张琳琪治疗特发性膜性肾病经验*

柳彦彦[1]，张琳琪[2]

1. 河南中医药大学，河南 郑州 450046；2. 河南中医药大学第一附属医院，河南 郑州 450000

摘要：特发性膜性肾病的病机特点是本虚标实，以脾肾亏虚为病机之本，以湿热内蕴为病机之要，瘀血内阻贯穿发病始终，水、湿、热、瘀等病理因素加重疾病进展，又致病情缠绵难愈。张琳琪教授通过多年临证经验，形成了一套独具特色的特发性膜性肾病诊疗经验，强调标本兼治，在健脾益肾以扶正固本的基础上，注重清热利湿与活血化瘀相结合，同时注意顾护阴液。

关键词：特发性膜性肾病；健脾益肾；清热利湿；活血化瘀；张琳琪

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.03.099

中图分类号：R256.59　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)03－0598－05

Zhang Linqi's Experience in Treating Idiopathic Membranous Nephropathy

LIU Yanyan[1], ZHANG Linqi[2]

1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450046; 2. The First Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450000

Abstract: The pathogenesis of idiopathic membranous nephropathy is characterized by deficiency in root and excess in symptoms, namely, deficiency of the Spleen and Kidney, internal Dampness and Heat, and internal obstruction of blood stasis throughout the course of the disease. In turn, the pathologic factors such as Water, Dampness, Heat, and blood stasis aggravate the progression of the disease and make it difficult to be cured. Through years of clinical experience, Professor Zhang Linqi has developed a unique diagnosis and treatment experience for idiopathic membranous nephropathy, emphasizing in dealing with both the symptoms and the root cause. Based on strengthening the Spleen and the Kidney to support the root strength of Zheng Qi, clearing Heat and removing Dampness as well as activating blood circulation and removing blood stasis are used in clinical practice. Besides, maintaining Yin Fluid is paid great attention in treatment.

Key words: idiopathic membranous nephropathy; strengthening the Spleen and the Kidney; clearing Heat and removing Dampness; activating blood circulation and removing blood stasis; Zhang Linqi

特发性膜性肾病（idiopathic membranous nephropathy，IMN）是肾病综合征的常见病理类型，约占膜性肾病的 2/3[1]。在我国，其发病率逐年上升且增长速度最快[2－3]，有研究显示，个别地区，IMN 已取代 IgA 肾病成为原发性肾小球疾病最主要的病因[4]。大量蛋白尿、低白蛋白血症、高度水肿等是其主要临床表现，目前西医治疗本病多采用糖皮质激素联合免疫抑制剂，然而存在诸多不良反应，如何在延缓疾病进展的同时减缓药物的不良反应，仍是目前临床治疗 IMN 的难点之一。

张琳琪教授是国家级知名专家、中原名医、第七批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师，从事中医及中西医结合防治肾脏疾病的基础与临床研究 37 年，擅长采用中西医结合疗法治疗各种原发及继发性肾脏疾病，尤其在治疗 IMN 方面积累了大

* **基金项目**：第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目｛国中医药人教函〔2022〕76 号｝；河南省中原千人计划－中原名医项目；河南省中医药研究专项重点课题项目(2023ZY1002)

量经验，笔者有幸跟师学习，现将其经验总结如下。

1　病因病机

中医典籍中无特发性膜性肾病这一病名，根据其双下肢水肿、小便泡沫尿等症状，现代医家将其归为“水肿”“尿浊”等范畴。张琳琪教授结合临床经验指出，外感风邪、先天不足、久病劳倦、饮食不节等均可引起肺通调水道、脾主运化、肾主水功能失调，导致水液停聚，形成水肿，精微物质外泄而成尿浊。

