

从“阴邪”论治膜性肾病高凝状态

刘璐¹, 马晓鹏^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院肾病二科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年6月23日; 录用日期: 2024年7月26日; 发布日期: 2024年8月2日

摘要

近年来, 膜性肾病的发病率逐渐升高, 膜性肾病及其并发症受到广泛重视, 血栓及栓塞是膜性肾病病程中常见的并发症。膜性肾病患者易处于高凝状态, 现代医学对于膜性肾病高凝状态的抗凝治疗及预防性抗凝治疗尚未得到统一标准。中医可基于“阴邪”, 即瘀血、水湿、痰浊等角度, 从本虚标实入手, 利用中医内、外治法, 辨证论治, 个体化治疗膜性肾病高凝状态。

关键词

特发性膜性肾病, 高凝状态, 阴邪, 本虚标实, 瘀血

From the “Yin Evil” on the Treatment of Membrane Nephropathy Hypercoagulation State

Lu Liu¹, Xiaopeng Ma^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Second Department of Nephrology, First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jun. 23rd, 2024; accepted: Jul. 26th, 2024; published: Aug. 2nd, 2024

Abstract

In recent years, the incidence of membranous nephropathy has gradually increased, and membranous nephropathy and its complications have been widely valued. Thrombosis and embolism

*通讯作者。

文章引用: 刘璐, 马晓鹏. 从“阴邪”论治膜性肾病高凝状态[J]. 中医学, 2024, 13(8): 1723-1730.

DOI: 10.12677/tcm.2024.138260

are common complications in the course of membranous nephropathy. Patients with membranous nephropathy are easy to be in a hypercoagulation state, and modern medicine for anticoagulation treatment and preventive anticoagulation treatment has not been unified standard. Chinese medicine can be based on "Yin evil", that is, blood stasis, water moisture, phlegm turbidity, from the virtual standard and solid, using TCM internal and external treatment, syndrome differentiation, individualized treatment of hypercoagulable state of membranous nephropathy.

Keywords

Idiopathic Membranous Nephropathy, Hypercoagulable State, Yin Evil, This Virtual Standard Solid, Blood Stasis

Copyright © 2024 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. 引言

膜性肾病(membranous nephropathy, MN)是原发性肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)经肾脏穿刺活检后得到的病理诊断,好发于中老年男性,是原发性肾病综合征常见的病理类型,其典型病理特点是肾小球毛细血管基底膜弥漫性增厚,上皮侧免疫复合物沉积,钉突形成和融合。因其发病原因不明,故称为特发性膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy, IMN),也称原发性膜性肾病(primary membranous nephropathy, PMN)。患者临床表现以水肿、蛋白尿为主,大多数患者表现为肾病综合征,且肾病综合征的并发症如感染、脂类代谢紊乱、急性肾损伤、血栓及栓塞等也可在膜性肾病中发生。因膜性肾病患者(尤其血清白蛋白低于 25 g/L)常处于高凝状态,所以众多并发症中,血栓及栓塞于膜性肾病患者中的发生率相对较高,明显高于其他病理类型,这也是造成膜性肾病患者病情恶化甚至死亡的风险因素之一,常见血栓及栓塞情况有肾静脉血栓、下肢静脉栓塞、肺栓塞[1]。对于膜性肾病常采取激素联合免疫抑制剂治疗,膜性肾病高凝状态常采取各类抗凝药物进行预防和治疗,目前膜性肾病的抗凝治疗尚未得到统一标准,对于尚未形成血栓的膜性肾病患者是否进行预防性抗凝治疗仍存在争议[2]。膜性肾病目前已是中医优势病种之一,中医通过辨证论治在治疗膜性肾病及其高凝状态具有一定特色,本文基于“阴邪”论述膜性肾病高凝状态的成因及中医药内、外治法从“阴邪”角度对膜性肾病高凝状态的预防与治疗。

2. 膜性肾病高凝状态的成因

目前对于膜性肾病高凝状态的成因尚不明确,高凝状态主要与血小板活化、促凝与抗凝异常、纤溶与抗纤溶异常、血液粘稠度增高相关[3]。肾小球内皮细胞具有抗凝作用,膜性肾病患者的肾小球内皮细胞上有免疫复合物沉积,大量免疫复合物破坏肾小球内皮细胞结构,从而使肾小球内皮细胞失去抗凝作用[4]。大量免疫复合物沉积使肾小球滤过膜受到破坏,基底膜增厚,渗透性增加,大量蛋白从尿液中流失,导致参与凝血及纤溶过程的调节蛋白如凝血因子、纤维蛋白原、纤溶酶原发生变化,共同促进血栓形成[5]。大量蛋白尿会导致低蛋白血症,低蛋白血症会使血栓形成的风险增加,血浆白蛋白降低会使纤溶活性降低,使血栓易于形成而不易溶解[2];低蛋白血症使肝脏代偿性合成蛋白,导致凝血因子 I、II、V、VII、VIII、X 浓度升高,肝脏合成脂蛋白增加,大量大分子脂蛋白入血后不能经过肾脏代谢,导致血液浓度增加[3];低蛋白血症导致血浆胶体渗透压降低,血容量下降,血液粘稠度增高,导致高凝状态

