基于“肾虚邪瘀”理论探讨IgG4相关性疾病的中医治疗

贾广达^{1,2,3}, 祝昌昊^{1,2,3}, 宋桐杰⁴, 李亨达^{1,2,3}, 唐 阁^{1,2*}

¹天津中医药大学第一附属医院, 天津

²国家中医针灸临床医学研究中心, 天津

³天津中医药大学研究生院, 天津

⁴天津市静海区静海镇中心卫生院, 天津

收稿日期: 2025年8月18日; 录用日期: 2025年9月26日; 发布日期: 2025年10月11日

摘 要

IgG4相关性疾病(immunoglobulin-G4 related disease, IgG4-RD)是一种基于免疫炎症反应, 以组织纤维化和浆细胞浸润为主要特征的免疫性疾病。其发病机制尚不明确, 现代医学以激素类药物为主要治疗方法, 但具有一定的局限性及潜在副作用。中医认为本病为本虚标实之证, “肾虚邪瘀”为核心病机, 肾虚为发病根本, 外感邪气趁虚而入, 内生邪气稽留难去, 逐渐蓄积形成有形实邪而发病, 中医治疗本病时重视培固肾气以扶正, 兼化痰通瘀以祛邪, 标本兼治, 帮助更稳定地控制病情并预防复发。文章论述对IgG4-RD的中医认识及疾病治疗思路, 并附医案一则, 为中医药治疗本病提供一定的参考。

关键词

IgG4相关性疾病, 肾虚邪瘀, 本虚标实, 理论探讨

Exploration of Traditional Chinese Medicine Treatment for IgG4 Related Diseases Based on the Theory of “Kidney Deficiency with Pathogenic Stasis”

Guangda Jia^{1,2,3}, Changhao Zhu^{1,2,3}, Tongjie Song⁴, Hengda Li^{1,2,3}, Ge Tang^{1,2*}

¹First Teaching Hospital, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

²National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin

³School of Graduate, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

*通讯作者。

文章引用: 贾广达, 祝昌昊, 宋桐杰, 李亨达, 唐阁. 基于“肾虚邪瘀”理论探讨 IgG4 相关性疾病的中医治疗[J]. 中医学, 2025, 14(10): 4115-4120. DOI: 10.12677/tcm.2025.1410598

Abstract

IgG4 related disease (IgG4-RD) is an immune related disease characterized by tissue fibrosis and plasma cell infiltration based on immune inflammatory response. The pathogenesis is not yet clear, and modern medicine mainly uses steroid drugs as the main treatment method, but it has certain limitations and potential side effects. Traditional Chinese Medicine (TCM) believes that this disease is a syndrome of deficiency in the root cause and excess in the body, with “kidney deficiency with pathogenic stasis” as the core pathogenesis. The disease is caused by kidney deficiency as the root cause, with external pathogenic qi taking advantage of the deficiency and internal pathogenic qi remaining difficult to remove, gradually accumulating and forming tangible solid evil. TCM treatment of this disease emphasizes the cultivation and consolidation of kidney qi to support the upright, as well as the removal of phlegm and blood stasis to eliminate evil, and treats both symptoms and root causes. Traditional Chinese medicine intervention can help to control the condition more stably and prevent recurrence. The article discusses the traditional Chinese medicine understanding and disease treatment ideas of IgG4-RD, and provides a medical case as a reference for the treatment of this disease with traditional Chinese medicine.

