

# 中西医结合治疗膜性肾病并发急性肾损伤1例

张景茹, 宋光明

内蒙古医科大学中医学院, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2025年8月25日; 录用日期: 2025年9月19日; 发布日期: 2025年9月28日

## 摘要

对1例膜性肾病并发急性肾损伤患者的中西医结合治疗方案进行分析探讨, 提供临床思路。

## 关键词

膜性肾病, 急性肾损伤, 中西医结合

# One Case of Membranous Nephropathy Complicated with Acute Kidney Injury Treated with Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

Jingru Zhang, Guangming Song

College of Traditional Chinese Medicine, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: August 25, 2025; accepted: September 19, 2025; published: September 28, 2025

## Abstract

Analyzing and discussing on an integrated traditional Chinese and western medicine treatment plan for a patient with membranous nephropathy complicated by acute kidney injury and providing clinical insights.

## Keywords

Membranous Nephropathy, Acute Renal Injury, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 病例介绍

患者, 女, 27岁, 主诉“双下肢水肿伴泡沫尿反复2年余, 加重5个月。”2021年3月1日就诊。患者2018年5月劳累后出现双下肢水肿伴泡沫尿, 就诊于呼市武警医院行肾脏穿刺活检示: 膜性肾病II期(早期), 予甲泼尼龙联合他克莫司治疗1月后症状好转出院, 此后激素逐渐减量并于7个月后停药, 他克莫司1年后停药, 停药后尿蛋白转阴, 症状未出现。2020年10月患者外感后复发, 逐渐出现全身水肿。于天津医科大学总医院查尿蛋白4+, 隐血2+, 24小时尿蛋白定量9.1g, 血浆白蛋白: 28.1g/L, 治疗予利妥昔单抗(初次100mg, 此后3次每次500mg), 未见明显改善, 出院后未予药物治疗, 于家中休息3月余, 水肿呈进行性加重。2021年2月27日于北京大学第一医院查24小时尿蛋白定量12.89g, 白蛋白: 13.7g/L, 血肌酐: 84 $\mu$ mol/L, 尿素7.43mmol/L, 抗磷脂酶A2受体抗体: 169RU/ml, 未经治疗。刻下症见: 患者全身浮肿, 行动困难, 神气不足, 面色晄白, 怕冷、乏力、口干苦、心慌、胸闷气短、纳差, 小便黄, 大便溏、日2次。舌红苔薄黄, 脉沉弱。日尿量不足1000ml。既往无特殊。查体: BP: 110/69mmHg, 慢性病容贫血貌, 双下肢重度凹陷性水肿。入院实验室检查: 抗磷脂酶A2受体抗体: 169 $\mu$ ml, 血浆白蛋白11.2g/L, 血肌酐105 $\mu$ mol/L, 血红蛋白84g/L, 24小时尿蛋白11.55g, 胆固醇13.55mmol/L, 尿管型22/ $\mu$ l。

西医诊断: NS(膜性肾病), 中度贫血, 急性肾功能不全, 甲状腺功能减退症, 高脂血症、低钾血症、低钙血症。中医诊断: 水肿, 脾肾两虚证、湿热内蕴证。

西医治疗以抗凝解聚、扩容利尿、治疗膜性肾病原发病、保护肾功能, 降脂、纠正贫血、补钾、保护胃黏膜、预防口腔感染等对症治疗; 肢体加压治疗防止下肢血栓形成。

中药汤剂以温阳利水为法, 选方防己黄芪汤合五皮饮加减, 具体方药如下: 桑白皮15g, 陈皮15g, 大腹皮30g, 茯苓皮30g, 麻黄6g, 淡附片(先煎)6g, 芦根15g, 细辛3g, 桂枝10g, 干姜6g, 木香6g, 木瓜15g, 厚朴6g, 炒白术15g, 黄芪30g, 地龙10g, 丝瓜络30g, 冬瓜皮30g, 防己15g。

