

## 周锦辨治特发性膜性肾病验案举隅<sup>\*</sup>

李航<sup>1</sup> 徐璐<sup>2</sup> 毛俐婵<sup>3</sup> 李涛<sup>3</sup> 王华<sup>3</sup> 周锦<sup>3▲</sup>

**摘要** 列举周锦教授辨治特发性膜性肾病的 3 则验案,分别为气虚血瘀型 II 期 IMN 案、气阴两虚型 IMN 伴反复感染案及脾肾气虚夹湿浊、肺热型 IMN 案。周师认为,多数 IMN 患者以脾肾气虚或脾肾气阴两虚为本,风湿、湿浊兼瘀血为标,在治疗上多主张“治肾当先调脾”,选择防己黄芪汤、防己茯苓汤、参苓白术散等进行加减,同时还强调治疗肾脏病应善于关注患者咽喉情况。

**关键词** 周锦;特发性膜性肾病;中药

周锦教授(以下简称“周师”)系浙江省名中医,第四批全国名老中医药专家学术经验继承工作指导老师。周师从事中医内科临床、教学、科研近 60 年,擅长运用中西医结合疗法治疗各种急、慢性肾脏疾病,取得了较满意的疗效。现笔者将周师辨治特发性膜性肾病(Idiopathic membranous nephropathy, IMN)的验案举例如下,以期进一步窥探周师诊治 IMN 的学术思想。

### 1 气虚血瘀型 II 期 IMN 案

叶某,男,75 岁,2016 年 2 月 19 日初诊。主诉:颜面及双下肢浮肿 3 月余。患者于 2015 年 11 月无明显诱因出现颜面部及双下肢浮肿,无少尿、肉眼血尿,于外院住院诊治,其间查 24 h 尿蛋白定量为 4.5 g,血白蛋白 23 g/L;尿常规示:蛋白+++;血肌酐 73 μmol/L;肾活检提示:膜性肾病 II 期伴 6/15 个肾小球硬化,其中球性硬化 3 个;肾间质中度纤维化。患者拒绝使用激素,遂予雷公藤多甙片治疗,治疗后症状虽可减轻,24 h 尿蛋白定量减少至 2.48 g,然停用雷公藤多甙片后前症再作,遂前来就诊。现症见:颜面部及双下肢浮肿,伴腰膝酸软、乏力,口唇轻度紫绀,舌质淡胖偏暗,边有散在瘀点,脉细缓。西医诊断:膜性肾病 II 期(肾病综合征)。中医诊断:肾风病,辨为脾肾气虚兼风湿瘀阻证。治法:健脾益气固肾,祛风湿化瘀血。

处方予理冲汤合防己黄芪汤合水陆二仙丹加减,药用:黄芪 30 g,党参 15 g,防己 20 g,炒白芍 12 g,山药 20 g,炒白术 12 g,穿山龙 30 g,川芎 15 g,积雪草 30 g,知母 10 g,莪术 15 g,芡实 12 g,三棱 10 g,佛手 12 g,金樱子 12 g,绿萼梅 6 g,焦神曲 15 g。14 剂。

2016 年 3 月 6 日二诊:近 1 周时有中腹胀满不舒,伴口苦、纳呆,大便稀溏,且浮肿、腰酸、乏力仍存,舌质淡胖偏暗,苔薄腻,边有瘀斑,脉细缓。复查 24 h 尿蛋白定量为 2.65 g;血常规示:白细胞 4.26×10<sup>9</sup>/L,血小板 360 g/L,血红蛋白 123 g/L;尿蛋白+++;血白蛋白 39.3 g/L。四诊合参,考虑患者目前脾虚湿滞的表现较明显,故予参苓白术散加减,药用:党参 15 g,炒白术 12 g,炒苍术 10 g,茯苓 15 g,陈皮 6 g,薏苡仁 30 g,砂仁 6 g(后下),山药 20 g,黄芪 15 g,穿山龙 30 g,扁豆花 9 g,防己 15 g,莪术 10 g,川芎 10 g,厚朴花 9 g,积雪草 15 g,佛手 12 g,焦神曲 15 g。14 剂。