[6]。膜性肾病患者血小板功能常处于亢进状态, 血小板数量增加, 患者血清血栓素(TXA₂)及血管假性血友因子(vWF)增加, 可促使血小板聚集、黏附功能增强并被激活[7]。此外, 在膜性肾病的治疗过程中, 糖皮质激素与利尿剂应用不当也会增加血栓形成的风险, 糖皮质激素能刺激骨髓造血功能, 大剂量糖皮质激素可使血小板和纤维蛋白原增多[8], 大量利尿剂也可导致血容量下降, 血液粘稠度增高。M型磷脂酶 A2 受体(phospholipase A2 receptor, PLA2R)是膜性肾病中最常见的自身抗原, 与膜性肾病的发生发展有着密切联系, 被认为是膜性肾病的致病因素, 部分学者认为 PLA2R 水平可能与膜性肾病高凝状态、血栓及栓塞的发生有关[9]。

3. 基于“阴邪”论述膜性肾病高凝状态

3.1. 何为“阴邪”

阴阳学说应用于中医理论体系, 可阐述人体基本生理功能、分析疾病的发生、发展和变化的规律, 并指导疾病诊断与防治。阴阳学说对于阴阳的属性有着明确的规定, 凡是光明的、温暖的、向上的、兴奋的、发散的是阳的属性, 凡是晦暗的、寒冷的、向下的、沉静的、凝聚的是阴的属性[10]。膜性肾病多发于中老年男性, 《素问·阴阳应象大论》曰: “年四十而阴气自半也, 起居衰矣。” , 肾为封藏之本, 摄藏精气使其不外泄, 肾精可化骨生髓, 肾阳可温煦五内, 使水液蒸腾气化, 肾阴可滋润濡养周身, 随着年龄的增长, 人体内先天肾精逐渐亏损, 肾阳衰微, 肾阴渐涸, 机体逐渐处于“阴”的状态[11]。《素问·阴阳应象大论》曰: “阳化气, 阴成形”, 阳化气是指阳通过气化功能将有形之物如精血、津液转化为无形之气运转周身, 阴成形是指阴通过凝聚作用将无形之气转换为有形之物为人体所用。《素问·调经论》曰: “夫邪之生也, 或生于阴, 或生于阳”, 当机体处于阴阳偏盛或阴阳偏衰等阴阳平衡被打破的状态时[12], 就会出现阳化气与阴成形的异常, 此时就会形成“邪”。以气血言, 气为阳, 血为阴, 以水火言, 火为阳, 水为阴, 故血、津液等都属于阴的范畴, 当阴成形太过, 血、津液也会相应转化成瘀血、水湿、痰浊等病理产物, 同时瘀血、水湿、痰浊成为新的致病因素, 也就是“阴邪”, 导致病情不断恶化。

3.2. “阴邪”导致膜性肾病高凝状态的病因病机

中医古籍对于膜性肾病及其高凝状态尚无记载, 根据膜性肾病临床表现可归于“水肿、尿浊”等范畴, 对于膜性肾病高凝状态可辨证为“血瘀证”。多数医家认为膜性肾病的病因病机为本虚标实, 以脾肾两虚为本, 瘀血、水湿、痰浊为标。宋立群教授认为脾肾功能失调是膜性肾病病因的重心, 阴阳气血不足, 尤其是阳气不足是病变之本, 水湿、湿热、瘀血是病变之标[13]; 张勉之教授认为肾虚血瘀是膜性肾病根本的病因病机, 湿浊、风邪、热毒是疾病反复发作的诱因[14]; 俞东容教授认为, 膜性肾病的发生发展与风、湿、虚、痰、瘀有关[15]; 刘宝利教授认为阳虚癥积是膜性肾病的核心病机, 认为高凝状态或与阳虚不运相关[16]; 祝昌昊认为脾肾亏虚、阴火内动与膜性肾病的发生和发展关系密切, 膜性肾病的核心病机是精微下泄、湿阻瘀滞、热郁毒蕴[17]。膜性肾病好发于中老年男性, 患者或因年老或因久病导致脏腑精气耗损, 尤以脾肾两脏为主, 肾为先天之本, 脾为后天之本, 先后二天同时耗伤, 使整个机体处于“阴”的状态, 《类经》曰: “阳动而散, 故化气, 阴静而凝, 故成形。”由此则酿生瘀血、水湿、痰浊等以重浊、趋下、黏滞等为特性的“阴邪”[18]。

