

- 默病大鼠学习记忆障碍和脑组织  $\beta$ -AP 含量的影响[J]. 中华中医药杂志, 2005, 20(6): 377-378.
- [12] 覃仁安, 罗佳波, 陈矛, 等. 复方丹参片对阿尔茨海默病大鼠脑内氨基酸类神经递质含量的影响[J]. 中草药, 2004, 35(8): 905-907.
- [13] 杨胜远, 陆兆新, 吕凤霞, 等.  $\gamma$ -氨基丁酸的生理功能和研究开发进展[J]. 食品科学, 2005, 26(9): 546-551.
- [14] 元登, 娜日斯, 白洁茹. 蒙药萨乌日勒与复方丹参片治疗缺血性中风 186 例疗效分析[J]. 中国民族医药杂志, 2000, 6(增刊): 25-26.
- [15] 李有学, 刘美英, 陈汉斌, 等. 步长脑心通胶囊治疗脑梗死的 15 年社区临床疗效分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(12): 1924-1925.
- [16] 童向霞. 步长脑心通治疗脑梗塞 320 例临床观察[J]. 中国实用医药, 2009, 4(11): 161-163.
- [17] 戴建林. 丹参穴位注射治疗失眠症 100 例[J]. 四川中医, 1986(4): 42.
- [18] 冯桂林. 丹参液耳穴注射治疗失眠症 50 例[J]. 内蒙古中医药, 1994, 13(1): 20.
- [19] 胡佰文. 丹参注射液静脉点滴治疗精神分裂症 6 例[J]. 山东中医杂志, 1991, 10(1): 24.

(责任编辑: 马力)

## 中西医结合治疗局灶增生型 IgA 肾病概况

谢增林

广州市番禺区中医院内一科, 广东 广州 511400

[关键词] IgA 肾病; 局灶增生型; 中西医结合治疗

[中图分类号] R692.3 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415 (2014) 08-0194-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.08.087

IgA 肾病是目前国内外最常见的原发性肾小球肾炎, 是 IgA 或以 IgA 为主的免疫球蛋白在肾小球系膜区及毛细血管壁呈弥漫颗粒状或团块状沉积, 所引起一系列临床及病理改变, 临床上以局灶增生型 IgA 肾病较为多见。若治疗不当, 或治疗不及时, 大部分转化为局灶节段硬化型 IgA 肾病, 最终 15%~40% 的患者发展为终末期肾病(ESRD)<sup>[1]</sup>。笔者总结近年来中西医结合治疗局灶增生型 IgA 肾病的新进展, 现介绍如下。

### 1 病理研究

按照世界卫生组织(WHO)1982 年及 1995 年病理组织分类方案及补充修订方案, 5 型病理特点分别是: I 型: 轻微损害; II 型: 微小病变伴少量节段性区域的增殖; III 型: 局灶性节段性肾小球肾炎, 少于 50% 的肾小球呈现显著变化; IV 型: 弥漫性系膜损害伴有增殖和硬化; V 型: 弥漫性硬化性肾小球肾炎, 累及 50% 以上肾小球。由于局灶增生型 IgA 肾病患者无典型的临床症状, 仅表现尿液检查异常, 因此, 容易出现误

诊、漏诊。因而, 肾脏组织病理检查及免疫荧光检查在对局灶增生型 IgA 肾病的诊断显得尤其重要。

通过对 IgA 肾病临床肾活检病理分析, 戴再友等<sup>[2]</sup>观察 73 例病例病理类型以 III 型多见, 共 24 例(32.9%)。胡海棠等<sup>[3]</sup>研究提示, III 型 11 例(36.7%, 共 30 例)。李卫巍等<sup>[4]</sup>总结 69 例 IgA 肾病, III 型共 27 例, 占 39.1%。随着肾穿刺活检的普及以及病理研究的进展, 越来越多的数据表明局灶节段性肾小球病变为 IgA 肾病最常见的病理类型。

### 2 预后评估

IgA 肾病的研究新进展把局灶节段增生性(FPGN)病变伴局灶节段性肾小球硬化(FSGS)划为局灶节段增生性肾小球肾炎。病理上常见局灶节段增生性病变伴局灶节段性肾小球硬化, 据此推论, 部分 IgA 肾病的 FSGS(IgAN-FSGS)是由 FPGN 演变而来<sup>[5]</sup>。由此看来, 局灶增生型 IgA 肾病进展成为 FSGS 是其预后不良的一个表现。