2016 年 3 月 21 日三诊:胃部不适症状已消,大便仍稀溏,质黏,腰酸、浮肿、乏力仍存,舌、脉同二诊。治法当“标本兼顾”,故在首诊方基础上去芡实、知母,加茯苓 15 g,陈皮 6 g,炒薏苡仁 30 g,砂仁 6 g(后下),炒知母 10 g。14 剂。之后于门诊续方,共服 3 月余。

2016 年 6 月 28 日四诊:大便稀溏减轻,质不黏,浮肿、腰酸、乏力均减轻,但近日有下腹坠胀伴局部疼痛感,既往有“小肠疝气”史,舌、脉同二诊。复查 24 h 尿蛋白定量为 0.92 g;血常规示:血小板 320 g/L,血红蛋白 126 g/L;尿蛋白+;血白蛋白 39.0 g/L。中医诊断同首诊,法当标本兼顾。处方予补阳还五汤加减,药用:黄芪 45 g,防己 20 g,炒白芍 12 g,赤芍 12 g,党

<sup>\*</sup>基金项目 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(No. 国中医药人教函[2019]41 号)

<sup>▲</sup>通信作者 周锦,女,主任中医师,博士研究生导师。研究方向:中西医结合治疗各种急、慢性肾脏疾病。E-mail:331440973@qq.com

• 作者单位 1. 杭州市拱墅区东新街道社区卫生服务中心(浙江 杭州 310003); 2. 杭州市余杭区乔司街道社区卫生服务中心(浙江 杭州 310000); 3. 杭州市中医院(浙江 杭州 310007)

参 15 g, 川芎 15 g, 地龙 10 g, 穿山龙 30 g, 炒川楝子 10 g, 延胡索 10 g, 莪术 15 g, 乌药 9 g, 山药 20 g, 徐长卿 9 g, 炒白术 12 g, 茯苓 15 g, 佛手 12 g, 积雪草 20 g, 甘松 6 g, 焦神曲 10 g。14剂。

2016年7月12日五诊:下腹坠胀伴局部疼痛感已减,然近3日于“受凉”后出现咽喉肿痛,伴喉中有痰,色黄,不易咯出,后半夜时感口咽干燥,舌胖,质暗红,苔薄腻中黄,脉滑。复查24 h尿蛋白定量为1.63 g。四诊合参,患者目前肺热证明显,故周师再次根据“急则治其标”的原则,予千金苇茎汤加减,药用:冬瓜子 20 g, 芦根 20 g, 薏苡仁 30 g, 甘草 5 g, 连翘 20 g, 蒲公英 30 g, 南沙参 12 g, 北沙参 12 g, 黄芪 10 g, 防己 10 g, 黄芩 15 g, 白芍 10 g, 浙贝 15 g, 穿山龙 20 g, 徐长卿 9 g, 党参 10 g, 炙紫菀 10 g, 炙款冬花 10 g, 炙枇杷叶 9 g。7剂。

2016年7月20日六诊:诸症大减,舌、脉同二诊。复查尿蛋白+++ ,比重1.020。患者诸症大减,舌苔已不黄,提示肺热证已除,故予首诊方合补阳还五汤,并随证加减用药至今。自2016年9月开始,患者24 h尿蛋白定量控制在0.36~0.80 g之间,尿蛋白于(-)~(+)之间波动,血白蛋白控制在40 g/L左右,病情稳定。

按 结合本例患者,周师认为其年老久病,导致肾络气血不足,肾络虚则易招风邪侵袭;正气不足,则无力逐邪而伏藏于络内,化为伏风。若肾络气血充足,正能抗邪,则伏风敛藏不动,水肿、蛋白尿等临床诸症轻微或消失;但若气血亏虚或遇外风相引,则风势迅猛,蛋白尿、水肿则易迅速出现或复发加重,而成肾风急性发作之象<sup>[1]</sup>。患者正气不足,脾肾气虚,故见腰酸、乏力,脉细缓等症;肾主水,肾虚不能制水,水湿泛滥肌肤,故见颜面部及双下肢浮肿;肾主藏精,肾虚不能固摄精微,故见大量蛋白尿;久病入络,口唇紫绀,舌质偏暗,边有散在瘀点,提示存在血络瘀滞。故初诊时患者的基本病机当为脾肾气虚,风湿内扰,肾络瘀滞。故周师选用张锡纯在《医学衷中参西录》中所提及的主治“妇女经闭不行、男子劳瘵、气郁脾弱、满闷痞胀”的代表方剂理冲汤,与防己黄芪汤、水陆二仙丹合用并酌情加减后,以期达到健脾益气固肾和祛风湿、化瘀血的作用。二诊、五诊时经四诊合参后分别考虑为脾虚湿滞证和肺热证明显,故根据仲景“有是证用是方”之意,改用参苓白术散、千金苇茎汤为先,待标证渐消后,长期于首诊方的基础上合补阳还五汤进行化裁。本例在治疗上谨守病机,明辨标本缓

