

IgA 肾病肾脏病理的微观辨证研究概况

唐镔镔¹, 蒋 樱¹, 朱彩凤^{2△}

(1. 浙江中医药大学第三临床医学院, 浙江杭州 310053; 2. 杭州市中医院, 浙江杭州 310007)

摘要: 肾脏病理诊断对 IgA 肾病的治疗和预后均有非常重要的作用, 将肾脏病理与中医辨证相结合是未来中医药治疗 IgA 肾病的方向, 可使辨证更准确, 疗效更确切。总结近年来 IgA 肾病肾脏病理的微观辨证研究成果, 探讨行之有效的微观辨证研究方法, 从肾脏病理角度摸索 IgA 肾病的微观辨证规律。

关键词: IgA 肾病; 病理; 微观辨证

中图分类号: R256.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2014)01-0097-04

IgA 肾病是慢性肾脏病(CKD)的常见类型, 也是原发性肾小球疾病中导致终末期肾衰竭的最常见原因之一。IgA 肾病在我国的发生率较高, 近十年来其发病率有明显的上升趋势。虽然随着现代诊疗技术的不断发展, IgA 肾病的发病机制、内在机理和病理特征等研究已相当深入, 但仍未找到一种满意的治疗方法。而中医药对 IgA 肾病的防治优势正逐渐体现, 不仅能改善患者症状, 提高机体免疫力, 减少复发, 而且能延缓病程的进展。但以往只基于宏观整体辨证的中医药对 IgA 肾病的认识存在着一定的局限性, 限制了中医药疗效的进一步发挥, 传统的证候学研究已明显不能满足临床需求。因此, 中医辨证分型方法应和现代医学的观念相结合, 用现代科学技术对中医辨证进行扩展和深入是中医药论治肾脏病的必然趋势。

1 IgA 肾病肾脏病理的微观辨证研究意义

IgA 肾病须经肾穿刺活检进行病理检查才能确诊, 其病理特征较为客观地反映了发病类型、损害程度和内在机理, 与治法、用药和预后等都密切相关, 故将肾脏病理与中医辨证相结合, 更有利于抓住疾病的内在病理机制, 证候的发生发展趋势, 可使辨证更准确, 疗效更确切。因此, 若发现中医证型与病理特征的内在联系, 可在未做肾穿刺活检时, 根据 IgA 肾病患者的临床中医辨证, 对其肾脏病理

情况作出大致推断, 从而指导治疗并作出预后的判断; 在已做肾穿刺活检时, 可以根据患者的病理结果, 更加精确客观辨证, 结合临床选用更具针对性的治法方药。

2 肾脏病理改变与中医证型的关系

2.1 Lee 氏分级

Lee 氏分级是肾脏病理学较为经典的分级方法, 其反映了肾脏病理总体的损害情况, 随着 Lee 氏分级由 I 级向 V 级的演变, 系膜增生和小球硬化不断加重, 肾小管萎缩, 肾间质肾血管纤维化, 新月体比例增多, 整个过程与中医的“由实转虚, 由阳转阴”相符, 与“积”密切相关, 正如《难经·五十五难》所提出的“积者, 阴也, 故沉而伏, 五脏所生……死不治。”积者, 虚为本, 瘀为象。随着由实转虚的不断演变, 血瘀证的逐渐形成, 肾脏病理损害呈现逐渐加重的趋势。现代研究已证实上述观点, 风热型、湿热型等实证病理改变多以 I-III 级为主^[1], 脾肾气虚型、气阴两虚型和肝肾阴虚型等虚证的病理分级多见 II-IV 级^[2], 血瘀证多见于 Lee 氏分级 III-V 级的患者, 而非血瘀证多见于 Lee 氏分级 II-IV 级的患者, V 级者少见^[3]。而不同虚证之间病理分级是否存在差异, 气虚、阴虚和阳虚哪种证型更能预示肾脏病理的严重程度, 目前仍存争议。如郑京等^[4]研究, 发现同一病理类型的 IgA 肾病患者, 肝肾阴虚患者

收稿日期: 2013-09-28

作者简介: 唐镔镔(1989-), 男, 浙江嘉兴人, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医肾病。

