

IgA 肾病患者中医辨证分型客观指标的初步研究

侯王君¹, 庄 贺¹, 屠小莹¹, 唐珊珊², 王吉磊², 杨婉蓉¹, 庄慧魁^{2Δ}

(1. 山东中医药大学, 山东济南 250014; 2. 山东中医药大学第二附属医院, 山东济南 250014)

摘要: **目的** 探讨 IgA 肾病患者中医辨证分型与实验室指标及病理分级间的相关性。**方法** 收集 IgA 肾病患者 136 例, 根据辨证结果分为肺肾气虚型 17 例, 脾肾气虚型 30 例, 气阴两虚型 49 例, 肝肾阴虚证 17 例, 脾肾阳虚型 23 例。比较不同分型的尿 Alb、TRF、IgG、 α_1 -MG、 β_2 -MG 及血 Cr, 及病理分级。**结果** 气阴两虚患者尿 Alb、TRF、免疫球蛋白 IgG、 α_1 -微球蛋白 α_1 -MG、 β_2 -MG 及血 Cr 均明显高于脾肾气虚或肺肾气虚患者 ($P < 0.05$); 肝肾阴虚患者明显高于气阴两虚患者 ($P < 0.05$); 脾肾阳虚患者高于肝肾阴虚患者 ($P < 0.05$)。IgA 肾病 Lee 病理 III 级患者尿 Alb、TRF、IgG、 α_1 -MG、 β_2 -MG 及血 Cr 明显高于 I~II 级患者, 而 IV~V 患者则明显高于 III 级患者 ($P < 0.05$)。脾肾气虚、肺肾气虚均以 I 级最多见, 肝肾阴虚以 IV 级居多, 脾肾阳虚以 IV 级、V 级多见, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** IgA 肾病患者尿 Alb、TRF、IgG、 α_1 -MG、 β_2 -MG 及血 Cr 及病理分级与中医辨证分型有一定的相关性, 说明检测患者尿 Alb、TRF、IgG、 α_1 -MG、 β_2 -MG、血 Cr 及病理诊断有利于提高中医微观辨证的准确性, 避免了部分患者出现“无证可辨”的尴尬结果, 这为进一步研究 IgA 肾病的中医辨证论治提供了客观的依据。

关键词: IgA 肾病; 中医辨证; 临床病理分级

中图分类号: R256.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2014)04-0062-03

IgA 肾病是一种以 IgA 沉积在肾小球系膜区为主常见的原发性肾小球疾病, 其病因病机尚存争议。约 15%~40% 的 IgA 肾病患者会发展为终末期肾病^[1]。目前, 中医辨证治疗尚缺乏统一的证候分型依据, 尤其是客观的辨证依据, 因此, 为 IgA 肾病不同证候分型寻找准确、有效的客观依据, 有利于中医药治疗 IgA 肾病的标准化或规范化。本研究对原发性 IgA 肾病患者进行辨证分型后观察不同证候分型的实验室指标及病理参数的变化情况, 以获得 IgA 肾病中医辨证分型的客观依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2010 年 12 月至 2013 年 12 月山东省中医药大学第二附属医院肾病内科收治的 IgA 肾病患者 136 例, 均经肾活检免疫病理检查确诊, 排除继发性 IgA 肾病, 如系统性红斑狼疮性肾炎、过敏性紫癜性肾炎、乙肝病毒相关性肾炎等。其中男 73 例, 女 63 例; 年龄 15~68 岁 (32.4 ± 10.3) 岁; 病程 2 个月~156 个月, 平均 (23.5 ± 9.0) 个月。

1.2 方法

1.2.1 IgA 肾病中医辨证分型

参照慢性肾炎的中医证候诊断标准^[2]进行辨证, 分为 5 个证候分型: ①肺肾气虚型 17 例。症见面色萎黄, 自汗恶风, 腰膝酸痛, 颜面或肢体浮肿, 倦怠乏力, 少气懒言, 易感冒, 舌苔薄白有齿痕, 脉细弱。②脾肾气虚型 30 例。症见腰膝酸痛, 倦怠乏力, 肢体浮肿, 脘腹胀满, 食少纳呆, 大便溏薄, 尿频, 舌苔淡薄白、有齿痕, 脉细弱。③气阴两虚型 49 例。症见腰膝酸痛, 肢体浮肿, 面色暗淡, 少气乏力, 口咽干燥, 手足心热, 潮热盗汗, 尿少色赤, 舌质红苔薄, 脉细弱。④肝肾阴虚证 17 例。症见腰膝酸痛, 目睛干涩, 头晕耳鸣, 口干咽燥, 视物模糊, 五心烦热, 遗精、滑精或月经失调, 舌红, 苔薄, 脉细数。⑤脾肾阳虚型 23 例。症见腰膝痛, 畏寒肢冷, 下肢浮肿, 神疲乏力, 面色皓白, 纳呆食少, 大便溏, 夜尿清长, 舌质淡苔薄白、有齿痕, 脉沉细无力。