Keywords

IgG4 Related Diseases, Kidney Deficiency and Pathogenic Stasis, Ben Xu Biao Shi, Theoretical Exploration

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. IgG4-RD 相关概述

IgG4 相关性疾病是一种由免疫介导的慢性炎症伴纤维化的疾病, 该病可累及各系统多器官, 且多数患者表现为多器官同时或先后受累[1]。常见的受累器官和组织包括: 唾液腺、泪腺(米库利兹综合征)、胰腺(自身免疫性胰腺炎)、淋巴结(淋巴结肿大)、胆系(硬化性胆管炎)、肾脏(IgG4 相关性肾病)、腹膜后(腹膜后纤维化)等[1], 该病具有一定的遗传倾向。IgG4-RD 发病机制复杂, 尚未完全明确, 涉及人体固有免疫和适应性免疫。目前认为该病可因感染等因素诱发, 通过多通路激活人体免疫应答, 产生 IL-18 等炎症介质, 造成组织损伤, 并分泌 BAFF、TGF- β 等细胞因子促进浆细胞转化与存活。患者特征性病理改变包括: 浆细胞浸润、席纹状纤维化和闭塞性静脉炎、IgG4+ 浆细胞数升高、IgG4+ 浆细胞/IgG+ 浆细胞比值升高[2]。IgG4-RD 多见于中老年男性[3], 男女发病率约为 1.6~4:1。在一项单中心队列研究中显示, 我国 IgG4-RD 患者中男性患者受累器官更广泛, 各项相关实验室指标升高比例高于女性患者[4]。由于 IgG4-RD 发病涉及多器官, 临床表现复杂多样, 诊断需要依据患者临床表现、血清学、影像学、病理学等综合评定, 组织病理学为该病诊断的金标准[5]。在疾病治疗方面, 激素作为一线治疗用药, 对病情控制及症状缓解疗效确切[6]。然而, 激素可能造成患者感染风险增加、骨质疏松、代谢异常等, 因此激素应用具有局限性, 尤其老年患者难以耐受, 且激素并不能预防疾病复发。中医药在免疫疾病治疗方面具有很大

优势, 不仅能明显缓解临床症状, 更能从疾病根本所在调整人体病理状态, 减少西药的毒副作用, 降低疾病复发率。

2. “肾虚邪瘀”理论依据

2.1. 肾为先天之本, 肾虚为发病根源

肾主藏精, “人始生, 先成精”, 肾为精之处, 五脏六腑皆赖肾中精气滋养方能正常运转。若肾精虚少, 则五脏之气亦不足, 反之, 五脏病久亦可累及于肾。人体抵御外邪、自我调节的能力统称为正气, 只有正气充足才能将邪气驱逐于外, 与现代医学中内环境稳定相似[7]。肾精化气, 为人之元气, 可布散全身以激发、推动脏腑功能, “元气者, 性命系之”, 说明元气为生命的根本, 人体正常的生理活动皆赖此维持, 肾精化气从而发挥各方面作用, 故肾精充足为一身之本。肾阳不足, 火不暖土, 导致脾阳不升, 出现畏寒肢冷、腹胀腹泻; 肾不纳气, 使肺失肃降, 出现气短喘促; 肾阴亏虚, 肾水不能上济心火, 心火亢盛, 出现失眠多梦、潮热盗汗; 肾中阴阳之气可称之为“元阴元阳”, 《景岳全书》云“五脏之阴气非此不能滋, 五脏之阳气非此不能发”, 故肾为五脏之一, 亦为其余四脏之本。肾精可充养卫气, 保卫机体, 抵御外邪, 卫气行于肌表, 作为人体卫外的第一层保护机制, 关乎疾病发生与否, 即所谓“正气存内, 邪不可干”。肾精亏虚, 肌表不固, 则易感邪毒, 因此, 肾中精气充盛与否与免疫功能关系密切, 这一点在现代医学中神经内分泌免疫网络(NEI 网络)在维持机体稳态和生理功能发挥重要作用得到印证[8]。肾精可生髓化血, 血生成的物质基础包括脾胃运化的水谷之精和肾中之精, 肾主骨生髓, 髓充于骨而化血。若肾精不足, 生血乏源, 则机体失去濡养。这与现代医学理论中参与血细胞生成和分化的造血干细胞位于骨髓的观点一致[9], 淋巴细胞分化也源自于骨髓, 其与人体免疫功能密切相关。血细胞的生成受到促红细胞生成素(EPO)等因子的调节, 90%以上的 EPO 产生于肾脏[10], 更加证明了肾脏与人体血液生成的相关性。