[收稿日期] 2014-03-23

[作者简介] 谢增林 (1981-), 男, 主治医师, 研究方向: 肾病的中西医结合诊治。

目前关于IgA肾病的预后评估,从临床上看,大量蛋白尿、高血压、肾功能受损是IgA肾病预后不良的重要指标。从病理上看,肾小球的硬化、新月体特别是纤维新月体形成、毛细血管袢的免疫复合物沉积都是IgA肾病预后不良的一个重要指标,肾小管的萎缩以及间质的纤维化则是IgA肾病预后不良的另一个重要指标。在同样肾小球病变及小管病变程度下,肾血管的病变则是尚未引起人们重视的第3个重要的预后相关的病理指标<sup>[6]</sup>。杨念生等<sup>[7]</sup>发现,蛋白尿、肾功能不全、肾小球硬化、新月体形成和肾间质纤维化是影响IgA肾病预后的独立相关危险因素。总的来说,局灶增生型IgA肾病亦应结合临床及病理表现来评估预后。

### 3 西医治疗

目前局灶增生型IgA肾病的治疗需要把临床和病理紧密结合起来判断病情及制订治疗方案。常用的治疗方法包括:血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)、糖皮质激素、免疫抑制剂、鱼油、抗凝、抗血小板聚集及促纤溶药以及扁桃体摘除术等。

**3.1 血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素受体拮抗剂(ARB)的应用** 肾素-血管紧张素系统(RAS)所引起的血流动力学变化和过滤率、蛋白尿及其引发肾组织的炎症反应和纤维化等都会造成慢性肾病的进一步发展。尤其对局灶增生型IgA肾病来说,ACEI和ARB可阻断这一恶性循环,降低蛋白尿,减少肾单位进一步硬化及进展,延缓出现肾功能恶化<sup>[8]</sup>。越来越多的研究证明,ACEI及ARB的应用使局灶增生型IgA肾病治疗获益,有减轻病变、延缓进展等作用。

**3.2 糖皮质激素** 糖皮质激素不仅有抗炎特性和调整炎症细胞的功能,而且也是影响肾小球微血管动力的血管活性物质。激素的效果在疾病早期阶段可能与改变增生性病变、防止组织纤维化有关。王景福等<sup>[9]</sup>对79例IgA肾病患者应用激素治疗后发现,对于弥漫增生性IgA肾病患者早期应用激素治疗可减轻肾损害,降低蛋白尿,保护肾功能。吴杰等<sup>[10]</sup>对中度病理类型包括局灶病变型、增生硬化等治疗发现,加用甲基强的松龙冲击治疗可大大提高合并部分新月体形成的IgA肾病的疗效,尤其是提高中度病理类型者的疗效。据此,临床上对局灶增生型IgA肾病尤其合并蛋白尿的患者可考虑及早使用激素的治疗。

**3.3 细胞毒药物** 细胞毒药物(环磷酰胺、硫唑嘌呤)对IgA肾病的疗效尚不确定。近年来,硫唑嘌呤对IgA肾病的治疗作用重新受到关注。日本的一项随机对照研究,观察了78例肾小球滤过率(GFR)正常的IgA肾病儿童,分别使用支持治疗或免疫抑制治疗(糖皮质激素和硫唑嘌呤)2年,结果表明免疫抑制治疗能减少肾脏免疫损害,预防肾小球硬化<sup>[11]</sup>。Ballardi等<sup>[12]</sup>报道进展型IgA肾病的前瞻对照研究,38例处于进展阶段的IgA肾病给予甲基泼尼松龙加环磷酰胺联合用药3个月,然后给予硫唑嘌呤口服2年以上,治疗组尿蛋白减少,随访6年,

治疗组3年和5年的肾存活率分别为82%和72%,显著高于对照组47%和6%( $P < 0.05$ )。有研究表明免疫抑制剂治疗降低了血肌酐倍增的风险,并且延缓了肾功能减退至终末期肾病<sup>[13]</sup>。

**3.4 新型免疫抑制剂 麦考酚酸酯(mycophenolate mofetil, MMF)**是一种新型免疫抑制剂,可以选择性抑制T、B淋巴细胞的增殖,具有较强的免疫抑制作用,且毒副作用小。MMF对IgA肾病~级伴中重度间质炎细胞浸润,蛋白尿 $> 2.0$ g/d的患者降低蛋白尿的幅度、作用的持久性及降低血脂等方面优于激素疗法,未见明显毒副作用,耐受性好<sup>[14]</sup>。目前临床上已较多在使用MMF治疗IgA肾病,越来越多研究表明有较好的效果,尤其对顽固性蛋白尿或病理类型较重等难治性IgA肾病,治疗效果尚可,因此,亦可以考虑在局灶增生型IgA肾病的治疗中结合使用MMF。