急,取得了较好的临床疗效。

## 2 气阴两虚型IMN伴反复感染案

单某,女,53岁,2016年9月27日初诊。主诉:下肢浮肿8个月,伴腰酸、乏力1周。患者于2016年1月无明显诱因下出现双下肢浮肿,无肉眼血尿、腰酸等,未予重视。1个月前因前症仍存而赴本院就诊,查尿蛋白+++ ,红细胞+++ ;24 h尿蛋白定量2.7 g;血白蛋白32.7 g/L,肌酐50 μmol/L;血常规示:白细胞 $3.6 \times 10^9/L$ ,血小板116 g/L,血红蛋白118 g/L;肾活检提示:膜性肾病I-II期。患者拒绝使用激素及免疫抑制剂,故予血管紧张素II受体阻滞剂进行治疗,效果不明显,1周前开始出现腰酸、乏力等症状,遂来就诊。辰下:腰酸,神疲乏力,下肢浮肿,伴大便稀溏,日行2~3次,夜间口干咽燥而不欲饮,舌质淡红,苔薄,脉沉细。西医诊断:膜性肾病I-II期(肾炎综合征)。中医诊断:肾风病,辨为脾肾气阴两虚兼风湿内扰证。治法:益气健脾补肾,佐以祛风湿。处方予防己黄芪汤合水陆二仙丹加减,药用:黄芪30 g,防己15 g,炒白芍12 g,金樱子12 g,覆盆子12 g,党参12 g,炒白术12 g,桑寄生12 g,旱莲草15 g,绿萼梅6 g,山药20 g,芡实12 g,炒杜仲12 g,佛手12 g。14剂。

2016年10月11日二诊:大便较前成形,次数减少至每日1次,下肢浮肿较前减轻,腰酸、乏力仍明显,伴口干咽燥明显,欲冷饮,夜间为甚,舌质红,苔薄,脉沉细。复查24 h尿蛋白定量为1.09 g;血常规示:白细胞 $4.64 \times 10^9/L$ ,血小板130 g/L,血红蛋白118 g/L;尿蛋白+,红细胞+,比重1.015;血白蛋白39.6 g/L。周师指出,此时患者大便稀溏已好转,且次数减少,舌质已不淡,然夜间口干咽燥明显,且欲冷饮,伴腰酸,提示患者脾肾气虚症状较前改善,而肾阴虚症状尚明显。故遵仲景“有是证用是方”之意,予参芪地黄汤加减,药用:黄芪30 g,党参12 g,生地黄30 g,山萸肉20 g,山药20 g,女贞子15 g,旱莲草15 g,枸杞20 g,炒杜仲15 g,炒续断15 g,防己15 g,炒白芍12 g,北沙参12 g,南沙参12 g,佛手12 g,绿萼梅10 g。14剂。

2016年10月25日三诊:腰酸、乏力、口干咽燥较前明显减轻,下肢浮肿已除,舌、脉同二诊。故守二诊方续进,随症加减,并嘱其定期复诊。同年11月16日复查24 h尿蛋白定量为0.92 g;尿蛋白阴性,红细胞3~5个/HP,比重1.020;血白蛋白40.5 g/L;血常规示:白细胞 $5.0 \times 10^9/L$ ,血小板123 g/L,血红蛋白121 g/L。