3.2.1. 阴邪之水湿泛滥

水肿是膜性肾病最常见的症状, 水肿的发生多责之于肺、脾、肾三脏, 而关键在于肾。《素问·经脉别论》曰: “饮入于胃, 游溢精气, 上输于脾, 脾气散精, 上归于肺, 通调水道, 下输膀胱……”肺

为水之上源,主一身之气,可通调水道;脾主运化,有布散水精的功能;肾主水,水液的输布及代谢与肾的气化功能、固摄功能密切相关。根据水肿形成的病理性质可分为阳水与阴水,阳水属实,病位在肺脾,多由外感风邪、水湿疮毒而成;阴水属虚或虚实夹杂,病位在脾肾,多由禀赋不足、饮食失调、劳倦耗伤、久病体虚所致[19]。而膜性肾病患者多因年老久病,导致脾肾亏虚,阳气虚衰,脾失运化,肾失蒸腾,使水湿泛滥于肌肤发为水肿,故膜性肾病患者水肿多属于阴水。阳水易消,阴水难治,阳虚无力蒸腾气化水液,气虚运化无权,推动无力,而使水湿停聚,血行缓慢,最终血停成瘀,同时水湿停聚日久阻滞气机,“气为血之帅”,气滞不行则导致血液运行失常,形成瘀血。水湿之邪属阴趋下,而肾位于下焦,水湿之邪极易停聚,停聚而生邪,阻滞肾络,最终造成肾络瘀阻[20]。

3.2.2. 阴邪之瘀血内生

肾主骨生髓,肾藏精,精生髓,髓充于骨,可化为血[10]。《诸病源候论·虚劳精血出候》曰:“肾藏精,精者,血之所成也。”患者年老久病,肾精亏虚,肾阳渐衰,精虚则化血无源,同时病久伤及后天脾脏,脾脏受损运化失司,水谷不能转化成精微物质以化生血液,血为气之母,血虚则易导致气虚,气虚推动无力,血虚不能充养脉道,日久血液停滞而形成瘀血[21];阳衰则失于温煦,《正体类要》曰:“血得温则行,得寒则凝”,机体在“阴”的寒冷、凝聚的状态下更易形成瘀血。瘀血日久导致新血不生,加重血瘀的状态,使病情恶化。瘀血也可阻滞气机,使气机不畅,气化失司,导致水湿停聚,加重水肿,而水肿又会导致血瘀,如此循环往复。《金匮要略·水气病脉证并治第十四》曰“血不利则为水”,《血证论》曰:“病血者未尝不病水,病水者未尝不病血”,皆阐述水湿与瘀血相互影响,逐渐导致病情恶化[22]。

3.2.3. 阴邪之痰浊阻滞

脾为后天之本,主运化,膜性肾病患者多损及脾,致脾气亏虚不能运化谷物为全身提供精微物质濡养,机体失于濡养,精、气、血、津液生化乏源,则不能维持正常生理功能;脾虚不能运化水液,水液输布障碍,停滞日久由个人体质决定经寒化或热化而形成痰饮,膜性肾病患者多阳气虚衰,水液失于温煦多从寒化,凝滞而成痰饮,痰饮可阻滞气机,导致气滞血瘀[23];同时水液不走常道可泛滥于肌肤体表发为水肿,水肿日久也可形成瘀血;如患者平日喜食肥甘厚味使脾胃运化失健,或在治疗过程中大量使用补益药品滋腻碍胃,破坏脾胃功能,均会导致痰饮湿浊形成,痰饮湿浊胶着黏滞,影响气、血、水液的运行,久而成瘀,瘀阻气机又会酿生痰浊,如此循环往复,使疾病缠绵不愈。