至12日患者全身浮肿减轻, 尿量逐渐增多, 麻黄增至9g, 去干姜加生姜6g、麸炒苍术15g, 余同上。

至15日怕冷乏力好转, 上方去细辛、淡附片减量至3g, 加知母15g。

至19日患者怕冷症状消失, 颜面及上肢浮肿明显减轻。四诊合参辨证为脾肾气虚、水湿内停证。继以上方, 去辛温发散之麻、附。日尿量2800ml, 复查24小时尿蛋白定量5.895g, 血肌酐80 $\mu$ mol/L。

至3月26日水湿渐去, 复查24小时尿蛋白定量2.8g, 血肌酐67 $\mu$ mol/L, 缓则治其本, 以补脾益肾为法, 整方如下: 党参片15g, 黄芪15g, 麸炒白术10g, 茯苓15g, 陈皮9g, 清半夏9g, 芦根15g, 麦冬10g, 北沙参10g, 天花粉12g, 熟地黄15g, 山药20g, 炒麦芽15g, 北柴胡10g, 麸炒枳壳15g, 郁金10g, 砂仁6g(后下)。

至4月2日复查抗磷脂酶A2受体抗体呈阴性。

至4月12日出院时颜面及上肢浮肿消失, 双下肢浮肿基本消失, 纳可寐安二便调。

**按:** 患者由外感引发全身浮肿, 经西医足量单抗治疗无效后寻求中西医结合诊疗, 中药处方急则治其标以五皮饮利水消肿治遍身浮肿; 辅以麻黄附子细辛汤开宣解表, 以利内水, 表解则内闭之水可出。桂枝干姜附子温阳化气、以助水行。白术、黄芪健脾益气、培土制水。陈皮、厚朴、木香行气宽中, 使气

行则水行; 久病必瘀加地龙、丝瓜络通络利水。水肿责之肺脾肾三脏, 合方兼顾宣肺健脾温阳, 攻补兼施、表里同治、气血水同调。后期水湿祛除大半, 水肿渐消调整组方缓则治其本以补益脾肾为法予六君子汤去甘草加芦根、麦冬、沙参、天花粉、熟地、山药等滋肺肾之阴, 子母并补兼以砂仁、枳壳行气, 使金水相生, 补而不滞。

## 2. 讨论

膜性肾病的成因尚未明确, 一般认为免疫反应是其始动机制, 在此基础上炎症介质(补体沉积、细胞因子、活性氧等)参与其中, 最后导致肾小球基底膜增厚病变, 使肾小球滤过功能受损, 导致尿液中的白蛋白大量持续漏出, 形成蛋白尿。大量蛋白尿本身使肾小球持续高滤过、加重肾小管-间质损伤、促进肾小球硬化形成恶性循环。当白蛋白的合成不足以克服丢失时即出现低白蛋白血症。由于肝脏代偿性增强蛋白质合成功能, 脂蛋白的生成随之增加, 最终导致高脂血症。伴随血浆白蛋白的降低, 血浆胶体渗透压亦随之下降, 水分逐渐从血管腔进入组织间隙引起组织水肿, 有效循环血容量减少使肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活, 促进水钠潴留加重水肿。此即肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)典型“三多一少”特征。治疗通过交替静点右旋糖酐 40 氯化钠注射液、人血白蛋白提高血浆胶体渗透压促进组织间隙水分回流, 配合呋塞米入壶、螺内酯、氢氯噻嗪片口服提高利尿消肿的效果。RAAS 系统激活促进远端肾小管排钾, 呋塞米、氢氯噻嗪等利尿剂的使用亦增加  $K^+$ 排出即出现低钾血症。病程中期患者血压异常增高(138/104 mmHg)亦考虑为 RAAS 依赖性, 予氯沙坦钾口服抑制 RAAS 系统。有效血容量减少及高脂血症造成血液粘稠度增加, 严重低白蛋白血症提示存在高凝状态、易出现包括深静脉血栓栓塞和肺栓塞在内的严重并发症, 治疗予皮下注射低分子量肝素钙以抗凝解聚。