1.2.2 实验室检查

所有患者在肾穿刺前采集晨起静脉血 3 mL 及

收稿日期: 2014-04-02

作者简介: 侯王君(1988-), 女, 山东青岛人, 在读硕士研究生, 研究方向: 中西医结合肾脏病的治疗。

Δ通信作者: 庄慧魁, E-mail: zhuanghuikui@163.com.

尿液,采用全自动生化分析仪测定尿白蛋白(Alb)、转铁蛋白(TRF)、免疫球蛋白(IgG)、 α_1 -微球蛋白(α_1 -MG)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)的含量及血肌酐(Cr)。

1.2.3 肾脏病理分级

肾穿刺组织的光镜及免疫荧光检查结果根据 Lee 氏分级分为 I-V 级^[3]。I 级:肾小管和肾间质正常,大部分肾小球正常,亦可见轻度系膜增宽伴细胞增生;II 级:肾小管和肾间质正常,约有<50%肾小球可见局灶节段性系膜增殖和硬化,罕见新月体;III 级:肾小管萎缩但较少见,局部肾间质炎症水肿,肾小球呈弥漫性系膜增殖和增宽,有时可见新月体、黏连和细胞浸润,IV 级:肾小管萎缩,肾间质大量炎症细胞浸润,肾小球呈重度弥漫系膜增殖和(部分或全部)硬化,可见新月体(低于或等于 45%);V 级:肾小管、肾间质和肾小球病变与 IV 级相似,但更严重,可见新月体(超过 45%)。

1.3 统计学方法

实验室指标用($\bar{x}\pm s$)表示,二样本比较用 *t* 检验;计数资料用百分比表示,等级资料采用秩和检验,相关性采用 Pearson 相关性分析; $\alpha=0.05$ 为检验水准,统计学软件用 SPSS 17.0 for window 软件包。

2 结果

2.1 IgA 肾病不同中医分型患者尿 Alb、TRF、IgG、 α_1 -MG、 β_2 -MG 及血 Cr 比较情况

肺肾气虚患者与脾肾气虚患者相比尿 Alb、TRF、IgG、 α_1 -MG、 β_2 -MG 及血 Cr 无明显差异。气阴两虚患者尿 Alb、TRF、免疫球蛋白 IgG、 α_1 -微球蛋白 α_1 -MG、 β_2 -MG 及血 Cr 均明显高于脾肾气虚或肺肾气虚患者($P<0.05$);肝肾阴虚患者明显高于气阴两虚患者($P<0.05$);脾肾阳虚患者高于肝肾阴虚患者($P<0.05$),见表 1。

2.2 Lee 病理分级与尿蛋白间的相关性

IgA 肾病 Lee 病理 III 级患者尿 Alb、TRF、IgG、 α_1 -MG、 β_2 -MG 及血 Cr 明显高于 I~II 级患者,而 IV~V 患者则明显高于 III 级患者($P<0.05$),见表 2。

表 1 IgA 肾病不同中医分型患者尿 Alb、TRF、IgG、 α_1 -MG、 β_2 -MG 及血 Cr 比较情况($\bar{x}\pm s$,mg/dL)

分型	<i>n</i>	Alb	TRF	IgG	α_1 -MG	β_2 -MG	血 Cr
肺肾气虚	17	92.4±10.2	5.6±0.7	7.2±0.8	1.7±0.2	0.2±0.1	74.2±24.0
脾肾气虚	30	94.7±12.0	5.4±0.6	7.4±0.9	1.8±0.3	0.2±0.1	77.5±21.3
气阴两虚	49	110.8±11.7 ^a	6.0±1.1 ^a	9.4±0.7 ^a	2.2±0.4 ^a	0.4±0.2 ^a	95.8±39.4 ^a
肝肾阴虚	17	123.9±10.5 ^b	6.5±0.9 ^b	11.3±0.8 ^b	2.6±0.3 ^b	0.7±0.2 ^b	118.6±41.8 ^b
脾肾阳虚	23	124±13.6 ^c	7.1±1.2 ^c	13.5±0.9 ^c	3.0±0.5 ^c	1.0±0.4 ^c	149.3±49.6 ^c