2.2. 邪生于正虚, 邪瘀为发病关键

肾主水, 主持和调节人体水液代谢, 人体津液在气化作用下输布全身, 肾阳温煦作用至关重要, 使得水液蒸腾布散。痰饮停滞即水液代谢异常的结果, 肾阳不足, 气化失司, 或损及脾阳, 使水液聚集成水湿, 湿聚成痰, 痰饮既是病理产物, 亦是致病因素, 痰饮又可引起气血阻滞; 或因肾虚无力上滋于肺, 肺通调水道不利、宣降失司, 造成水停、气滞, 破坏五行脏腑相生规律, 进一步加重肾虚; 血停为瘀, 血周流全身需要气的推动, 若肾气虚, 气机升降出入不畅, 则形成瘀血, 痰瘀互结, 难以祛除, 停留于局部便成积聚。病理产物的形成是疾病发生过程的关键要素, 但疾病的本质是因虚致实。

3. IgG4-RD 的中医病因病机认识

在中医典籍中, 没有与 IgG4-RD 相对应的中医病名记载, 根据病机及临床特点, 该病归属于“癥瘕”“虚劳”“黄疸”等病症。机体免疫功能紊乱是 IgG4-RD 的发病基础, 免疫功能即中医理论中人体正气的卫外功能, “邪之所凑, 其气必虚”, 正气虚弱便会有邪气趁虚而入, 或因气机失调内生邪气, 肾为一身正气之本, 与免疫相关疾病关系密切, IgG4-RD 的中医基本病机为肾虚邪瘀, 肾虚为本, 邪瘀为标, 本虚标实为疾病本质, 这一点在本病的分期辨治中得到了体现。

3.1. IgG4-RD 早期

IgG4-RD 早期临床表现无特异性, 可由感染等因素诱发, 此时病机为人体正气不足, 卫外失司, 而根本在于肾气虚弱, 不能充养于卫表, 邪气趁虚而入, 与现代医学中免疫功能低下、感染风险增高相符。

有资料表明阳虚体质与免疫功能异常密切相关,可体现在免疫功能指标中,肾中阳气为人之元阳,调治阳虚质当以温补肾阳为根本[11]。肾虚常为免疫功能异常疾病的体质特点,有研究表明,补肾阳类中药-淫羊藿、巴戟天可通过增强人体免疫,治疗新冠病毒感染属肺肾两虚证者疗效良好[12]-[14]。

3.2. IgG4-RD 中期

随着疾病进展,邪气逐渐蓄积,邪实充盛,该病主要表现为受累器官的 IgG4 浆细胞浸润和组织纤维化,病邪因素主要责之于痰湿、瘀血,病机为肾阳衰惫,不能运化水湿,进而生痰,痰瘀互结,损伤血络,《丹溪心法》有云“痰夹瘀血,遂成窠囊”,此为邪气积聚形成有形实邪,与 IgG4-RD 组织肿大或纤维化的病理特点相符,如造成淋巴结肿大、胆管狭窄、腹膜后纤维化等。另外,痰饮致病具有变幻多端、致病广泛的特点[15],与本病发病特点相似。李建省[16]认为,组织纤维化是机体免疫自噬不足的结果,该过程与肾虚气化不利,产生痰湿、瘀血等病理产物的病理过程内涵一致。本病以邪实为标,根本在于肾气虚引发邪气瘀滞。

3.3. IgG4-RD 晚期

疾病迁延至后期,痰瘀在正虚的基础上逐渐积累,又进一步消耗正气,“久病及肾”,肾气更加亏耗,病机呈“正虚-邪实-正气更虚”的转变。邪气蕴久生毒,浊毒凝结,耗伤气血,败坏脏腑,研究表明浊毒为机体慢性炎症和代谢紊乱的基础[17],浊毒损伤肾络,可出现肾功能衰竭,或多脏器同病。且此时痰瘀郁久化热,糖皮质激素又属阳热之品,长期使用使得阴液耗伤,出现阴虚内热表现,疾病累及唾液腺、泪腺者可能出现口干、眼干等腺体分泌不足表现。