患者病程中出现的甲状腺功能减退、低钙血症、贫血亦属 NS 并发症。甲状腺素结合球蛋白(TBG)随尿蛋白一同漏出, 使血清总甲状腺激素水平降低, 出现继发性甲状腺功能减退。低钙血症亦责于维生素 D 结合蛋白从尿中丢失, 活性维生素 D 水平下降直接减少肠道对钙的吸收。NS 引起贫血的主要原因除营养性贫血即长期蛋白尿导致转铁蛋白丢失引起缺铁性贫血外, 促红细胞生成素(EPO)减少是另一个主要因素[1]。EPO 主要由肾小管间质分泌, NS 患者出现肾小管间质受损、缺氧感知异常时即生成减少。患者入院铁离子  $4.77 \mu\text{mol/L}$  低于正常值。治疗予叶酸联合琥珀酸亚铁片口服补充造血原料, 然效果不佳, 血红蛋白仍持续下降至  $78 \text{ g/L}$ , 后加用促红素皮下注射, 血红蛋白逐渐升至  $113 \text{ g/L}$ , 贫血得以纠正。这与本例患者并发 AKI, 推测小管低灌注状态相互验证, 结合尿管型增高等可知病程中已有肾小管上皮细胞损伤。

上述并发症除对症治疗外, 更需积极治疗膜性肾病原发病, 予静点甲泼尼龙琥珀酸钠联合口服环孢素软胶囊抑制免疫, 治疗膜性肾病原发病。思及本患病情发展至危重, 起病诱因虽为外感, 发展关键责之肾病综合征复发未控制。膜性肾病的免疫抑制治疗, 临床多以利妥昔单抗、激素联合免疫抑制剂为一线治疗方案, 其中利妥昔单抗由于安全性好、不良反应少、缓解率高等特点, 在难治性膜性肾病及较为年轻的患者中被更多使用[2]。然本例患者经足量利妥昔单抗治疗后无效, 随后未经干预迁延数月, 长期大量蛋白尿导致疾病恶化, 发展至高危 NS, 出现急性肾损伤。临床应对利妥昔单抗的疗效建立更有效的评估预测, 进一步完善该药物的临床评价体系, 通过大样本、多中心研究深入评估以积累更多循证医学证据。

急性肾损伤(Acute Kidney Injury, AKI)是指各种原因导致的肾功能快速下降, 表现为滤过功能减退、代谢废物堆积, 以及水电解质和酸碱平衡紊乱, 重症患者可出现全身多系统并发症[3]。按照国际 AKI 临床实践指南, 符合以下情况之一者即可临床诊断 AKI: ① 48 小时内肌酐升高  $\geq 0.3 \text{ mg/dl}$  ( $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ ); ② 7 天内肌酐较基础值升高  $\geq 50\%$ ; ③ 尿量减少  $< 0.5 \text{ ml/(kg}\cdot\text{h)}$ , 持续时间  $\geq 6$  小时[4]。

AKI 是原发性肾病综合征常见的并发症之一[5]。多数病例无明显诱因, 临床主要表现为少尿或无尿, 且对扩容及利尿治疗反应不佳。肾病综合征引发 AKI 的机制目前不明确, 推测与肾间质高度水肿压迫肾小管和大量管型堵塞肾小管, 形成肾小管管腔内高压, 引起肾小球滤过率骤然减少, 又可诱发肾小管上皮细胞损伤、坏死, 从而导致急性肾损伤。AKI 根据病因可分为肾前性、肾性和肾后性三类[6]。本例患者年轻女性, 病程初期膜性肾病经单抗治疗未见改善, 长期大量蛋白漏出加重低蛋白血症导致血浆胶体渗透压下降, 血管腔内的水分滞留组织间隙出现全身组织水肿。有效循环血容量下降引起肾实质血流灌注不足, 血肌酐异常升高, 小球滤过功能持续下降, 引发肾前性 AKI。在肾前性 AKI 早期, 肾血流自我调节机制通过调节肾小球出球和入球小动脉血管张力来维持小球和肾血流量相对稳定; 当缺血进一步加重, 损伤肾实质, 脱落的肾小管上皮细胞堵塞肾小管管腔, 即发展为肾性 AKI, 尽早干预可最大限度减轻肾脏损伤, 促进肾功能恢复, 如基底膜完整性存在, 则肾小管上皮细胞可逐渐修复、再生, 多数病人有望恢复。否则肾小管上皮细胞不能完全再生, 导致病人最终遗留不同程度的肾脏结构和功能损伤。本例患者 AKI 干预及时, 通过西医上述对症治疗结合中医辨证用药温阳利水, 标本兼治阻止肾脏进一步损伤, 促进肾功能修复。中西医结合治疗后期肌酐下降、肾小球滤过率恢复; 原发膜性肾病也得到控制, PLA2R 抗体转阴、24 小时尿蛋白降至 2.8 g 左右; 水肿消去、入院时乏力心慌行动困难等症俱已好转; 并发症有效纠正。

