

引火归元熨治疗膜性肾病脾肾两虚证临床观察^{*}

刘朝业 黄荣贵 蒙兰芬 张威英 覃惠芳

摘要:目的 观察引火归元熨对特发性膜性肾病(IMN)脾肾两虚证的临床疗效及 PLA2R 抗体滴度影响。方法 将 60 例 IMN 脾肾两虚证患者随机分为治疗组和对照组,每组 30 例。对照组给予醋酸泼尼松片+环磷酰胺治疗,治疗组在对照组基础上加引火归元熨治疗。观察 2 组临床有效率、治疗前后中医症状评分、24 h 尿蛋白定量(UTP)、总胆固醇(TC)、血白蛋白(ALB)、PLA2R 抗体滴度指标的变化。结果 经统计分析,治疗组总有效率优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者治疗后中医临床症状、24 h 尿蛋白定量、血白蛋白、PLA2R 抗体滴度指标均较治疗前改善,且治疗组优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 引火归元熨治疗脾肾两虚证 IMN 疗效显著,且有助于 PLA2R 抗体滴度的下降。

关键词:特发性膜性肾病;脾肾两虚证;抗磷脂酶 A2 受体抗体;引火归元熨

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2023.20.020 文章编号: 1003-8914(2023)-20-3957-03

特发性膜性肾病(Idiopathic membranous nephropathy, IMN)是成人原发性肾病综合征中较为常见的一种临床病理类型,在中老年肾病综合征患者中占绝大多数^[1]。在成人原发性肾病综合征患者中,30%~40%的患者发病 5~15 年发展为终末期肾脏疾病^[2]。现代医学对其治疗主要以激素联合免疫抑制剂为主,但长期使用会引发诸多不良反应,而中西医结合治疗在临床上干预膜性肾病取得较好疗效,或将成为未来临床干预膜性肾病的主要手段。中医根据膜性肾病临床表现将其归为“水肿”病临床范畴,文献显示各名家在对其辨证分型上以脾肾阳虚证、脾肾气虚型、气阴两虚型、肝肾阴虚多见^[3-6],结合柳州市中医医院(柳州市壮医医院)关建国教授多年临床经验,认为其在发病机制和病位上主要在脾肾两虚的基础上继发肺脾肾三脏功能失调,可兼并痰湿瘀毒阻滞肾络,因此在早期治疗上重视脾肾二脏调治。根据患者脾肾两虚的本质特点,现采用引火归元熨治疗此病,疗效显著,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2021 年 1 月—2022 年 1 月在柳州市中医医院(柳州市壮医医院)门诊及病房符合特发性膜性肾病患者 60 例,采用随机数字表法随机分为治疗组与对照组,每组 30 例。治疗组中男 21 例,女 9 例;年龄 25~65 岁,平均(42.31±12.72)岁;病程 6~13 个月,平均(7.50±2.45)个月。对照组中男 22 例,女 8 例;年龄 25~65 岁,平均(41.25±14.25)岁;病程

6~15 个月,平均(8.30±3.32)个月。2 组患者病程、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 采用《肾小球肾炎临床实践指南》^[7]制定标准,经典型的临床实验室表现及肾活检病理改变符合 MN,且除外继发性膜性肾病。符合抗磷脂酶 A2 受体抗体滴度升高患者。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8],中国中医药出版社《中医内科学》^[9]、《中医内科常见病诊疗指南》^[10]和人民卫生出版社《中医诊断学》^[11]加以归纳整理:脾肾亏虚证辨证标准拟定。其中主症:①腰膝酸痛或冷痛;②下肢浮肿或颜面浮肿;③倦怠乏力或口淡不渴。次症:①脘腹胀闷;②夜尿频多;③大便溏薄或干结。舌脉:①舌质淡胖、有齿痕,舌苔白滑;②脉沉细或沉迟无力。凡具有以上主症 2 项、次症 1 项及舌脉 1 项者,即可诊断为脾肾两虚证。