1.1　脾肾亏虚为病机之本　IMN 多以水肿和/或蛋白尿为首发症状。肾主水，可以主持和调节人体的水液代谢，在正常生理情况下可发挥其主水的功能。若后天失于调摄，或久病劳倦、饮食不节，导致脾胃虚弱，脾主运化功能失常，无法运化水谷精微以滋养先天，导致肾精亏虚，加之 IMN 多为中老年患者，年过半百，其气自半，肾精亏损无以充养后天，故脾肾亏虚。脾虚无以制水，肾虚无以主水，水液运行失常溢于肌肤，而成水肿。脾虚则清气不升，肾虚则精微失藏，精微物质外泄而成尿浊。另外，肺为水之上源，主通调水道，风为百病之长，风邪侵袭，首先犯肺，引起肺宣发肃降功能失常，水道通调不利，出现水肿；风为阴邪，常夹湿邪为患，湿性重浊，其性趋下，风湿之邪侵犯于肾，致肾封藏功能失职，精微下陷出现蛋白尿。由此可见，脾肾亏虚是 IMN 的病机关键。

1.2　湿热内蕴为病机之要　有湿必有热，湿久郁而化热。脾气亏虚则运化水液失职，肾气虚损则蒸腾气化失司，致水液停聚于体内，久而化热，湿热内蕴。另 IMN 患者多服用激素等阳热之品，极易从阳化热，湿邪与热邪相交为湿热淫邪。湿热不除，蛋白难消，湿热胶着不去，致病情缠绵难愈。湿为阴邪，其性重浊黏滞，易阻滞气机；热为阳邪，其性炎上，易灼伤津液，日久致气阴两虚。然素体本虚，久之正气更虚，气损及阳，终致阳气衰微。

1.3　瘀血内阻贯穿始终　瘀血既是致病因素，又是病理产物。瘀血的产生受多方面因素的影响，五脏功能的失调、气推动与固摄作用的减弱、脉道不通、寒热等因素都可能导致瘀血的产生。气行则血行，气滞则血瘀，气为血之帅。气虚无法推动血液运行，则形成瘀血；血不利则为水，瘀血又可阻碍水液的正常运行，致水液停聚，发为水肿。IMN 病势缓、病程长，伴有高凝状态[5]，极易形成血栓，这与中医的“血瘀”状态类似，故瘀血贯穿疾病发展始终。

综上，张琳琪教授认为，IMN 的病机特点是本虚标实，脾肾亏虚为发病的根本，水、湿、热、瘀等病理因素加重疾病的进展，又致病情缠绵难愈。

2　临证辨治

2.1　健脾益肾，固本为先　IMN 为本虚标实之证，脾肾亏虚为病机之本，故临证时多着眼于脾肾两脏。虚则补之，故常用补虚药物治之，同时应辨明脾肾病变的主次及气血阴阳亏虚的不同。患者以气短乏力、食少纳呆、面色萎黄等脾气虚症状为主，张琳琪教授常用黄芪、白术、白扁豆、山药、党参等药物以补益脾气，若气虚症状较重者，可将黄芪用至 40 g；气虚日久，损伤阳气，导致脾肾阳虚，出现畏寒肢冷、腰膝酸软、面色㿠白、小便清长等症状，常用菟丝子、杜仲、补骨脂、续断等温补肾阳之品；对于长时间脾肾阳虚或阳气虚衰严重者，加用少量干姜、淡附子以回阳救逆。

2.2　清热利湿，兼顾养阴　湿热不除，蛋白难消。湿热之邪久滞体内，最易耗伤正气，影响疾病转归。而糖皮质激素及免疫抑制剂等治疗 IMN 的常用药物属于阳热之品，也会加重患者体内的湿热之邪，故清热利湿药物的运用尤为重要，常用积雪草、虎杖、萆薢、石韦、土茯苓等清热利湿；热易伤阴，灼伤津液，要注意顾护阴液，用生地黄、知母、牡丹皮、女贞子、墨旱莲等清热养阴。