综上所述,水湿、瘀血、痰浊既是病理产物,又是致病因素,且三者关系密切,可相互助生,使其“阴邪”特性逐渐加重膜性肾病高凝状态[24]。

4. 现代医学治疗膜性肾病高凝状态

膜性肾病的治疗方案通常采用激素联合免疫抑制剂治疗,如糖皮质激素联合他克莫司、环磷酰胺等;同时控制血压、控制血脂、纠正低蛋白血症、减轻蛋白尿程度、利尿消肿等对症治疗,更要保持低盐低脂优质蛋白饮食、适当运动、避免长期卧床等一般治疗[25]。对于膜性肾病高凝状态及血栓、栓塞的治疗常采取不同种类的抗凝剂:① 抗凝血药物:华法林、肝素与低分子肝素、水蛭素;② 抗血小板药物:阿司匹林、氯吡格雷、双嘧达莫;③ 新型抗凝药物:利伐沙班、达比加群酯;④ 溶栓药物:链激酶、尿激酶等[26]。其中低分子肝素因剂量可控、起效迅速、拮抗剂便于获得等优点,是住院治疗期间使用的一线抗凝药物,万涛等人对于武汉大学人民医院2020年5月至2022年5月住院的膜性肾病患者病历586份进行回顾性调查,发现高危患者的抗凝预防中,88.62%的患者采用了低分子肝素或低分子肝素序贯的抗凝治疗策略[27]。对于血栓形成风险较高的患者可在评估相关危险因素后决定是否采取预防性抗凝治疗,

KDIGO 指南建议表现为肾病综合征的膜性肾病患者, 如血清白蛋白 $< 25 \text{ g/L}$ 并伴有其他血栓危险因素, 建议口服华法林预防性抗凝[2]。刘子康等对 197 例膜性肾病患者预防性抗凝进行回顾性分析, 得出预防性抗凝组血栓事件发生概率低于未预防性抗凝组, 且血栓发生部位以下肢静脉为主; 然而抗凝治疗必然导致出血风险增加, 患者可不同程度出现皮肤黏膜出血、牙龈出血、消化道出血、脑出血等, 预防性抗凝组出血事件发生概率高于未预防性抗凝组, 且出血部位以皮肤黏膜及牙龈出血为主, 使用低分子肝素和低分子肝素 + 新型直接口服抗凝剂组出血概率低于华法林组[28]。肝素、低分子肝素主要依赖抗凝血酶 III 发挥作用, 易受抗凝血酶 III 影响, 且肝素与低分子肝素需要静脉或皮下注射, 对于每日需要用药的患者也会带来一定的痛苦; 华法林是维生素 K 拮抗剂, 使用时需密切监测凝血功能, 具有一定的出血风险; 新型直接口服抗凝剂(如利伐沙班)具有起效快、抗凝效果不易受其他因素影响、不用密切监测凝血功能等优点, 然而药品价格较高, 膜性肾病的预防性抗凝治疗需持续到患者病情有一定好转, 容易为患者增加经济负担。膜性肾病高凝状态的抗凝方案及抗凝药物的发展在未来仍然值得研究[2]。