4. 肾虚邪瘀在治疗中的应用

IgG4-RD 出现腺体、淋巴结肿大或组织纤维化属于中医“标实”的表现,但治疗时应顾及疾病“本虚”之根本,祛邪同时兼以扶正。《医宗必读》曰:“积之成也,正气不足,而后邪气踞之”,因此本虚标实之症更应重视自身正气的提升,才有助于驱逐邪气,对于 IgG4-RD 中医治疗原则为益肾固本,祛瘀泄浊。补肾以补肾精和肾气为主,调动一身之气。常用中药包括:枸杞、菟丝子、益智仁、杜仲、远志等,还可用山药、黄芪、白术等兼补脾气之品,资助后天之本。祛浊药物的选用可根据患者具体表现,如血瘀证者可选用水蛭、丹参、元胡、桃仁、鸡血藤等活血通络,痰阻证者可用半夏、陈皮、瓜蒌、石菖蒲、白芥子等,若兼有湿热,则加泽泻、茵陈、黄芩等。高永翔[18]教授认为 IgG4-RD 疾病过程是有形实邪形成的过程,在阴阳属性分类中,有形实邪属阴,邪气蓄积的内在条件在于人体阳气虚弱不足以制阴,因此,在治疗时从补益脾肾阳气着手,辨证选用肉桂、附子、桂枝、白术之品,取“益火之源,以消阴翳”之意。余仁欢[19]教授从“积聚病”论治本病,病初以“通、补”为主,固护人体阳气,帮助机体恢复正常气机;疾病后期以“消、润”为主,以调理气滞、痰结、瘀滞等状态。谢璇[20]则认为本病以脾肾气虚、阴亏血少为本,痰浊血瘀为标,治疗主张滋肾阴、健脾气,辅以活血泄浊。综上,在 IgG4-RD 的中医治疗中,诸多医家均强调了补益肾气在疾病治疗和恢复中的重要性,正气鼓动有力,才能祛除内邪、抵御外邪。

5. 验案举隅

患者,女,66岁,2025年2月12日就诊,自诉2年前因排尿困难、水肿就医,查泌尿系彩超提示右肾积水,左肾萎缩(先天性),腹部CT检查示双侧输尿管周围、腹膜后可见软组织密度影,考虑“腹膜后纤维化”,予输尿管支架置入,效果欠佳,遂行输尿管造瘘术后症状好转,为明确诊断进一步完善相关检查,查血清免疫球蛋白G: 10.21 g/L(参考值7.0~16.0 g/L),总IgG4水平3.7 g/L(参考值0.03~2.01

g/L), 患者及家属拒绝行穿刺病理活检, 结合患者症状及病史, 于外院诊断为“IgG4 相关性疾病”, 予口服泼尼松、环磷酰胺治疗, 患者病情好转, 后激素逐渐减量至维持水平, 病情较稳定, 2月5日查肾功能: 血肌酐 $145 \mu\text{mol/L}$ (参考值 $44\sim 80 \mu\text{mol/L}$), 估算肾小球滤过率 $32 \text{ ml/min/1.73m}^2$, 为求中西医结合诊疗来诊。就诊时查泌尿彩超: 左肾萎缩, 右肾实质回声略增强, 右肾集合系统分离, 右侧输尿管上段扩张。刻下症见: 神清, 精神可, 时有眩晕、汗出, 乏力, 偶发胸闷憋气, 纳可, 夜寐欠安, 小便量多, 大便尚可, 舌质暗淡, 苔薄白, 脉细涩。既往高血压病史, 7年前分别因胰腺炎、下颌下腺肿物行胆囊切除术及下颌下腺切除术。西医诊断: IgG4 相关性疾病。中医诊断: 虚劳/肾气虚兼痰浊瘀阻证。中医辨证予固肾泄浊方加减: 黄芪 20g, 菟丝子 15g, 丹参 10g, 鬼箭羽 15g, 绵萆薢 10g, 积雪草 5g, 土茯苓 10g, 柏子仁 20g, 当归 15g, 清半夏 6g。14剂, 每日1剂, 早晚温服, 日2次。