2.3　活血化瘀，灵活运用　瘀血既是病理产物，又是加重或导致 IMN 的因素之一，在 IMN 的发生发展中占据重要地位。血栓栓塞是 IMN 常见且最严重的并发症，由于人血清白蛋白大量丢失使血液黏稠度增加，影响凝血因子的变化，极易形成血栓，属于中医学血瘀证的范畴。张琳琪教授强调，应依据瘀血轻重灵活运用活血化瘀药物，瘀血较轻者常用莪术、赤芍、泽兰、丹参、鸡血藤、川芎等药物活血化瘀；若瘀血较甚者，可适当加用水蛭、三棱、红花等药，水蛭为虫类药，性走窜，善化瘀逐血通经。有研究表明，水蛭的活性成分水蛭素有抗凝血[6]、抑制血栓形成[7]、保护肾功能[8]的作用。

2.4　兼夹论治，日常调摄　IMN 患者疾病日久，容易变生各种兼夹症状，如脾虚失运，水液停聚，日久

酿生痰湿，多见咳嗽痰多、身重困倦等症状，可加蜜紫菀、前胡、姜半夏等药；肿甚者，常加玉米须、冬瓜皮、茯苓皮、大腹皮等药。脾主运化，胃主受纳，脾气主升，胃气主降，两者升降相因，共同完成水谷精微的传输。若脾失运化，胃的受纳功能也受到影响，或湿热之邪蕴阻中焦，出现纳差、恶心等症状，加用薏苡仁、藿香、鸡内金、山楂、莱菔子等药；眠差者，加用合欢皮、首乌藤、远志、珍珠母等药。张琳琪教授临证时十分重视日常调摄，在针对患者的具体病症开具处方后，每每再三强调、反复嘱托患者避免感冒，注意休息、节制饮食，并开导患者放平心态，舒畅情志，不要过于关注指标的变化，以病情平稳为目标。

3　验案举隅

案 1，张某，男，47 岁，2021 年 6 月 17 日初诊。主诉：发现双下肢水肿 2 个月。2021 年 4 月患者无明显诱因出现双下肢水肿，呈指凹性，至孟州市人民医院查：24 小时尿蛋白定量 3.67 g，行肾穿刺活检术示：膜性肾病Ⅲ期，予泼尼松片每日 6 片，他克莫司胶囊早 0.5 mg，晚 0.5 mg 等治疗，水肿稍有减轻。刻下症见：双下肢轻度水肿，腰酸困，乏力，小便有泡沫，量可，大便成形，日 1 次，纳眠可。舌质紫暗，苔薄黄，脉沉细。既往高血压病史 1 周，最高血压 154/111 mm Hg（1 mm Hg = 0.133 kPa，下同），口服贝那普利片治疗，现测血压 140/84 mm Hg。辅助检查：尿常规：尿蛋白（ + + ），尿潜血（ + ），白细胞计数 74.2 μL^{-1}；尿白蛋白/肌酐 > 200 mg · g^{-1}，尿微量白蛋白 > 200 mg · L^{-1}；血生化：白蛋白：35 g · L^{-1}，血肌酐：68.2 μmol · L^{-1}，总胆固醇：6.05 mmol · L^{-1}；他克莫司浓度 4.1 μg · L^{-1}。中医诊断：水肿，脾肾气虚、湿热血瘀证；西医诊断：1，肾病综合征（膜性肾病Ⅲ期）；2，高血压。治疗方面：中医治则：健脾益肾、清热利湿、活血化瘀，处方如下：黄芪 20 g，生地黄 10 g，牡丹皮 12 g，赤芍 20 g，炒白术 20 g，积雪草 30 g，虎杖 20 g，茯苓皮 20 g，石韦 30 g，桑寄生 20 g，墨旱莲 20 g，炒栀子 10 g，金樱子 30 g，灯心草 3 g。14 剂，日 1 剂，水煎早晚分 2 次温服。中成药予金水宝胶囊补肺肾、益精气。西药予泼尼松片 30 mg，每日 1 次，联合他克莫司胶囊 0.5 mg，每日 2 次，抑制免疫以降低尿蛋白；贝那普利片调控血压；钙片预防骨质疏松；复方磺胺甲恶唑每次 1 片，每周 2 次抗感染；五酯软胶囊每次 1 粒，每日 1 次，提升他克莫司浓度。