△通信作者: 朱彩凤, E-mail: zhcaifeng@126.com

以Ⅱ、Ⅲ级病理损害为主,占 38.95%(37/95)。气阴两虚患者以Ⅲ、Ⅳ级病理损害为主,占 42.1%(40/95)。气阴两虚患者病理分级高($P<0.01$),而且病理分级与中医证型相关性显著($P<0.01$)。而孙静等^[4]则认为,IgA 肾病脾肾气虚型 Lee 氏分级多集中在Ⅱ-Ⅲ级,肝肾阴虚型多集中在Ⅳ-Ⅴ级,气阴两虚型在病理分级上较分散,但各组证型之间比较没有统计学差异($P>0.05$)。脾肾阳虚证的 Lee 分级则高于其他 3 证,但无统计学意义($P>0.05$)^[5]。宏观的气虚证、阴虚证和阳虚证的肾脏病理损害程度目前并无有效证据支持其差异性,那么这些不同的虚证在微观方面是否存在某种共同的作用机制,从而导致其病理差异性不明显?从上述研究结果结合临床经验可知,气阴两虚证在病理分级上较分散,临床上 IgA 肾病患者均有一定程度的气阴两虚表现,说明在 IgA 肾病发展过程中,气阴均有不同程度耗损,气阴两虚是 IgA 肾病的基础证型。马居里教授^[6]亦认为本虚主为肺脾肾功能不足,气阴两虚。

2.2 肾脏病理半定量积分

肾脏病理半定量积分法的运用进一步细化了肾脏病理的研究,在对血瘀证的研究中发现^[7],血瘀证组的肾小管萎缩比例明显高于非血瘀证组,肾小球总积分与血瘀证的关系不明显。因此,肾小管萎缩病理组织学改变或可归属为中医血瘀证的微观辨证范畴。湿热证组肾小球细胞增殖积分高于非湿热证组($P<0.01$),但 Katafuchi 总积分、肾小球积分、肾小管-间质积分及血管积分无显著性差异^[8]。阮诗玮等^[9]将湿热证进一步细分为肾穿时的湿热证分值和全病程湿热总分,研究有不同发现,认为除小管间质病变度与肾穿时的湿热证分值成显著等级相关外,肾小球病变度、系膜增生度、免疫沉积度无显著相关;而全病程的湿热总分与肾小球病变度、小管间质病变度、系膜增生度、免疫沉积度均成显著或非常显著等级相关。肾病病程的任一阶段都与“湿”有关,而湿是形成湿热证的基础,水湿化热是形成湿热证的重要途径^[10]。某一时间点的湿热证表现与肾脏病理损害并不同步,有时间上的相对滞后,湿热所引起的肾组织损伤并不会即刻全部显现,结合全病程湿热总分与肾组织病变程度有关来看,湿热一方面可对肾脏造成急性损伤,另一方面

更重要的是湿热对肾脏的损害可长时间累积,这与湿性粘滞缠绵的特点相符合。IgA 肾病虚证在 Katafuchi 总积分目前尚无有效证据证明其具有统计学意义,这与 Lee 氏分级的研究结论相一致。虽然不同虚证的肾脏总体损害无显著差异,但侧重点有所不同。肝肾阴虚型的肾小球、肾血管积分及肾小管间质积分高于脾肾气虚型($P<0.05$)^[4]。气阴两虚型节段损害的 Ka 氏评分^[11],病理浸润、增生及活动程度较脾肾气虚型高,脾肾阳虚型病理活动程度也较脾肾气虚型高,且小球硬化病变较气阴两虚组严重^[12]。说明阴虚型、气阴两虚型的病理改变更倾向于炎症浸润及组织增生,阳虚型一方面可表现为组织硬化,另一方面又仍持续病理活动,表现为炎症浸润与组织增生,最终导致肾小球硬化及肾小管萎缩。李顺民等^[13]采用 Fof 等的半定量积分法对气阴两虚型和非气阴两虚型的肾脏病理改变进行评分,气阴两虚证组患者的肾小球指数积分、系膜细胞增生、系膜基质增生、肾小管萎缩积分显著高于非气阴两虚证组($P<0.05$);间质浸润、间质纤维化积分显著低于非气阴两虚证组($P<0.05$);系膜沉积积分、血管指数积分、肾小球硬化指数积分与新月体指数积分与非气阴两虚证组比较无统计学差异($P>0.05$)。上述研究说明,肺(脾)肾气虚型、肝肾阴虚型和气阴两虚型这 3 型的肾脏病理总体损害差异不显著,无论宏观临床表现偏于气虚或阴虚,耗气伤阴总是贯穿于整个病理过程,不同的仅是气阴损害的程度与耗气和伤阴的比例不同而引起的病理损害侧重不同,气阴两虚是肾小球、肾小管的基础损害,湿热、瘀血等为加重因素。

2.3 肾脏免疫沉积物

目前研究已发现肾脏免疫复合物沉积的种类、数目和程度与中医证型相关。有报道称^[14],气阴两虚证组的肾小球系膜区免疫复合物沉积数目及程度均弱于非气阴两虚证组($P<0.05$)。进一步研究^[15]发现在 IgA 肾病的肺肾气虚型、脾肾气虚型、气阴两虚型、肝肾阴虚型和脾肾阳虚型这 5 型中,IgA 和 IgA+C3 沉积以脾肾气虚型最多,其次为肺肾气虚型,脾肾阳虚型最少,5 种证候类型差异有统计学意义($\chi^2=23.621, P<0.01$);IgA+IgG 和 IgA+IgG+C3 沉积组气阴两虚型最多,其次为肝肾阴虚型,脾肾阳虚