2月26日二诊: 诉汗出症状改善, 大便次数增多, 便质稍稀, 无腹痛, 在前方基础上加补骨脂 10g, 黄芪加量至 30g。煎服法同前。

3月11日三诊: 服药期间无胸闷憋气等不适, 汗出症状明显好转, 小便次数较前减少, 大便 1~2次/日, 偶有乏力, 夜寐仍不佳。复查肾功能血肌酐 $107 \mu\text{mol/L}$, 肾小球滤过率 $46 \text{ ml/min/1.73m}^2$, 前方中加酸枣仁 10g。后随访, 患者未诉明显不适, 肾功能等相关实验室指标稳步好转。

按: 本案患者虽未行组织病理学检测, 但结合以下要点可确诊为 IgG4 相关性疾病: ① 多器官(腹膜后、输尿管、胰腺、下颌下腺)慢性纤维炎性病变; ② 血清 IgG4 水平显著升高; ③ 糖皮质激素治疗有效; ④ 排除感染、肿瘤等其他疾病。根据 IgG4 相关性疾病综合诊断标准(IDC), 上述表现已满足临床确诊条件。患者诉时有乏力、眩晕、汗出, 此为气虚表现; 肾气虚弱, 水液气化不利, 生湿聚而成痰, 清阳不升, 头窍失养也可出现头晕不适; 小便量多为肾中阳气不能蒸腾、气化水液, 未使水液正常输布濡润周身, 却灌渗于膀胱, 从小便出; 胸闷憋气、舌质暗主因气虚推动血行无力, 出现瘀滞; 久病伤阴耗血, 血虚不能养心神, 故出现夜寐不安。固肾泄浊方源自《圣济总录》菟丝子丸合《千金方》鬼箭羽散化裁而来, 为导师传承国医大师路志正、颜德馨及全国名中医黄文政等多位名老中医药专家学术思想的临床经验方。方中黄芪补气升阳, 补益脾肾; 菟丝子性温, 能补肾固精; 当归补血活血, 阳为阴之用, 血为气发挥作用提供物质基础; 丹参功擅活血化瘀, 使络脉通; 鬼箭羽与积雪草均可解毒消肿, 鬼箭羽尚能破血通经, 萆薢利湿祛浊, 合以祛除久病蓄积的浊毒; 柏子仁养心安神兼能止汗出以对症治疗。二诊时大便次数增多, 此为邪之通路, 诸药合力使邪气从大便出, 邪去正安, 黄芪增量加大其补益之力, 加补骨脂温阳补肾, 助肾气恢复气化功能, 且稍加固涩, 使二便调。三诊时患者仍夜寐不安, 加酸枣仁以滋养心肝阴血, 宁心安神, 改善患者症状。该患者诊治兼顾扶正祛邪, 痰湿、瘀血为主要实邪, 重视提升肾气, 且患者病久, 正气虚损较重, 在补阳补气的同时稍加补血之药, 使气生有根。

综上, 论述了 IgG4 相关性疾病的中医认识及临床论治举隅, 该病人群发病率较低, 现代医学对于其发病机制尚未完全明晰, 中医药辨证论治在减少激素药物副作用、预防疾病复发方面具有很大优势, 可为使用激素等免疫抑制疗法提供补充, 或在激素减量撤药时帮助控制病情, 中西医结合治疗该疾病有可观的研究前景。

基金项目

国家自然科学基金项目(81503393);天津市中医经典传承人才高级研修项目(津卫中便函[2021]642号)。

参考文献

- [1] 张文, 董凌莉, 朱剑, 等. IgG4 相关性疾病诊治中国专家共识. 中华内科杂志, 2021, 60(3): 192-206.
- [2] Kamisawa, T., Zen, Y., Pillai, S. and Stone, J.H. (2015) IgG4-Related Disease. *The Lancet*, **385**, 1460-1471.