1.3 纳入标准 ①满足上述西医诊断标准及中医辨证标准;②年龄 18~70 岁;③经 3 周洗脱期将血压控制于 130/80 mm Hg(1 mm Hg≈0.133 kPa),血钾控制在正常范围内(3.5~5.5 mmol/L);④依从性好,能积极配合治疗。

1.4 排除标准 ①系统性红斑狼疮、过敏性紫癜、药物、肿瘤、乙肝等导致的继发性膜性肾病;②伴急、慢性肾衰竭;③妊娠及哺乳期妇女;④合并有严重感染;⑤合并心、肺、肝、肾系统其他严重疾病;⑥背部皮肤有破溃;⑦患有严重的心力衰竭,NYHA 分级Ⅲ级及以上(纽约心脏协会分级Ⅲ、Ⅳ级的证据);⑧已知对该研

^{*} 基金项目:广西中医药管理局自筹经费科研课题项目(No. GZZC2020402)

作者单位:柳州市中医医院(柳州市壮医医院)肾内科(广西柳州 545001)

通信方式: E-mail: liumedmail@126.com

究中某种药物过敏; ⑨正在参加其他临床试验。

1.5 方法

1.5.1 治疗方法 对照组给予常规西药治疗。口服醋酸泼尼松片,晨起顿服,起始剂量为 1.0 mg/kg/d,12 周以后开始每 4 周规律减 5 mg; 使用环磷酰胺 1.0 g + 生理盐水 250 ml 静脉滴注,每 4 周冲击 1 次,总量达 8~12 g,观察疗程为 3 个月。

治疗组在对照组治疗的基础上加用引火归元熨循经熨烫治疗。操作方法:将中药协定方引火归元散打成粉后与生盐颗粒按照 1:2 的重量比例混合,装入棉质布袋中制成药包,药包用微波炉加热 5 min 后,嘱患者俯卧位,将药包循患者腰背部膀胱经及督脉来回或回旋运转,待患者皮肤微微发红后,将药包置于脾俞、肾俞、命门及腰阳关腧穴上热敷,持续至药包冷却,更换新的药包重新操作,整个过程持续 30 min。每周 2 次,共治疗 3 个月。柳州市中医医院(柳州市壮医医院)协定方引火归元散组成药物有炮附片、肉桂、吴茱萸、山药、巴戟天、菟丝子、续断、桑寄生、丹参、桂枝、益母草、当归、牛大力、狗脊、鸡血藤、干姜、艾叶等,与生盐颗粒混合,制成药包。

1.5.2 观察指标 观察 2 组患者治疗前后中医症状评分,按重、中、轻、无分别计 6、4、2、0 分。并记录 2 组患者治疗前后 24 h 尿蛋白(UTP)、总胆固醇(TC)、白蛋白(ALB)、PLA2R 抗体滴度指标检测值。

1.5.3 疗效判定标准 结合《中医病证诊断疗效标准》^[12],中医证候疗效评定标准:①临床控制:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候有效率 $\geq 90\%$ 。②显效:中医临床症状、体征明显改善,证候有效率 $\geq 70\%$ ($<90\%$)。③有效:中医临床症状、体征均有好转,证候有效率 $\geq 30\%$ ($<70\%$)。④无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候有效率 $<30\%$ 。证候有效率=(治疗后总积分-治疗前总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。

1.5.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 进行统计分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料用率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床有效率比较 对照组总有效率为 66.7%,治疗组总有效率为 80.0%,组间差异有统计学意义($P < 0.05$),说明治疗组疗效优于对照组。见表 1。

表 1 2 组患者临床有效率比较 (例, %)

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	0	8	12	10	20(66.7)
治疗组	30	0	12	12	6	24(80.0) ¹⁾

注:与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者治疗前后中医症状评分变化情况比较 对照组与治疗组治疗后中医症状评分均有所下降($P < 0.05$),且治疗组中医症状评分降低更为明显($P < 0.05$),差异有统计学意义。见表 2。