5. 中医基于“阴邪”治疗膜性肾病高凝状态

近年来中医药在治疗膜性肾病及其并发症过程中逐渐具有优势, 中医通过辨证论治, 予以中医内治法、中医外治法, 内外结合共同驱邪, 从而达到一定的疗效。

5.1. 中医内治法治疗膜性肾病高凝状态

治疗膜性肾病高凝状态, 首先要纠正机体“阴”的状态, 机体“阴”的状态得到纠正后便失去酿生水湿、瘀血、痰浊等“阴邪”的条件, 众多医家认为本病的根本病机为本虚标实, 脾肾亏虚为本, 水湿、痰浊、瘀血为标, 中医通过辨证论治以培本固元, 健脾益肾为原则, 辅以利水消肿、活血化瘀、利湿化浊等法, 选用对症中药配伍而成的汤剂同时配合饮食调理以调整气血、调理脏腑, 驱邪外出。宋立群教授在治疗过程中注重阴阳平和, 气机升降正常, 以扶正益气、健脾益肾、化瘀通络为治疗之法, 常用杜仲、牛膝、沙苑子、菟丝子以补肾填精, 覆盆子、女贞子、芡实、金樱子益肾固精, 黄芪、炒白术、茯苓以健脾益气利湿[13], 配伍桑白皮、漏芦、路路通、苏木、龙葵、穿山龙以活血通络, 化瘀利水[29]。张勉之教授认为肾虚与血瘀互为因果, 治疗以补肾活血为根本大法, 通过补肾促进血液运行, 活血通络以改善肾脏功能, 常用黄芪、山药、白术等配伍五味子、补骨脂、山茱萸等药物既温补脾肾又能收敛固摄, 同时应用鬼箭羽、川芎、丹参、三七、红花、桃仁等药物活血化瘀以防止膜性肾病高凝状态给肾脏带来的损伤[14]。俞东容教授在临床上辨证应用黄芪四物汤或参芪地黄汤合复方积雪草 2 号方以补气养血、健脾益肾的基础上, 常配伍丹参、红花、莪术等药物活血化瘀, 柴胡、陈皮、木香等药物行气以活血, 对于血栓形成风险较高的患者, 俞教授常用虫类药, 如僵蚕、水蛭、地龙等攻坚破积、活血祛瘀[15]; 刘宝利教授认为膜性肾病发病是因阳化气不足而产生癥积, 因此其治疗应遵循温阳化积的原则, 临床对于少阴太阴合病或肾阳虚的患者常用麻黄附子汤合肾着汤治疗[16]; 祝昌昊认为以安中健脾为原则, 可用补中益气汤加减, 使脾胃功能恢复, 水谷精微得以运化, 便可由后天滋养先天, 使肾气充足, 脾胃为气机升降之枢纽, 可用升阳益胃汤配伍羌活、独活、防风等风药以升阳发散, 人参、黄芪、白术、陈皮、半夏等健脾益气、燥湿化痰, 茯苓、泽泻等利湿泄浊, 以驱除痰饮、水湿等[17]; 杜志坚教授认为膜性肾病病因病机以肾精亏虚为本、血水互结为标、升降失调贯穿始终, 治疗时常用熟地黄、山萸肉、巴戟天、桑寄生、杜仲等药物固肾填精以益其源, 配伍茯苓、泽泻等利水化气, 对于膜性肾病高凝状态, 杜志坚教授认为高凝状态以水病为主, 血栓形成以血病为主, 治疗常用姜黄、蒲黄、地龙、水蛭、僵蚕、泽兰等药物活血祛瘀, 血水共治, 以升降散加减用于调理气机升降, 生清气、泄浊毒[30]。郭玲教授在治疗过程中以“去菀陈莖”为治疗大法, 应用活血、化痰、补益等药物以补益脾肾, 治疗痰浊瘀血, 自拟方剂

桃陈膜肾煎, 由陈皮、半夏、桃仁、赤芍、红花、茯苓、党参、黄芪、熟地、川芎组成, 可使脾肾得补, 邪浊得利, 病情向愈[31]。李建民教授提出“肾络瘀痹”理论, 拟定通络保肾复方加减应用, 主要由黄芪、丹参、三七、僵蚕、水蛭、蝉蜕、车前子等药物组成, 通络是以活血化瘀、清利湿热、祛邪以通肾络, 保肾是补脾益肾, 攻补兼施以保护肾功能[32]。高艳霞教授认为膜性肾病高凝状态多有“浓、黏、凝、聚”等特点, 认为肾病多虚导致肾络多瘀, 包括气虚血滞致瘀、阳虚寒凝致瘀、阴虚血热致瘀、湿热阻滞致瘀, 针对气虚血滞证常用党参、黄芪、当归、地黄、川芎、赤芍、丹参、桃仁、三棱、莪术、水蛭、地龙等药物以益气活血; 针对阳虚寒凝证常用炮附子、熟地、巴戟天、肉苁蓉、仙茅、仙灵脾, 黄芪、山药、川芎、当归、丹参、桃仁、水蛭、炮山甲等药物以温阳化瘀; 针对阴虚血热证常用生熟地、山萸肉、知母、黄柏、麦冬、地骨皮、丹皮、赤芍、桃仁、红花、丹参等药物以滋阴活血; 针对湿热瘀阻证常用金银花、蒲公英、败酱草、黄连、黄芩、陈皮、藿香、当归、川芎、桃仁、丹参、炮山甲等药物以清热解毒, 活血化瘀[33]。杨洪涛教授通过取类比象运用藤类药治疗膜性肾病, 认为肾络交错纵横, 络道狭窄, 具有易瘀易滞的特点, 而藤类药迂屈蜿蜒与肾络相似, 最宜调畅肾络, 常用青风藤、忍冬藤、络石藤配伍羌活、独活、防风等祛风除湿通络以利湿化浊, 调畅气机; 常用雷公藤、红藤配伍益母草、川芎、鬼箭羽等治疗肾络瘀阻; 常用鸡血藤、夜交藤配伍黄芪、当归、熟地以益气养血、补虚荣络治疗肾络亏虚; 同时杨洪涛教授喜多藤齐下, 藤类药与土鳖虫、水蛭、地龙、蝉蜕、全蝎、僵蚕等虫类药相配合, 以增强活血化瘀、祛风通络之效[34]。王耀光教授治疗膜性肾病以补脾益肾、化瘀利水为原则, 补脾益肾分为健脾益气补肾固精两阶段, 化瘀利水分活血利水、破血逐瘀两阶段, 王教授认为对于高凝状态使用虫类药效果更好, 初期选用蝉蜕、地龙、僵蚕等, 中期选用土鳖虫、全蝎、水蛭等, 病情重者选用乌梢蛇、穿山甲、蜈蚣等[35]。柳红芳教授认为膜性肾病发生的病机为肾精亏虚、伏邪内生, 内生伏邪以痰、湿、饮、瘀为主, 其中湿、瘀为重, 治疗以填补肾精、祛湿活血为主[36]。国医大师邹燕勤认为肾络瘀损为膜性肾病病机核心, 瘀血贯穿于疾病始终, 初期应用丹皮、赤芍、桃仁、红花、当归、川芎、丹参、泽兰等药物以活血和络, 中期应用三棱、莪术、三七等药物以活血化瘀, 后期应用全蝎、蜈蚣、僵蚕、水蛭、蜇虫等虫类药以破血逐瘀, 同时配伍补气理气之品, 使气行血旺, 气顺血畅[37]。