注:a 与脾肾气虚、肺肾气虚比较 $P<0.05$;b 与气阴两虚比较 $P<0.05$;c 与肝肾阴虚比较 $P<0.05$ 。

表 2 Lee 病理分级与尿蛋白间的相关性($\bar{x}\pm s$,mg/dL)

病理分级	<i>n</i>	Alb	TRF	IgG	α_1 -MG	血 Cr
I~II	49	76.8±9.8	4.9±0.8	5.6±0.7	1.5±0.2	70.8±21.8
III	31	87.4±10.4 ^a	5.7±1.1 ^a	8.5±1.0 ^a	2.7±0.3 ^a	102.4±29.5 ^a
IV~V	56	135.9±13.7 ^b	7.5±1.4 ^b	14.1±1.3 ^b	3.2±0.4 ^b	158.9±40.7 ^b

注:a 与 I~II 级比较 $P<0.05$;b 与 III 级比较 $P<0.05$ 。

2.3 IgA 肾病不同中医分型与 Lee 病理分级间相关性

脾肾气虚、肺肾气虚均以 I 级最多见,分别占 43.3%、47.1%,肝肾阴虚以 IV 级居多,占 70.6%,脾肾阳虚以 IV 级、V 级多见,占共占 73.9%(其中 IV 级 60.9%、V 级 13.0%),差异有统计学意义($u=0.468$, $P=0.03$),见表 3。

3 讨论

IgA 肾病是最常见的原发性肾小球肾炎,需经

表 3 IgA 肾病不同中医分型与 Lee 病理分级间相关性(例)

分型	<i>n</i>	I	II	III	IV	V
肺肾气虚	17	8	3	3	3	0
脾肾气虚	30	13	10	5	2	0
气阴两虚	49	5	8	15	20	1
肝肾阴虚	17	0	1	3	12	1
脾肾阳虚	23	0	1	5	14	3

肾穿刺活检进行免疫病理检查确诊,其病变除了累及肾小球外,还可造成肾小管间质及血管的损害。其临床症状的严重程度与病理损害程度存在一定的相关性,但临床工作中常发现,部分患者存在临床症状轻,而病理重的特征。一部分患者经治疗后症状明显缓解或消失,但相关的生化指标仍异常;有部分无自觉症状的患者,由于尿常规检查异常而就诊,仅依赖于传统中医“四诊”法难以辨证。因此,了解中医辨证分型与肾脏微观病理改变及生化指标间的关系,以便通过观察生化指标的改变及病理特征的改变为中医辨证及治疗提供依据。

Lee 分级是 IgA 肾病患者肾组织病理改变常用的分级方法,可较全面的反映肾组织病变范围及程度^[4]。本研究结果显示,肺肾气虚及脾肾气虚患者 Lee 病理分级集中在 I-II 级,气阴两虚和肝肾阴虚患者则多为 III-IV 级,脾肾阳虚患者以 IV 及 V 级多见。

Alb 是一种中分子量蛋白质,正常情况下,绝大部分 Alb 不能通过肾小球滤过膜。当肾小球发生病变时,滤过膜通透性增加,使 Alb 滤出增加。因此 Alb 被认为是肾小球滤过膜损伤的重要标志蛋白^[5]。TRF 分子量与 Alb 接近,但比 Alb 更易通过肾小球滤过膜。IgG 属于大分子物质,通常不能通过肾小球滤过膜,尿中含量极微,当肾小球被严重损害时才明显增加。 α_1 -MG、 β_2 -MG 是一种小分子蛋白,可自由通过肾小球滤过膜,但绝大部分在肾小管被重吸收和降解,当肾小管病变是,可导致 α_1 -MG、 β_2 -MG 升高。因此,因此 α_1 -MG、 β_2 -MG 水平可反映肾小管功能的损害情况。血 Cr 是反映肾功能的常用指标。本研究结果显示,肺肾气虚、脾肾气虚患者尿 Alb、TRF、IgG、 α_1 -MG、 β_2 -MG 及血 Cr 均无明显差异,说明两种中医分型病情接近,但气阴两虚、肝肾阴虚、脾肾阳虚患者的上述指标均明显增加,而脾肾阳虚升高幅度最大,其中尿 Alb、TRF 升高水平与系膜增殖程度呈正相关^[6],尿 IgG 的升高更提示肾小球实质性损害严重, α_1 -MG、 β_2 -MG 升高提示肾小管已发生实质性及功能的损害,血 Cr 明显升高则表明肾功能恶化、预后差。由此可见,IgA 肾病的病情进展过程由轻至重为:肺肾气虚或脾肾气虚进展为气阴两虚,再进展至肝肾阴虚,最后为脾肾阳虚。