### 4 中医治疗

**4.1 病因病机** 综合其病因病机,IgA肾病多属中医学腰痛、水肿、尿血等范畴。缘患者先天禀赋不足,脾肾亏虚,水湿运化失常,缠绵难愈,发展到后期,脾肾亏虚加重,病情恶化,脾肾之运化、开阖功能失调,脾运化水湿失职,肾失开阖,不能及时疏导,转输、运化水液及毒物,而形成湿浊、湿热、瘀血、尿毒等邪毒,进而波及五脏六腑、四肢百骸而产生诸证。局灶增生型IgA肾病亦参考上述病因病机论治。

**4.2 辨证论治特点** 局灶增生型IgA肾病的病理表现为肾小球局灶阶段增生或硬化,伴系膜及基质增厚,王永钧等<sup>[15]</sup>认为纤维化是发生在肾脏的微型癥积。中医学认为,通过“四诊”的宏观检测,见到或触及坚著不移的有形肿块,称为癥积,那么,现代中医学借助科技手段,如光镜、电镜等检测到肾脏的形态学改变,如细胞外基质积聚、球囊粘连、血管袢闭塞、局灶或节段性小球硬化与间质纤维化,以及肾疤痕形成,亦可以诊断为肾内的微癥积。因此,局灶增生型IgA肾病亦可以按“癥积”进行辨证论治。而瘀瘀互结是肾微癥积的病理基础,因此标本兼治、消补兼施、瘀瘀同治是肾癥积的治疗总则。

**4.2.1 治本以益气补脾肾** 肾病往往从脾肾论治,先天禀赋不足,脾肾亏虚,水湿运化失常,精微固涩失职,血不循经,则见水肿、蛋白尿、血尿等症,治疗当予益气补脾肾。杨霓芝教授认为,IgA肾病起病于脾气、肾气虚损,治宜补气益肾为主,临床辨证治疗<sup>[16]</sup>。高翔<sup>[17]</sup>用益肾汤治疗IgA肾病大量蛋白尿观察提示:益肾汤诸药合用共奏益气活血、健脾祛湿之功效,可有效降低蛋白尿,保护肾功能。同时研究显示益肾汤可抑制IgA肾病肾组织中I型纤溶酶原激活物抑制因子(PAI-1)的表达,减少细胞外基质(EMC)的合成,进而延缓IgA肾病肾小球硬化的进展<sup>[18]</sup>。故此,局灶增生型IgA肾病的治疗应以益气健脾、补肾固涩为根本。

**4.2.2 治标注重活血祛瘀** 《普济方》云:“人之一身不离气血,凡病经多日,治疗不愈,须当为之调血……以此先利

宿瘀。”叶天士提出“久病入络”，而络为聚血之所。《医林改错》云：“元气既虚，必不能达于血管，血管无气，必停留而瘀。”可见在疾病的发展中，气血阴阳失调，脏腑功能紊乱，终将致血行瘀滞，对久病者，治疗当先理血。怪病多痰，顽疾多责之于痰瘀互结。局灶增生型 IgA 肾病，是慢性迁延性疾病，中医病机把沉积、增生、局灶节段硬化等病理表现为痰瘀等病理产物；中医学认为久病伤及脾肾，使脾肾亏虚，津液运化失常，水湿停滞，聚而成痰，痰阻气机，血行不畅而为瘀。痰瘀的病理改变，是局灶增生型 IgA 肾病的突出表现，不仅是病情深入发展、恶化的问题，也是病变反复、迁延难愈的根本所在。现代研究认为，痰瘀相关的病理基础是微循环障碍<sup>[19]</sup>。痰瘀同治可以不同程度的改善血液流变学性质、加快血液流动，扩张血管，降低血脂及抗凝、消炎，降低血黏度，减少毛细血管通透性，改善微循环，增加血流量，纠正代谢紊乱，增强机体免疫功能<sup>[20]</sup>。陈洪滔等<sup>[21]</sup>研究提示灯盏细辛注射液可以调节 IgA 肾病患者的凝血纤溶系统，改善其高凝状态和微炎症状态，减轻肾脏的损害。综上所述，在局灶增生型 IgA 肾病的治疗中要注重活血化痰、祛瘀通络。

4.3 雷公藤治疗 雷公藤属于清热利湿解毒；雷公藤多甙为其提取物，具有抑制免疫作用。徐明中等<sup>[22]</sup>用雷公藤多甙联合苯那普利、大黄素治疗伴慢性肾功能衰竭轻度蛋白尿的 IgA 肾病患者，治疗 12 月尿蛋白减少，肾功能稳定，重复肾活检提示细胞外基质增生显著减轻，肾小管萎缩、间质纤维化减少。谢彤等<sup>[23]</sup>及罗月中等<sup>[24]</sup>临床上使用雷公藤多甙片治疗 IgA 肾病，亦同样发现尿尿减轻，尿蛋白减少。因此，可辨证使用雷公藤来治疗局灶增生型 IgA 肾病，有减轻血尿蛋白尿、保护肾功能的作用。