二诊（2021 年 6 月 28 日），患者双下肢水肿减轻，小便泡沫尿多，大便可，纳眠可。舌质紫暗，苔黄，脉沉。辅助检查：尿常规：尿蛋白（ + + + ）；尿微量白蛋白 > 200 mg · L^{-1}；血常规：白细胞 14.3 × 10^9 L^{-1}。中药守上方，加地龙 10 g，白扁豆 20 g，增炒白术至 30 g，去炒栀子。14 剂，煎服方法同前。西药他克莫司胶囊增至 1 mg，每日 2 次，余药同前。

三诊（2021 年 7 月 19 日），患者双下肢未见明显水肿，小便泡沫减少，大便略稀，日 1 次，纳眠可。舌质淡紫，边有齿痕，苔薄，脉沉细略数。辅助检查：血、尿常规未见明显异常；24 小时尿蛋白定量：0.21 g；血生化：白蛋白：39.4 g · L^{-1}，血肌酐：62.2 μmol · L^{-1}。中药守上方，加党参 10 g，去茯苓皮。21 剂，煎服方法同前。西药同前。

四诊（2021 年 9 月 13 日），患者双下肢未见明显水肿，少量泡沫尿，大便调，纳可，眠差。舌质紫，苔薄黄，脉沉。辅助检查：24 小时尿蛋白定量：0.102 g；他克莫司浓度 13.3 μg · L^{-1}。中药处方：黄芪 20 g，炒白术 30 g，积雪草 30 g，虎杖 20 g，菟丝子 20 g，白扁豆 20 g，桑寄生 20 g，莲须 10 g，金樱子 20 g，墨旱莲 20 g，灯心草 3 g，合欢皮 30 g，车前草 15 g，丹参 30 g。21 剂，煎服方法同前。西药：泼尼松片减为 25 mg，每日 1 次，停用五酯软胶囊，余同前。

随访至 2022 年 7 月 4 日，患者 24 小时尿蛋白定量持续低于 0.15 g，血肌酐正常，病情完全缓解。

按：本案患者为中年男性，既往高血压病史 1 周，特发性膜性肾病诊断明确，初起双下肢水肿，伴大量蛋白尿，伴腰酸乏力等，结合舌脉，辨证为脾肾气虚、湿热血瘀证。方中黄芪、白术健脾益气、利水消肿；生地黄、炒栀子、墨旱莲清热凉血；茯苓皮增强利水消肿之功；积雪草、石韦、灯心草清热利湿；赤芍、虎杖、牡丹皮活血化瘀；桑寄生补益肝肾；金樱子固精缩尿止泻。二诊时患者双下肢水肿减轻，去炒栀子，加白扁豆 20 g，增炒白术至 30 g 以增强健脾益肾之效，加地龙增强通络之力。三诊患者双下肢未见明显水肿，故去茯苓皮；大便略稀，加平性药物之党参健脾益肺、补中益气。四诊患者诉睡眠质量不佳，加合欢皮以宁心解郁安神。张教授治疗 IMN