型最少,5种证候类型差异有统计学意义($\chi^2=36.402, P<0.01$);IgA+IgG+IgM和IgA+IgG+IgM+C3沉积组脾肾阳虚型最多,5种证候类型差异有统计学意义($\chi^2=36.250, P<0.01$);IgA+IgM和IgA+IgM+C3沉积组中5种证候分型无统计学差异。在针对肝肾阴虚型、脾肾气虚型和气阴两虚型的研究中发现,3组证型肾组织中均有基质金属蛋白酶-2(MMP-2)表达,而肝肾阴虚型MMP-2在肾小管间质阳性表达最强,脾肾气虚型次之,气阴两虚型最少,但3组间比较无统计学差异($P>0.05$)^[4]。通过上述研究不难发现,免疫沉积物组合的种类越少,中医证型越偏于气虚,而免疫沉积物组合的种类越多,中医证型越偏于阳虚。脾肾阳虚证肾小球系膜区免疫沉积物种类多,常在3种以上。对于不同证型免疫沉积物的具体种类,李靖等^[10]通过对证型与免疫荧光检查结果进行关联规则运算后也有所发现,肺肾(脾)气虚证多见IgA、IgM、C3等免疫复合物在肾脏的沉积,气阴两虚证多见IgA、IgM、IgG、C3沉积,肝肾阴虚多见IgA、C3沉积。气阴两虚合并湿热证,临床中也多见于IgA、IgM、C3沉积。外感证、湿浊证、血瘀证多见IgA、C3沉积,湿热证多见IgA、IgM沉积。因此,通过判定肾脏免疫沉积物的数量与种类可辅助辨证。如可将以IgA沉积为主者作为肺肾(脾)气虚证的微观辨证参考指征,IgA、IgG、IgM或IgA、IgG、IgM、C3同时阳性者作为脾肾阳虚型参考指征。在实证研究中,血瘀证与肾组织纤维蛋白原相关抗原(FRA)沉积程度相关。血瘀证患者的肾组织FRA沉积程度与非血瘀证患者存在统计学差异,血瘀证组发生肾组织FRA沉积程度明显强于非血瘀证组($P<0.05$)^[3]。肾组织FRA沉积提示肾小球局部凝血、纤溶异常,反映了肾小球的高凝状态,中医、西医对血瘀证的认识基本一致。

3 总结与展望

中医对IgA肾病的认识已有了很大的进步,尤其是肾脏病理学的发展为中医进一步深入研究IgA肾病提供了捷径。正所谓“邪之所凑,正气必虚”,邪实与正虚总是贯穿于整个疾病过程,IgA肾病或因虚致病,或因实致病,总离不开虚实两端,最终造成虚实夹杂的复杂病情。临床上IgA肾病极少见单一证型,兼夹证较多,这些或虚或实的病理因素均可

对肾脏造成不同程度的损伤。因此,某一时间点宏观的证候表现并不能完全与其肾脏病理损伤相对应,因为肾脏病理反映的是病理因素时间段的累积,而不是简单的时间点的对应。这也是造成上述类似的研究得出不一样结论的原因之一。要解决上述问题,需进一步规范IgA肾病的中医辨证分型体系,除了总结出基本证型外,更需对证型进行量化处理,最终总结出证型的演变规律。此外,肾脏病理的微观辨证并不是中医证型与微观指标的简单对应,微观辨证有别于传统辨证,往往无法准确阐述病性和病位,各指标也难以简单地用寒、热、虚、实等来概括,找出证型与指标之间,证与病理机制之间的关系规律,找出证型的内在机理,从而逐步建立有别于传统辨证(如八纲辨证、脏腑辨证等)的独特的微观辨证体系。中医无论是其理论还是其辨证,最终都是为临床疗效而服务,因此,IgA肾病肾脏病理的微观辨证研究,一方面可指导临床治法方药,另一方面又需临床疗效来佐证,将“以法统方”与“以方验证”相结合,才能推进微观辨证的不断发展。从以上研究可知,IgA肾病的治疗大法可以益气养阴为主,结合临床表现与病理调整益气养阴的比例,适当辅以活血化瘀,并根据实际情况祛除湿热、风湿等加重因素,将辨证、辨病与辨病理相结合进行灵活论治。上述治法的疗效则需经循证医学系统评价及大样本、多中心的临床研究反复验证。

参考文献:

- [1] 李力,庞雅君,徐照,等. 32例IgA肾病的病理分级与中医证型的关系[J]. 实用中西医结合临床,2008,8(4):49-50.
- [2] 郑京,洪江淮,阮诗玮,等. IgA肾病病理分级与中医证型关系探讨[J]. 福建中医学院学报,2000,10(1):11-12.
- [3] 危成筠,陈香美,赵丹阳,等. IgA肾病血瘀证与临床病理的相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志,2005,25(8):687-690.
- [4] 孙静,马红珍. IgA肾病中医证型与肾脏病理的关系[J]. 江西中医学院学报,2009,21(3):36-38.
- [5] 姚国明,陈洪宇. 1010例IgA肾病中医证候及临床病理的相关性分析[J]. 医学研究杂志,2008,37(8):137-140.
- [6] 苏衍进,朱海慧. 马居里教授治疗慢性肾炎经验总结[J]. 陕西中医学院学报,2011,34(4):24-25.
- [7] 王丽萍,陈建,庄永泽,等. IgA肾病血瘀证与肾脏病理损

- 害的关系研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(1): 21-23.
- [8] 王丽萍, 陈建, 庄永泽, 等. IgA 肾病湿热证与临床病理的相关性研究[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(1): 178-180.
- [9] 阮诗玮, 郑敏麟, 王智, 等. IgA 肾病湿热证与肾穿刺活检病理组织关系的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(10): 583-584.
- [10] 李小会, 谢桂权. 肾病湿热证的现代研究进展[J]. 陕西中医学院学报, 2011, 34(2): 84-85.
- [11] 余秉治, 边红萍. IgA 肾病中医证型与 Lee 氏分级和 Ka 氏评分关系探讨 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2006, 7(11): 657-658.
- [12] 黎创, 谢羿. 肾脏病理改变与中医辨证关系的回顾性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(11): 1619-1621.
- [13] 李顺民, 杨琴, 易无庸, 等. IgA 肾病气阴两虚证微观辨证研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8(9): 532-534.
- [14] 易无庸, 杨琴, 杨栋, 等. IgA 肾病气阴两虚证临床与病理变化的相关性研究[J]. 中国中医药科技, 2007, 14(4): 231-232.
- [15] 赵著华, 万廷信, 姜敏, 等. IgA 肾病证候分型与肾脏免疫沉积物相关性分析[J]. 中医药学报, 2012, 40(3): 71-73.
- [16] 李靖, 王硕仁, 徐冰, 等. 基于关联规则的 IgA 肾病中医证候与病理相关性的探讨[J]. 北京中医药, 2011, 30(9): 653-655.
- (编辑: 徐建平)

Review of IgAN Renal Pathology of Microcosmic Syndrome Differentiation in TCM

TANG Bin-bin¹, JIANG Ying¹, ZHU Cai-feng²

(1. The 3rd Clinical Medical College, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China;

2. Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310007, China)

ABSTRACT: Kidney pathological diagnosis plays a very important role on prognosis and treatment of IgAN. The Renal pathology combined with syndrome differentiation of traditional Chinese medicine is the future direction of Chinese medicine treatment of IgAN. It can make the syndrome more accurate, curative effect more exact. Through reviewing literature of recent years, we summarize IgAN renal pathology of microcosmic syndrome differentiation research to explore effective microcosmic syndrome differentiation methods and the microcosmic syndrome differentiation rule of IgAN.

KEY WORDS: IgA nephropathy; pathology; microcosmic syndrome differentiation

(原文见第 76 页)

Cassia Twig Fibroids Pill with Hot Pressed on the Hemorrheology of Patients with Pelvic in Flammatory Disease

LIU Su-xiang, WANG Jin-xiang, DONG Dian-qin, WANG Li-yan, LIU Xiu-jun

(Yutian Xian Hospital of TCM in Hebei Province, Yutian 064100, China)

ABSTRACT: Objective To observe the pharmaceutical cassia twig fibroids pill combination hot ironing therapy on the influence of blood rheology in patients with chronic pelvic inflammatory disease. **Methods** 100 cases of chronic pelvic inflammation patients were divided into two groups, the treatment group oral cassia twig fibroids pill (10 g cassia twig, cortex moutan 10 g, peach kernel, 10 g, red sage root, 10 g, red paeony root, 10 g, poria cocos 20 g) with hot iron therapy. Antibiotics, a 3 point control static observation curative effect after treatment. **Results** Team and whole blood treatment group after treatment, whole blood high cutting, plasma viscosity, erythrocyte aggregation index, fibrinogen is on the decline, but the fall of treatment group was significantly greater than the control group, compared two groups before and after treatment, statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Guizhi fibroids pill with hot irons in improve hemorrheology in patients with pelvic inflammation effect significantly.

KEY WORDS: cassia twig fibroids pill; Hot iron therapy; Chronic pelvic inflammation; Blood rheology