表 2 2 组患者中医症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	30	29.35 $\pm$ 1.40	22.50 $\pm$ 1.50
治疗组	30	30.15 $\pm$ 1.72	18.15 $\pm$ 1.60 ¹⁾

注:与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者实验室指标改善情况比较 2 组 IMN 患者治疗后 UTP 水平均下降($P < 0.05$),且治疗组治疗后 UTP 水平低于对照组($P < 0.05$);2 组 IMN 患者治疗后 ALB 水平均升高($P < 0.05$),且治疗组 ALB 水平高于对照组($P < 0.05$);2 组 IMN 患者治疗后 TC 均下降($P < 0.05$),但组间治疗后 TC 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者实验室指标改善情况比较 (例, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	UTP/g	ALB/(g/L)	TC/(mmol/L)
对照组	30	治疗前	4.95 $\pm$ 1.40	20.40 $\pm$ 5.40	7.15 $\pm$ 1.39
		治疗后	2.80 $\pm$ 1.35	23.90 $\pm$ 5.50	5.35 $\pm$ 1.40
治疗组	30	治疗前	4.98 $\pm$ 1.35	19.50 $\pm$ 5.40	7.35 $\pm$ 1.30
		治疗后	2.18 $\pm$ 1.00 ¹⁾	26.50 $\pm$ 5.52 ¹⁾	4.90 $\pm$ 1.32

注:与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 2 组患者抗 PLA2R 抗体滴改善情况比较 2 组 IMN 患者治疗后 PLA2R 抗体滴度水平均下降($P < 0.05$),且治疗组治疗后 PLA2R 抗体滴度水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者 PLA2R 抗体滴度改善情况比较

(RU/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	抗 PLA2R 抗体
对照组	30	治疗前	75.90 $\pm$ 30.20
		治疗后	56.50 $\pm$ 25.12
治疗组	30	治疗前	78.50 $\pm$ 26.20
		治疗后	38.20 $\pm$ 18.20 ¹⁾

注:与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

特发性膜性肾病多归属于中医“水肿”等范畴,目

前在临床中多以激素联合免疫抑制剂治疗为主,但其不良反应多,病情易反复,起效慢。而中医药在对其病因病机的认识和治疗方面显示出独特的优势。中医认为其发病机制和病位主要是脾肾两虚的基础上继发脾肾功能失调,随病情进展或久治不愈,可兼并痰湿瘀毒阻滞肾络。因此在早期治疗上当重视脾肾的调治,然而阳气在脾肾二脏中作用又至关重要。

膜性肾病患者因使用激素等药物极易损耗阳气和过度调动人体阳气,加之现代人不规律的生活状态,如饮食不节,长期熬夜等,又导致阳气的亏损或持续滞留于上焦,下焦阳气不足,浊气过剩,继而导致“上阳下阴”、阴阳不济的否态。古代名医刘河间的“命门相火”学说中指出“相火当在命门”^[13],其相火指的就是肾阳、元阳、命门之火。肾为先天之本,真阴真阳寓之于里,肾中真阴包含着命门之火,命门之火旺盛者,肾阳充足,则推动五脏六腑正常运转,还可促进新陈代谢,修复损伤。因此,着眼于此病“脾肾两虚”的本质特征,选用具有温阳、引火归元作用的引火归元熨法治疗此病,可谓中的中矢。引火归元熨乃明代医家张景岳在前人基础上,提出“引火归元”法,引火归元亦称引火归源,导龙入海,是针对火不归元而设的一种治疗方法。