## 5 中西医结合治疗

局灶增生型 IgA 肾病的治疗往往需要使用到激素或免疫抑制剂，但激素及免疫抑制剂治疗限制性较大，同时其副作用无法回避。采取中西医结合的阶段治疗方法：首先，治疗前使用中药可固扶正气，提高免疫力，防治感染，为激素或免疫抑制剂使用创造良好条件；治疗早期，配合中药可以减少激素等带来的不良反应；治疗后期，在撤减过程中可以预防病情反跳；停药阶段，以中医中药为主导，可起到固本培元、预防复发。临床上，对于以血尿为主，或蛋白尿 1 g 以内的保守治疗患者，中医辨证治疗为主，西医对症。对于大量蛋白尿的 IgA 肾病患者，使用了 ACEI 和(或)ARB 后蛋白尿控制不理想的患者，加用中药可使蛋白尿进一步减轻；若使用了激素，但效果不确定，加用中药治疗可大大提高疗效。对于出现肾功能减退的患者，中药可以保护或改善肾功能<sup>[25]</sup>。刘滢<sup>[26]</sup>的研究显示，西医常规治疗 IgA 肾病的总有效率为 66.7%，配合参芪地黄汤治疗后，总有效率提高至 91.3%，2 组在改善蛋白尿、血尿等方面的疗效均较好，但治疗组优于对照组( $P < 0.01$ )。郭永兵<sup>[27]</sup>临床研究也表明，灯盏细辛注射液及黄芪注射液联合苯那普利治

疗 IgA 肾病伴肾功能不全可以减轻蛋白尿，改善和稳定肾功能，安全有效。由此看来，对局灶增生型 IgA 肾病采用辨病与辨证相结合的中西医治疗方法，能使优势互补，明显提高临床疗效，改善临床症状。

## 6 结语

IgA 肾病病程迁延，为慢性肾衰的主要原因，目前临床常见 IgA 肾病病理类型为局灶节段性肾小球病变，而对该类型 IgA 肾病的失治、误治，治疗不及时或不彻底，导致病情进一步发展，容易演变成为 FSGS，最终出现肾功能不全，或直接进展到终末期肾病，因此，临床要加强对局灶增生型 IgA 肾病的重视及治疗。有些方面值得进一步思考及努力：临床上应进一步对该型的临床特点、病理变化、影响预后因素等进行研究，以加强认识、观察病情发展变化、以及改善预后；其次，加强治疗的研究进展；加强西药的临床研究，尤其是与病理、实验的结合；怎样发挥中医中药的辨病辨证以及特色治疗；如何有效地进行中西医结合治疗。中医对于治疗局灶增生型 IgA 肾病能整体调理、副作用小，同时能有效地减轻血尿蛋白尿，并能有效的延缓肾功能损害的优点。因此，在局灶增生型 IgA 肾病的治疗过程中，使用中医药的有效干预，特别是中西医结合辨病辨证治疗，能有效的改善肾脏微循环及控制局灶增生，减轻血尿蛋白尿及肾小球硬化，延缓了病变进展及肾功能的恶化，减少尿毒症的发生，具有重要的临床意义。

## [参考文献]

- [1] Donadio JV, Grande JP. IgA nephropathy[J]. N Engl J Med, 2002, 347(1): 738-748.
- [2] 戴再友, 李云生, 林曦, 等. 73 例 IgA 肾病临床与病理分析[J]. 中原医刊, 2006, 33(8): 67-68.
- [3] 胡海棠, 张堃芳, 潘健怡, 等. 30 例 IgA 肾病临床与病理分析[J]. 中国医药, 2007, 2(6): 344-345.
- [4] 李卫巍, 石永兵. 69 例 IgA 肾病的临床病理分析[J]. 中国医师进修杂志, 2007, 30(10): 60-62.
- [5] 黄朝兴, 徐玉兰, 许菲菲, 等. IgA 肾病 520 例临床病理分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2004, 20(1): 23-25.
- [6] R.Coppo, G.Damico. Factors predicting progression of IgA nephropathies [J]. J of Nephrology, 2005, 18: 503-512.
- [7] 杨念生, 武庆庆, 杜勇, 等. 影响 IgA 肾病预后的危险因素分析[J]. 中华内科杂志, 2005, 44(8): 597-601.
- [8] 宣怡, 赵颖丹. IgA 肾炎治疗新进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2007, 27(4): 529-532.
- [9] 王景福, 邹建洲, 丁小强, 等. 糖皮质激素治疗 IgA 肾病 79 例临床分析[J]. 中国综合临床, 2005, 21(6): 511-513.
- [10] 吴杰, 谭昭. 甲基强的松龙冲击治疗合并部分新月体 IgA