关于 RTX 治疗 MN 的临床疗效, 研究发现 RTX 治疗 IMN 仅有 55%~65% 的患者能实现完全或部分缓解, 免疫缓解先于蛋白尿改善[7]。王伟兰、郭代红等[8]研究发现 RTX 治疗 MN 具有起效时间慢、远期疗效优于近期的特点。Fervenza 等[9]研究也显示, 使用利妥昔单抗治疗膜性肾病(MN)时, 6 个月的有效率为 35%; 随着治疗时间延长, 12 个月时有效率提高至 60%, 至 18 个月时则达到 62%。本例患者究竟是 RTX 抵抗抑或仅为短期未起效尚无法明确, 此外, RTX 是否对其后续疾病进程具有干预作用, 亦有待进一步研究明确。

《素问·上古天真论》提出“虚邪贼风, 避之有时”的养生观点和中医“未病先防, 既病防变, 愈后防复”的治未病理念对于 NS 患者都具有重要参考价值。西医对症治疗稳定生命体征, 阻止肾功能进一步恶化; 中医辨证治疗帮助利尿消肿并提高个体耐受力降低多种药物合用可能出现的不良反应。此病例提示了中西医结合治疗膜性肾病并发急性肾损伤在症状改善、个体耐受方面有一定潜力, 但其中各项治疗措施的独立贡献、确切疗效和作用机制尚无法区分, 中医药治疗膜性肾病的独立作用也无法明确。因此, 未来研究有必要在更大规模的队列中通过设计严谨的多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验, 进一步系统评估中西医结合治疗方案的有效性与安全性, 从而为临床实践提供更高级别的证据支持。

## 声明

该病例报道已获得病人的知情同意。

## 参考文献

- [1] 刘晓宇. 原发性肾病综合征患者合并贫血的相关因素分析[D]: [硕士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学, 2023.
- [2] 北京大学医学部肾脏病学系专家组. 利妥昔单抗在膜性肾病中应用的专家共识[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(3): 282-290.
- [3] 李芸芸. 黄精多糖在大鼠肾脏缺血再灌注损伤中的作用及其机制[D]: [硕士学位论文]. 济宁: 济宁医学院, 2021.
- [4] 张杰. miRNA-124-3p/miRNA-148b-3p 在脓毒症急性肾损伤早期诊断中的应用价值[D]: [硕士学位论文]. 遵义: 遵义医科大学, 2023.
- [5] 施克雯. 原发性 NS 合并 AKI 患者 TIMP2 和 IGFBP7 表达与临床及预后分析[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 中南大学临床医学, 2023.

- [6] National Clinical Research Center for Kidney Disease, Chinese Medical Doctor Association Nephrology Branch, Chinese Acute Kidney Injury Clinical Practice Guidelines Expert Group (2023) Chinese Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *National Medical Journal of China*, **103**, 3332-3366.
- [7] 陈独群, 邱丹丹, 王晶晶, 等. 奥妥珠单抗成功治疗利妥昔单抗抵抗抗磷脂酶 A2 受体相关膜性肾病[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2025, 34(2): 195-200.
- [8] 王伟兰, 郭代红. 利妥昔单抗超适应证治疗膜性肾病的评价研究[J]. 中国药物应用与监测, 2022, 19(3): 150-154.
- [9] Fervenza, F.C., Appel, G.B., Barbour, S.J., Rovin, B.H., Lafayette, R.A., Aslam, N., *et al.* (2019) Rituximab or Cyclosporine in the Treatment of Membranous Nephropathy. *The New England Journal of Medicine*, **381**, 36-46.  
<https://doi.org/10.1056/nejmoa1814427>