社,2005:6.
- [9] 傅亮,李玉杰,来媛媛,等.黄芪注射液联合葛根素注射液对 HK-2 细胞 TGF- $\beta$ 1/Smads 及 BMP-7/Smad5 信号通路的影响[J].环球中医药,2019,12(3):343-347.
- [10] 俞东容,杨汝春,林宜,等.防己黄芪汤对阿霉素肾病大鼠蛋白尿及足细胞病变的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2009,10(4):295-298,377.
- [11] 张珂.防己黄芪汤中生物碱及皂苷的质量控制及抗氧化、抑菌活性研究[D].西安:陕西师范大学,2012:40-46.
- [12] 闫艳,杜晨晖,张淑蓉,等.防己黄芪汤合煎与分煎药理作用比较研究[J].山西中医学院学报,2011,12(1):23-24,78.
- [13] 孙响波,于妮娜.六月雪治疗肾脏疾病初探[J].中医药早报,2013,19(10):127-128.
- [14] 李文云.中药保留灌肠治疗慢性肾功能衰竭 48 例[J].安徽中医临床杂志,2000,12(3):245-247.
- [15] 王斌,陈以平教授治疗慢性肾功能不全经验探讨[J].福建中医药,2004,34(5):17.
- [16] 秦曼,郑嫚,仲维娜,等.中医药治疗单侧输尿管梗阻肾纤维化的实验研究进展[J].黑龙江中医药,2016(1):63-65.
- [17] 黄英忠.叶天士医学全书[M].北京:中国中医药出版社,2015:295.
- [18] 张锡纯.医学衷中参西录[M].山西:山西科技出版社,2009:250.
- [19] 高巍,宋鸿儒,赵铁华,等.穿山龙总皂苷对小鼠免疫功能的影响[J].承德医学院学报,2001,18(1):9.
- [20] 冯鑫.徐长卿抗过敏功效综述[J].山西中医,2006,22(1):45-46.
- [21] 冯鑫,郑洋.徐长卿抗变态反应的实验研究[A].第三届全国中医药免疫学术研讨会论文集汇编[C].2006.

(收稿日期:2020-11-23)