后曾因3次肺部感染、1次尿路感染致病情复发,经中西医结合对症处理后病情稳定。

2017年1月26日四诊:仍时有神疲乏力,伴大便稀溏,日行1~2次,每于后半夜口干咽燥而欲冷饮,时有自汗、盗汗、腰膝酸软,舌质红,苔薄,脉沉细。四诊合参后考虑为脾肾气阴两虚证,续服二诊方;同时服用“膏方”。膏方主料:黄芪300 g,防风60 g,防己150 g,炒白术150 g,党参150 g,生地黄300 g,熟地黄300 g,山药300 g,山萸肉200 g,知母100 g,黄柏100 g,薏苡仁300 g,怀牛膝150 g,炒杜仲150 g,炒续断150 g,连翘150 g,炒白芍120 g,炙甘草50 g,南沙参120 g,北沙参120 g,芦根200 g,砂仁90 g,蒲公英150 g,枸杞150 g,穿山龙300 g,泽泻100 g,徐长卿120 g,佛手150 g,绿萼梅120 g,焦六神曲150 g,厚朴花120 g,茯苓200 g;辅料:阿胶250 g,2%百草袍20包,红枣250 g,龟板胶200 g,黑芝麻500 g,核桃仁500 g,冰糖500 g。主料煎浓汁,并予辅料收膏。每日1~2次,每次1小匙,入水搅匀后温服。

2017年3月2日五诊:无明显腰酸、乏力、口干咽燥,且下肢浮肿已除,大便日行一次,成形,舌质红,苔薄,脉细。之后续守二诊方加减,并于每年冬季遵四诊膏方随证化裁。2019年11月19日复诊查血白蛋白44 g/L;尿蛋白阴性,红细胞阴性,比重1.020;24 h尿蛋白定量0.21 g;血常规示:白细胞 $6.2 \times 10^9/L$ ,血小板139 g/L,血红蛋白134 g/L。随访至今,病情稳定,近2年未见明显感染症状。

按 该例患者系表现为肾炎综合征的I-II期膜性肾病,四诊合参,首先考虑中医诊断为脾肾气阴两虚型肾风病。周师指出,初诊时患者大便稀溏明显,且有腰酸、乏力、口干而不欲饮、舌质淡、脉沉等特点,虽其脉细、舌质红,但此时脾肾气虚症状较阴虚明显,故拟益气健脾补肾法为主,佐以祛风湿。故予防己黄芪汤合水陆二仙丹加减;复诊时考虑为以阴虚为主,故予参芪地黄汤合二至丸加减。另外,周师在本例病情稳定,且平素易外感,以肺脾气虚、肝肾阴虚、精血不足兼风湿内扰为突出表现时选用膏方调养,方中重用玉屏风散合知柏地黄丸等补益脾肾之气阴,阿胶、红枣、龟板胶、灵芝孢子粉等补益精血,稍佐防己、穿山龙、徐长卿等祛风湿药,符合其对肾风病病机为“因虚致实,因实重虚,虚实夹杂”的论述<sup>[2-3]</sup>。

### 3 脾肾气虚夹湿浊、肺热型IMN案

张某,女,62岁,2018年1月18日初诊。主诉:腰

痛1月余,伴颜面部、下肢浮肿半个月。患者于1个月前无明显诱因出现腰痛,无尿频、尿急、尿痛,无肉眼血尿,无浮肿,未予重视。3周前无明显诱因出现颜面部及双下肢浮肿,于2017年12月29日至本院就诊,查血白蛋白27.4 g/L,血肌酐55  $\mu\text{mol/L}$ ;尿蛋白++,红细胞+,比重1.020;24 h尿蛋白定量2.19 g,肾小球滤过率123.81 mL/min;肾活检提示:膜性肾病I期。患者及其家属拒绝使用激素及免疫抑制剂,故予血管紧张素II受体阻滞剂进行治疗,效果不明显,遂来就诊。辰下:腰膝酸痛,伴神疲乏力,常感咽喉不适。查体:血压135/85 mmHg,咽红,双侧扁桃体I°肿大,颜面部及双下肢浮肿。舌质红,苔薄,中、根部腻,脉细。既往有高血压病史。西医诊断:膜性肾病I期(肾炎综合征)。中医诊断:肾风病,辨为脾肾气虚,兼夹湿浊、肺热证。治法:健脾益肾,利湿清热。处方予参苓白术散合防己黄芪汤加减,药用:薏苡仁30 g,党参15 g,炒苍术10 g,炒白术10 g,黄芪20 g,防己15 g,炒白芍12 g,茯苓15 g,穿山龙30 g,蒲公英20 g,连翘20 g,砂仁6 g(后下),豨莶草15 g,佛手12 g,焦六神曲15 g。14剂。