本研究采用了较为传统的引火归元熨法,以中药协定方引火归元散打粉后与生盐颗粒按照 1:2 的用量混合,装入棉质布袋制成药包,药包用微波炉加热 5 min 后,将药包循患者腰背部膀胱经及督脉来回或回旋运转,待患者皮肤微微发红后,将药包置于脾俞、肾俞、命门及腰阳关之上热敷。引火归元散主要起到补脾、益肾填精、滋阴涵阳、引火归元的作用,方中炮附片、肉桂、吴茱萸、菟丝子、桂枝、干姜、艾叶性温热,具有补益肝肾的作用;巴戟天、续断、牛大力、鸡血藤、益母草、狗脊具有补肾阳、强筋骨、活血止痛的作用;山药、桑寄生、当归具有滋阴补气、补血的作用。肉桂味辛、甘而大热,归肾、脾、心、肝经,具有补火助阳、散寒止痛、引火归元等功效^[14];山药甘平,归脾、肺、肾经,具有除寒邪、补中益气、健脾胃等多种功效^[15];附子辛而大热,有大毒,归心、肾、脾经,入手少阳三焦、命门,为阳中之阳,所以在补肾阳方面效果显著。牛大力“味甜,性劫”,有“壮筋骨,解热毒,理内伤,治跌打,酒浸滋肾”之效。而背俞穴是五脏六腑之气输注于背部的腧穴,属足太阳膀胱经的经穴,背俞穴除治疗相应脏腑病外,还可治疗与该脏腑有相关联系的五官、肢体病。督脉被誉为“阳脉之海”,主统一身之阳气,起于

胞中,行于背脊正中,上可通达脑髓,下可络于命门。因此,在膀胱经背俞穴、督脉上烫熨治疗,可使温热直透脏腑、督脉,可最大限度激发人体元阳使之散布全身,脏腑调和,尤其肾阳起则补火暖土,脾阳自可升腾,可起到补脾暖肾、温阳固涩之功。本研究结合临床症状与实验室指标表明,采用引火归元熨法治疗的患者在临床症状如腰膝酸痛或冷痛、水肿、脘腹胀闷、乏力等改善是较为明显的。现代研究也表明,烫熨疗法可以调节和改善脏腑功能,尤其改善虚性症状作用显著。在实验室指标中,治疗组患者的 UTP 明显少于对照组,ALB 也升高明显,这与脾肾阳气回纳,固涩精微不无关系,且引火归元熨法操作简便,不良反应少,适合临床推广应用。

参考文献

- [1] DE VRIESE AS, GLASSOCK RJ, NATH KA, et al. A proposal for a serology-based approach to membranous nephropathy [J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28(2): 421-430.
- [2] 李英. 特发性膜性肾病发病机制的研究进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22(8): 659-662.
- [3] 胡影影, 彭贵军. 膜性肾病中医证型与临床病理分期的相关研究 [J]. 中国民间疗法, 2019, 27(23): 60-61.
- [4] 刘照, 何永生. 80 例特发性膜性肾病中医证型的分布规律及相关性分析 [J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(8): 25-28.
- [5] 张晓凤, 程小红, 田耘, 等. 特发性膜性肾病中医证候分布与临床病理分期的相关性研究 [J]. 陕西中医, 2017, 38(8): 1051-1053.
- [6] 刘宝利, 赵进喜, 刘玉宁, 等. 论膜性肾病的中医概念与中医药治疗 [J]. 北京中医药, 2019, 38(3): 195-199.
- [7] KDIGO. Clinical practice guideline for glomerulonephritis 2012 [J]. Official Journal of the international Society of nephrology, 2012, 2(2): 186.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 156-160.
- [9] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 329-334.
- [10] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 105.
- [11] 朱文锋. 中医诊断学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 181-191.
- [12] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准: ZY/T001.1~001.9-94 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 18-19.
- [13] 高琛, 张晓燕. 浦家祚教授对引火归元的理解及应用 [J]. 光明中医, 2014, 29(12): 2505-2506.
- [14] 张竿梅, 童永清, 黄广智, 等. 肉桂叶化学成分及药理作用研究进展 [J]. 广州化工, 2019, 47(1): 20-22.
- [15] 张鑫. 山药的补益作用研究 [J]. 中国医药指南, 2016, 14(15): 207-208.

(编辑: 杨晓娜 收稿日期: 2022-10-18)