5.2. 中医外治法治疗膜性肾病高凝状态

中医外治法通过针刺、艾灸、穴位敷熨等方法, 以调畅气血, 促进血液循环。针刺可以通过细针刺入特定的穴位如血海、膈腧、三阴交、太冲等, 施以提插、捻转等手法以调节经络气血, 活血化瘀。艾灸是通过艾叶、艾绒等燃烧产生的温热之性以行气散瘀, 同时灸关元、气海、足三里、脾俞、肾俞等穴还可起到培本固元、补脾益肾等补益作用。穴位敷熨是通过在特定穴位上施以热敷或熨灸, 使药物通过皮肤吸收, 从而调整气血运行, 促进经络畅通。郭红英等通过黄芪燥湿补肾方联合艾灸治疗 30 例特发性膜性肾病, 发现黄芪燥湿补肾方联合艾灸可改善患者血脂水平, 对甘油三酯、胆固醇均有改善, 血脂对于膜性肾病高凝状态有一定的影响, 因此改善血脂情况也能一定程度上改善高凝状态[38]。有吕长姿等对于针灸治疗下肢动脉硬化闭塞症的 Meta 分析中提到针刺得气后, 通过经络之气的传导可以调节脏腑生理功能, 加快新陈代谢, 改善血流灌注, 艾灸发挥其活血化瘀、温经通脉的作用, 可促进血管壁的修复, 减少炎症反应[39]。毛竞宇等在对膜性肾病患者进行降压、调脂、抗凝等常规治疗的基础上, 予艾灸脾俞、肾俞、关元、足三里、三阴交等穴位, 每日 1 次, 一周 5 次, 治疗 6 个月, 发现艾灸联合基础治疗可有效改善脾肾两虚兼血瘀证的膜性肾病患者肾功能及高凝状态等[40]。朱亚歌通过健脾逐瘀方联合中药穴位敷熨治疗特发性膜性肾病, 取双侧肾俞穴、京门穴, 予川芎、桑寄生、独活、黄精、威灵仙各 30 g, 香附、赤芍、羌活、秦艽、徐长卿、红景天、鸡血藤各 20 g, 水煎取汁约 200 ml, 浸入纱布, 以患者耐受温度敷熨于取穴部位, 每日 2 次, 每次 30 分钟, 配合健脾逐瘀方, 治疗 3 个月, 可改善患者肾功能水平

和血液流变学指标[41]。荆婷婷等应用艾灸配合中药俞募配穴敷熨,发挥健脾益肾、化瘀通络的作用,以提高肾功能,改善血脂水平,纠正高凝状态[42]。刘朝业等在醋酸泼尼松片联合环磷酰胺治疗特发性膜性肾病的基础上,进行引火归元熨,以补脾暖肾、温阳固涩,调节改善脏腑功能。将协定方引火归元散(炮附子、吴茱萸、肉桂、干姜、菟丝子、巴戟天、桑寄生、续断、山药、丹参、桂枝、当归、艾叶、鸡血藤、益母草、狗脊、牛大力等)打成粉与生盐颗粒按照 1:2 的比例混合,装入棉布袋中制成药包,将药包置入微波炉中加热 5 分钟,取出后将药包沿患者督脉及膀胱经回旋运转,待皮肤微微发红后,将药包置于肾俞、脾俞、命门、腰阳关等穴热敷,每次 30 分钟,一周 2 次,治疗 3 个月,可对脾肾两虚型膜性肾病疗效显著,并有助于降低 PLA2R 抗体滴度[43]。然而针刺、艾灸、穴位敷熨等方法对于水肿较重的膜性肾病患者疗效较差,因水肿导致患者皮肤较薄,艾灸或穴位敷熨更容易使患者皮肤起水泡甚则破溃,且水肿也易使针感减弱,以致治疗效果不理想。