[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60720-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60720-0)

- [3] Martínez-Valle, F., Fernández-Codina, A., Pinal-Fernández, I., Orozco-Gálvez, O. and Vilardell-Tarrés, M. (2017) IgG4-Related Disease: Evidence from Six Recent Cohorts. *Autoimmunity Reviews*, **16**, 168-172.
<https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.12.008>
- [4] 王逸菲, 杨欣莉, 李晶娜, 等. IgG4 相关性疾病患者临床和实验室特征分析: 基于单中心 1364 例队列患者的研究[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2025, 19(1): 11-17.
- [5] 吉星, 鲁晨阳, 卿平英, 等. IgG4 相关疾病发病机制及治疗进展[J]. 药学报, 2022, 57(8): 2283-2291.
- [6] 费允云, 刘燕鹰, 董凌莉, 等. IgG4 相关性疾病诊疗规范. 中华内科杂志, 2023, 62(10): 1161-1171.
- [7] 鲁召欣. 论《黄帝内经》正气观[J]. 国医论坛, 2008(3): 12-13.
- [8] 陈隆, 孙玉玲, 渠景连. 基于肺肾同治法论治特发性肺纤维化[J]. 实用中医内科杂志, 2024, 38(9): 16-19.
- [9] 孙秀颖, 杨芳. 从“肾藏精”理论探析肾调控免疫系统影响骨代谢[J]. 中国骨质疏松杂志, 2024, 30(6): 853-857.
- [10] 中国医师协会肾脏内科医师分会肾性贫血指南工作组. 中国肾性贫血诊治临床实践指南[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(20): 1463-1502.
- [11] 施绍龙, 曹金霞, 何渝煦. 扶正温阳法对阳虚质免疫功能的影响[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(4): 30-33.
- [12] 张立, 周继红, 谢嘉嘉, 等. 淫羊藿-巴戟天治疗新型冠状病毒感染肺肾两虚型的网络药理学分析[J]. 现代医药卫生, 2023, 39(3): 404-410, 414.
- [13] 李艳, 于涛, 苗明三. 淫羊藿的化学、药理与临床应用分析[J]. 中医学报, 2017, 32(4): 619-622.
- [14] 魏晓峰, 王佳, 任晓航, 等. 巴戟天生、制品对免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. 中药材, 2019, 42(3): 545-548.
- [15] 严灿, 吴丽丽. 中医基础理论[M]. 北京: 中国中医药出版社: 2019: 192.
- [16] 李建省, 王英明, 闫燕顺, 等. “肾虚络瘀, 肾络癥瘕”病机观与肾间质纤维化中自噬不足的相关性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(2): 186-194.
- [17] 贾雪梅, 郭榆西, 马虹宇, 等. 基于浊毒理论探讨代谢失稳态在溃疡性结肠炎发病中的作用机制[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2025, 33(1): 75-80.
- [18] 何青蔓, 赵美, 付康华, 等. 从“阳化气, 阴成形”理论探讨 IgG4 相关性疾病的中医论治[J]. 风湿病与关节炎, 2022, 11(5): 58-61.
- [19] 杨嘉仪, 李艺含, 王文茹, 等. 余仁欢治疗 IgG4 相关性疾病经验[J]. 四川中医, 2023, 41(12): 4-7.
- [20] 李俐鸳, 谢璇. 中西医结合治疗 IgG4 相关性疾病合并肾小球轻微病变 1 例[J]. 四川中医, 2025, 43(5): 124-129.