- 肾病临床观察[J]. 中国医师杂志, 2003, 5(3): 326-328.
- [11] Yoshikawa N, Ito H, Sakai T, et al. A controlled trial of combined therapy for newly diagnosed severe childhood IgA nephropathy. The Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Study Group[J]. J Am Soc Nephrol, 1999, 10(1): 101-109.
- [12] Ballaridie FW, Roberts IS. Controlled prospective trial of prednisolone and cytotoxics in progressive IgA nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2002, 13: 142-148.
- [13] Goumenos DS, Davlouros PE, Nahas AM, et al. Prednisolone and azathioprine in IgA nephropathy-a ten-year follow-up study [J]. Nephron Clin Pract, 2003, 93(2): C58-C68.
- [14] 陈香美, 陈仆, 蔡广研, 等. 麦考酚酸酯治疗 IgA 肾病的随访对照观察[J]. 中华医学杂志, 2002, 82(12): 796-801.
- [15] 王永钧, 张敏鸥. 痰瘀互结与肾内微型症积[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(1): 1-3.
- [16] 冷伟. 杨霓芝教授治疗 IgA 肾病的经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8(9): 501-502.
- [17] 高翔. 益肾汤治疗 IgA 肾病大量蛋白尿 22 例疗效观察[J]. 国际中医中药杂志, 2008(30): 277-278.
- [18] 万启军, 吴正治, 何永成, 等. PAI-1 在 IgA 肾病小鼠肾组织中表达的变化及益肾汤对其的影响[J]. 中国医师杂志, 2008, 10(4): 502-504.
- [19] 钟怡. 痰瘀同治法治疗疑难杂症探述[J]. 河北中医, 1998, 20(1): 28-30.
- [20] 田牛, 李玉珍, 刘育英. 血瘀证的微循环研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(4): 250.
- [21] 陈洪滔, 许慧丽, 徐艺, 等. 灯盏细辛注射液对 IgA 肾病患者血 D-二聚体、纤维蛋白原、超敏 C-反应蛋白的影响[J]. 中国综合临床, 2008, 24(1): 6-8.
- [22] 徐明中, 胡伟新, 刘志红, 等. 雷公藤多甙联合苯那普利和大黄素治疗 IgA 肾病的前瞻性临床研究[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2004, 13(1): 19-24.
- [23] 谢彤, 钟应雄, 麦伟民, 等. 雷公藤多昔治疗 IgA 肾病的临床研究[J]. 中国医师进修杂志, 2008, 31(1): 35-36.
- [24] 罗月中, 吴金玉, 祁爱容, 等. 中医辨证治疗 IgA 肾病的疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2006, 23(3): 193-197.
- [25] 饶向荣. IgA 肾病治疗应注意的几个问题[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(6): 556-557.
- [26] 刘滢. 参芪地黄汤联合西药治疗 IgA 肾病疗效观察[J]. 中国基层医药, 2009, 16(2): 211-212.
- [27] 郭永兵. 灯盏细辛、黄芪注射液联合苯那普利治疗 IgA 肾病伴慢性肾功能不全[J]. 中原医刊, 2006, 33(15): 9-10.

(责任编辑: 马力)

## 乳腺癌中医分型研究进展

姜家康<sup>1</sup>, 刘洪星<sup>1</sup>, 李珊<sup>2</sup>, 迟文成<sup>1</sup>, 任立瑾<sup>2</sup>

1. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040

[关键词] 乳腺癌; 辨证分型; 综述

[中图分类号] R737.9 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415 (2014) 08-0197-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.08.088

乳腺癌是女性发病率最高的恶性肿瘤之一, 占全身肿瘤的7%~10%<sup>[1]</sup>, 其发病率仍在逐年上升且病死率为女性癌症之首<sup>[2]</sup>。

中医药治疗乳腺癌应用广泛但方法各异、疗效不一。本研究认为与辨证分型各异有关。现将近年来乳腺癌辨证分型的方法及

[收稿日期] 2014-03-23

[作者简介] 姜家康 (1964-), 男, 博士, 主任医师, 研究方向: 中西医结合治疗恶性肿瘤。

[通讯作者] 李珊, E-mail: qingtianac@163.com。