2018年2月3日二诊:乏力减轻,时有咽干舌燥,伴喉中有痰、咯痰不畅、咽痒即咳,舌质红,苔薄,中根部微腻,脉数。复查尿蛋白++,红细胞48个/HP,异型占80%;24 h尿蛋白定量1.36 g;血白蛋白40 g/L。周师根据其舌、脉特点,认为患者此时存在实热证,且气虚兼湿浊已减,拟治标为先,佐以治本。处方如下:黄芩15 g,薏苡仁30 g,蒲公英20 g,太子参20 g,防己20 g,茯苓15 g,豨莶草15 g,南沙参15 g,北沙参15 g,浙贝10 g,炙款冬花10 g,炙紫菀10 g,炙枇杷叶10 g,橘红6 g,炒白术10 g,穿山龙30 g,仙鹤草15 g,旱莲草15 g,炒白芍12 g,砂仁6 g(后下),焦六神曲15 g,黄芪15 g。14剂。

2018年2月19日三诊:喉中痰量减少,咯痰渐畅,咽痒干咳改善,舌淡,苔薄。续予二诊方加黄芪20 g。叠进21剂后于2018年3月5日复诊查尿蛋白阴性,红细胞23个/HP;24 h尿蛋白定量0.326 g;血白蛋白43.9 g/L。后患者两次因“急性化脓性扁桃体炎”致病情反复,于前方中加入连翘、薄荷、桔梗、蒲公英、黄芩、冬瓜子、薏苡仁等祛风热、利咽喉、清肺热、化湿浊之品,同时稍减扶正药;待邪气渐消后,酌情增加补益药,并仿二诊方续进。后坚持定期门诊,至2019年5月13日复诊查尿蛋白阴性,红细胞3~5个/HP,比重1.020;24 h尿蛋白定量0.187 g;血白蛋白45.3 g/L。

后继续治疗至今,病情稳定。

按 初诊时,患者出现腰酸、乏力、颜面部及双下肢浮肿、脉细等症状,乃脾肾气虚的表现;同时伴咽喉不适感,咽红,两侧扁桃体肿大、舌质红,乃肺热的表现;苔中根部腻,乃兼夹湿浊的表现。《灵枢·经脉》曰:“肾足少阴之脉……其直者,从肾上贯肝膈,入肺中,循喉咙,挟舌本;其支者,从肺出络心,注胸中。”喉咙为足少阴肾经循行之处,故而咽喉部感邪常循经下行至肾,引起肾脏病变或肾脏疾病加重。因此,对于 IMN 患者,周师常强调应善于“抓咽喉”,望诊时务必时刻关注患者的咽喉<sup>[1]</sup>。本例即是根据患者标本虚实之主次、轻重,持续采用疏风利咽或清热利咽或养阴清热利咽之法,取得了一定的疗效,值得推广。

#### 4 讨论

周师认为,多数 IMN 患者以脾肾气虚或脾肾气阴两虚为本,风湿、湿浊兼瘀血为标。IMN 的病机主要为气化功能失调,由此导致以水液代谢异常和精微物质敷布异常为特征的临床表现;且水湿泛滥,湿困脾土,又进一步影响了脾胃的运化功能,如此形成恶性循环,因此在治疗上多主张“治肾当先调脾”,选择防己黄芪汤、防己茯苓汤、参苓白术散等进行加减。

此外,周师临证反复强调,治疗肾脏病应善于关

注患者咽喉情况,因为咽喉为肾经循行的重要部位。周师还发现,本病虽不如 IgA 肾病常具有因外感导致尿检异常或肉眼血尿或病情加重的特点,但有学者认为本病的发生可能与空气污染密切相关<sup>[4]</sup>,故周师认为本病亦可能与外感密切相关。

周师认为,在临床中对于表现为肾炎综合征或肾病综合征的 I 期、I-II 期膜性肾病患者,尤其是 24 h 尿蛋白定量小于 4.0 g 和/或血白蛋白大于 30 g/L 的患者,可先以中药为主进行治疗,并叮嘱患者定期复查尿常规、血白蛋白、肾功能和 24 h 尿蛋白定量等,以观察期病情是否持续活动。