肾为先天之本,由于各种因素如先天不足或后天失养导致机体功能异常,最先会引起肾气虚,且多伴有脾气虚或肺气虚,气虚致生化失常,日久损及阴而导致气阴两虚,迁延不愈则致肾阴亏虚。由于肝肾同源,肾阴虚日久可累及肝阴虚,无阴则阳

无以化,肾阳不足可致肾精耗损,无助于脾阳,脾阳不足则致痰湿内停,最终引起脾肾阳虚。肾脏病理损害程度随脾肺气虚→气阴两虚→阴虚→阳虚的病机转变而逐渐加重^[7]。本研究对不同病理分级患者的尿 Alb、TRF、IgG、 α_1 -MG、 β_2 -MG 及血 Cr 进行比较分析,发现上述指标随病理分级的增加而明显升高,提示这些指标与病理分级存在较明显的正相关性。另外,对不同中医分型的患者的病理分级进行分析,脾肾气虚、肺肾气虚患者的病理改变较轻,以轻度系膜增生或局灶节段性增生多见;气阴两虚型患者在各病理分级均有较大的比例,提示其活动性病变较为突出,病理上多见肾小球硬化及间质纤维化等,这可能是由于此分型是脾肺气虚向阴虚过渡阶段,维持时间较长有关;肝肾阴虚患者的病理则进一步加重,病理可见肾小管及肾间质的损害;脾肾阳虚患者病理改变最严重,肾小管及肾间质易发生较严重的损害,这些结果充分说明了 IgA 肾病患者中医辨证分型与病理存在较密切的相关性。所以临床积极给予干预治疗,避免疾病由气虚向阴虚甚至向阴阳两虚转变。

综上所述,IgA 肾病中医辨证分型与患者尿 Alb、TRF、IgG、 α_1 -MG、 β_2 -MG 及血 Cr 及病理分级有着一定的相关性,说明检测患者尿 Alb、TRF、IgG、 α_1 -MG、 β_2 -MG 及血 Cr 及病理诊断有利于提高中医微观辨证的准确性,避免了部分患者出现“无证可辨”的尴尬结果,这为进一步研究 IgA 肾病的中医辨证论治提供了客观的依据。

参考文献:

- [1] Keiko O Yusuke S, Mareki O, et al. Development of a Model of Early-Onset IgA Nephropathy [J]. J Am Soc Nephrol, 2012, 23(8): 1364-1374.
- [2] 陶志虎, 吕冬宁. 广西地区 IgA 肾病中医证型分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 35(9): 11-12.
- [3] 马志宏, 彭佑铭, 朱雪婧, 等. 281 例原发性 IgA 肾病的 Lee's 病理分级特点[J]. 医学临床研究, 2011, 10(6): 93-94.
- [4] 王革, 吴丽华, 俞敏, 等. 牛津病理分型在原发性 IgA 肾病中的应用[J]. 宁夏医学杂志, 2013, 78(6): 108-109.
- [5] Jiang L, Liu G, Lv J. Concise semiquantitative histological scoring system for immunoglobulin a nephropathy [J]. Nephrology, 2009: 597-605.
- [6] 李现成, 马浩, 程小红. 46 例 IgA 肾病患者肾脏病理表现与中医辨证分型的相关性研究 [J]. 天津中医药, 2011, 28(1): 22-23.
- [7] 吉勤, 达鸿雁, 李红帅. 中医辨证治疗 IgA 肾病疗效观察 [J]. 云南中医学院学报, 2011, 14(2): 11-13.

(编辑:徐建平)