6. 结论

特发性膜性肾病中医临床实践指南(2021 版)中提到中药联合免疫抑制剂治疗特发性膜性肾病患者 2~6 个月可改善 D-二聚体、凝血酶原时间、纤维蛋白原和血栓弹力图参数指标等提示血液呈高凝状态的凝血指标和血栓形成的风险指标[44],说明中医药在治疗膜性肾病高凝状态的过程中具有重要作用,然而中医药通过辨证论治治疗膜性肾病,偏向于个体化治疗,尚未形成辨证及用药的统一标准,且针刺、艾灸、中药敷熨等中医外治法治疗也存在一定局限性,未来仍需在中医内、外治法治疗膜性肾病高凝状态方面做进一步研究,以期得到最佳辨证标准、用药标准及治疗方案。

参考文献

- [1] 王海燕, 赵明辉, 张宏, 等. 肾脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- [2] 胡杰, 杨洁, 孙脊峰. 膜性肾病凝血紊乱机制及治疗进展[J]. 解放军医学杂志, 2019, 44(3): 266-270.
- [3] 谌贻璞. 肾内科学(全国高等学校医学研究生规划教材)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [4] 武文玉. 芪蛭益肾方治疗原发性膜性肾病高凝状态气虚血瘀证疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西省中医药研究院, 2023.
- [5] 毕莉娜. 凝血功能及血小板参数指标在特发性膜性肾病病理分期中的价值分析[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2023.
- [6] 杨亚欣, 田玖玲, 王涛, 等. 活血化瘀法在膜性肾病治疗中的运用[J]. 中国中医急症, 2016, 25(12): 2391-2392, 2396.
- [7] 李安壮, 梁黎明, 许冬梅. 特发性膜性肾病合并静脉血栓栓塞的机制研究进展[J]. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报, 2023, 44(8): 603-607.
- [8] 张硕峰, 方晓艳, 主编. 药理学 新世纪(供中医学、针灸推拿学、中西医临床医学、中药学、药学、护理学等专业用)[M]. 第 5 版. 北京: 中国中医药出版社, 2021.
- [9] 朱会子. 原发性膜性肾病患者静脉血栓形成和高凝状态的危险因素分析[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2024.
- [10] 郑洪新, 杨柱, 编. 全国中医药行业高等教育十四五规划教材 中医基础理论 新世纪[M]. 第 5 版. 北京: 中国中医药出版社, 2021.
- [11] 刁雅静, 冼绍祥. 从中医阴阳学说论巨噬细胞极化在动脉粥样硬化中的作用[J]. 世界中医药, 2023, 18(6): 823-827.
- [12] 李超杰, 张其成. “阴阳”概念的三重内涵及其历史发展逻辑[J]. 中医学报, 2023, 38(5): 948-952.
- [13] 宋立群, 沈泓泓, 李慧, 等. 宋立群教授治疗膜性肾病的经验介绍[J]. 黑龙江医药, 2014, 27(2): 418-419.
- [14] 陈澍, 李红典, 张勉之. 张勉之教授治疗膜性肾病临症经验体会[J]. 世界中西医结合杂志, 2024, 19(1): 68-71.
- [15] 谭燕琳, 张惠芸, 俞东容. 俞东容诊治特发性膜性肾病临床经验[J]. 浙江中西医结合杂志, 2023, 33(10): 885-887.