#### 参考文献

- [1]李 涛,李 航.周锦肾病临证经验实录[M].北京:中国中医药出版社,2022:260.
- [2]闵 捷,毛俐婵,俞东容.周锦应用益气消癥利湿汤治疗特发性膜性肾病经验[J].浙江中西医结合杂志,2023,33(2):99-100.
- [3]朱 勤,周 锦,李 涛.周锦教授从脾胃入手治疗慢性肾衰竭[J].中国中西医结合肾病杂志,2023,23(1):9-11.
- [4]王 钢,沈 兰.特发性膜性肾病中医、中西医结合辨析经验[J].中国中西医结合肾病杂志,2023,23(1):1-5.

(收稿日期:2021-11-14)

(本文编辑:黄明愉)

(上接第 61 页)

- [29]世界中医药学会联合会.网络药理学评价方法指南[J].世界中医药,2021,16(4):527-532.
- [30]牛 明,张斯琴,张 博,等.《网络药理学评价方法指南》解读[J].中草药,2021,52(14):4119-4129.
- [31]LIN F C, CHEN Y C, CHANG S C. Clinical importance of bronchoalveolar lavage fluid and blood cytokines, surfactant protein D, and Kerbs von Lungren 6 antigen in idiopathic pulmonary alveolar proteinosis [J]. Mayo Clin Proc, 2008, 83(12):1344-1349.
- [32]CARRAWAY M S, GHIO A J, CARTER J D, et al. Detection of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in patients with pulmonary alveolar proteinosis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(4 Pt 1):1294-1299.
- [33]BONFIELD T L, SWAISGOOD C M, BARNA B P, et al. Elevated gelatinase activity in pulmonary alveolar proteinosis: role of macrophage-colony stimulating factor [J]. J Leukoc Biol, 2006, 79(1):133-139.
- [34]王艳芳,王新华,朱宇同.槲皮素药理作用研究进展[J].天然产物研究与开发,2003,15(2):171-173.
- [35]雷晓青,陈 鳌,刘 毅,等.山萘酚药理作用的研究进展[J].微量元素与健康研究,2017,34(2):61-62.
- [36]BANDYOPADHYAY S, ROMERO J R, CHATTOPADHYAY N. Kaempferol and quercetin stimulate granulocyte-macrophage colony-stimulating factor secretion in human prostate cancer cells [J]. Mol Cell Endocrinol, 2008, 287(1-2):57-64.
- [37]朱 迪,陈 冉,孙 岩,等.植物激素在临床中的应用[J].广西

- 医学,2019,41(9):1156-1159.
- [38]张冬青,王海宝,王淑芳,等.毛蕊异黄酮生物活性的研究进展[J].中国中药杂志,2015,40(22):4339-4345.
- [39]ZHANG W, ZHU J H, XU H, et al. Five Active Components Compatibility of Astragali Radix and Angelicae Sinensis Radix Protect Hematopoietic Function Against Cyclophosphamide-Induced Injury in Mice and t-BHP-Induced Injury in HSCs [J]. Front Pharmacol, 2019, 10:936.
- [40]朱丽敏,洪苏玲.银杏叶提取物对有遗传过敏倾向脐血 Th1/Th2 免疫状态的影响[J].第四军医大学学报,2008,29(21):1977-1979.
- [41]张 静.人参倍半萜抗肿瘤活性及作用机制研究[D].长春:吉林农业大学,2019.
- [42]陈发荣,刘宗玉,王顺钟.中西医结合治疗肺泡蛋白沉着症 1 例[J].中国中西医结合杂志,1996,16(6):363.
- [43]祝谌予,董振华,徐惠媛.中西医结合治疗肺泡蛋白沉着症 1 例[J].中医杂志,1980,21(5):40-41.
- [44]郭思佳,廉 富.中西医结合诊治肺泡蛋白沉着症 1 例[J].甘肃中医,2010,23(1):49-50.
- [45]李 瑾,丁兆辉,万丽玲,等.万丽玲治疗肺泡蛋白沉着症验案 1 则[J].江西中医药,2016,47(11):23-24.
- [46]陈 健,陈启龙.网络药理学在中医药研究中的现状及思考[J].上海中医药大学学报,2021,35(5):1-6,13.

(收稿日期:2022-04-29)

(本文编辑:蒋艺芬)