- [16] 黄淑贤, 刘宝利. 基于“阳化气, 阴成形”探讨温阳化积法治疗原发性膜性肾病[J]. 现代中医临床, 2024, 31(2): 88-92.
- [17] 祝昌昊, 王耀光. 从“阴火论”探讨膜性肾病的治疗[J]. 山西大同大学学报(自然科学版), 2024, 40(1): 81-84.
- [18] 吴宝珍, 刘成, 贺泽龙. 基于阴阳学说探讨调气法辨治心力衰竭利尿剂抵抗[J]. 山西中医, 2023, 39(8): 1-3, 6.
- [19] 吴勉华, 石岩, 主编. 中医内科学 新世纪[M]. 第5版. 北京: 中国中医药出版社, 2021.
- [20] 潘可, 胡维, 向少伟. 血瘀证与膜性肾病[J]. 河南中医, 2021, 41(6): 832-836.
- [21] 罗熙, 远方. 从“瘀”论治膜性肾病[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(12): 2238-2241.
- [22] 董洪哲, 李建英. 基于瘀水同病理论探讨原发性膜性肾病高凝状态[J]. 光明中医, 2023, 38(9): 1681-1684.
- [23] 张乃芊, 刘宝利, 戴浩然, 等. 以《金匮要略》“四饮”理论辨治特发性膜性肾病[J]. 北京中医药, 2023, 42(7): 772-775.
- [24] 包帅, 郭玲. 基于痰瘀互结理论探析特发性膜性肾病高凝状态[J]. 山西中医, 2022, 38(7): 1-3.
- [25] 苏禾, 陈卫东. 膜性肾病与高凝状态影响因素的研究新进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(5): 460-461.
- [26] 夏钰晰, 常莉, 孟思好, 等. 膜性肾病抗凝治疗研究进展[J]. 创伤与急危重病医学, 2019, 7(4): 260-262.
- [27] 万涛, 王欢, 吴玥, 等. 586例住院膜性肾病患者抗凝预防现状的回顾性调查[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(14): 1593-1596.
- [28] 刘子康, 梁伟, 丁国华. 预防性抗凝治疗在特发性膜性肾病中的疗效分析[J]. 医学研究杂志, 2023, 52(8): 39-44, 54.
- [29] 陈洪琳, 宋立群. 宋立群治疗膜性肾病用药分析[J]. 中医学报, 2021, 36(4): 787-792.
- [30] 任月乔, 吴珺, 冯奕钧, 等. 杜志坚基于“阴阳-升降-气血”一体观论治膜性肾病[J]. 中医药导报, 2023, 29(5): 171-174.
- [31] 龚琬钰, 郭玲. 从“去菀陈莖”探究膜性肾病的治疗[J]. 云南中医中药杂志, 2023, 44(5): 137-140.
- [32] 李素霞, 李建民. 李建民教授从“肾络瘀痹”论治膜性肾病[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2023, 24(3): 196-197.
- [33] 武文玉, 郝丽中, 高艳霞. 高艳霞教授治疗膜性肾病高凝状态经验探析[J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(7): 81-83.
- [34] 郭广宇, 李洁, 李静, 等. 杨洪涛教授运用藤类药治疗特发性膜性肾病经验浅析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2023, 24(4): 287-289.
- [35] 孟曦, 丁伟, 王耀光. 王耀光教授治疗特发性膜性肾病的临床经验[J]. 内蒙古中医药, 2023, 42(4): 81-83.
- [36] 吴曦, 柳红芳, 宿家铭, 等. 柳红芳教授从“伏邪”论治膜性肾病[J]. 河北中医, 2024, 46(3): 361-364.
- [37] 杨晓宇, 沈佳丽, 张颖煜, 等. 国医大师邹燕勤从血论治膜性肾病[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(2): 176-179.
- [38] 郭红英, 任美芳, 纪伟超, 等. 黄芪燥湿补肾方联合艾灸治疗特发性膜性肾病 30 例[J]. 环球中医药, 2024, 17(3): 517-520.
- [39] 吕长姿, 徐润蕾, 左泽慧, 等. 针灸治疗下肢动脉硬化闭塞症的 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志, 2024, 40(3): 126-132.
- [40] 毛竞宇, 杨凤文, 刘昊, 等. 艾灸对脾肾两虚兼血瘀证低中危特发性膜性肾病肾功能及高凝状态的影响[J]. 中国针灸, 2021, 41(11): 1216-1220.
- [41] 朱亚歌. 健脾逐瘀方联合中药穴位敷熨治疗老年特发性膜性肾病脾虚肾瘀证的效果[J]. 河南医学研究, 2024, 33(1): 159-162.
- [42] 荆婷婷, 李瑞, 王丹, 等. 特发性膜性肾病患者应用艾灸配合中药俞募配穴敷熨的临床观察[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(14): 2491-2493.
- [43] 刘朝业, 黄荣贵, 蒙兰芬, 等. 引火归元熨治疗膜性肾病脾肾两虚证临床观察[J]. 光明中医, 2023, 38(20): 3957-3959.
- [44] 杨丽虹, 苏佩玲, 包崑. 特发性膜性肾病中医临床实践指南(2021) [J]. 中国全科医学, 2023, 26(6): 647-659, 645.