强调标本兼治，以奏健脾益肾、清热利湿、活血化瘀之功。

案 2，蔡某，女，58 岁，2022 年 2 月 28 日初诊。主诉：发现泡沫尿 2 年余。2 年前患者体检发现尿蛋白阳性，未重视，后因感冒予当地就诊查尿蛋白（＋＋），行肾穿刺活检术示：膜性肾病Ⅱ期，予激素等药物对症治疗，诉易反复。刻下症见：泡沫尿，腰部持续酸痛，乏力，纳可，多梦，大便秘结，需药物帮助排便，小便频，夜尿 2～3 次，舌质暗，舌体胖大，边有齿痕，苔黄腻，脉沉细。患者既往糖尿病病史，皮下注射胰岛素控制血糖。辅助检查：24 小时尿蛋白定量：2.356 g；尿常规：尿蛋白（＋＋），尿隐血（＋）；尿微量白蛋白 >200 mg·L^{-1}；血常规：正常；血生化：白蛋白 32.3 g·L^{-1}，血肌酐：56.5 μmol·L^{-1}，总胆固醇：9.33 mmol·L^{-1}，低密度脂蛋白 4.91 mmol·L^{-1}，血糖 6.39 mmol·L^{-1}。西医诊断：肾病综合征（膜性肾病Ⅱ期）。中医诊断：尿浊，脾肾气虚、湿热血瘀证。中药处方如下：黄芪 20 g，积雪草 30 g，萆薢 20 g，虎杖 20 g，土茯苓 15 g，炒白芍 20 g，枳壳 10 g，炒栀子 10 g，丹参 30 g，赤芍 20 g，薏苡仁 30 g，泽兰 20 g，合欢皮 30 g，金樱子 20 g，灯心草 3 g。14 剂，日 1 剂，水煎早晚分 2 次温服。中成药予百令胶囊补肺肾、益精气；益肾化湿颗粒升阳补脾、益肾化湿、利水消肿。西药：甲泼尼龙片 8 mg，每日 1 次，联合他克莫司胶囊早 1.5 mg、晚 1 mg 抑制免疫以降低尿蛋白；五酯软胶囊每次 2 粒，每日 2 次护肝并提高他克莫司浓度；依折麦布每日 1 片联合匹伐他汀钙片 1 片/日降脂；缬沙坦胶囊护肾降压、降低尿蛋白；钙片预防骨质疏松。

二诊（2022 年 3 月 16 日），患者腰部酸痛减轻，睡眠有所好转，现正值感冒，舌质红，苔黄腻，脉沉滑。辅助检查：24 小时尿蛋白定量：3.388 g；血生化：白蛋白 29.3 g·L^{-1}，血肌酐 49.3 μmol·L^{-1}，总胆固醇：7.43 mmol·L^{-1}，甘油三酯 2.39 mmol·L^{-1}，血糖 6.46 mmol·L^{-1}。中药守上方去泽兰、虎杖、金樱子、炒栀子，加黄芩 10 g，牛蒡子 6 g。14 剂，煎服方法同前。中成药加脂必泰胶囊消痰化瘀、健脾和胃以降脂；西药停用匹伐他汀钙片，余同前。

三诊（2022 年 5 月 2 日），患者易感冒，现处于感冒期间，大便干结，舌质暗，苔薄黄，脉沉滑。24 小时尿蛋白定量：3.519 g。中药处方：黄芪 30 g，积雪草 30 g，防风 6 g，萆薢 20 g，薏苡仁 30 g，牛蒡子 9 g，炒白芍 20 g，赤芍 20 g，炒栀子 10 g，合欢皮 30 g，大黄 9 g，泽兰 20 g，荷叶 10 g，黄柏 6 g，莲子心 3 g，28 剂。西药加胸腺素肠溶片每次 1 片，每日 2 次，提高人体免疫力。

四诊（2022 年 6 月 1 日），患者诉双下肢乏力，舌质暗红，苔薄黄腻，脉沉滑。24 小时尿蛋白定量：2.655 g；血生化：白蛋白 30.9 g·L^{-1}，总胆固醇：6.8 mmol·L^{-1}，甘油三酯 2.38 mmol·L^{-1}。中药守上方去防风、莲子心、大黄，加枳实 10 g，灯心草 5 g，28 剂。西药：甲泼尼龙片 8 mg，每日 1 次，已服用半年，减为 4 mg，每日 1 次，余同前。

五诊（2022 年 8 月 3 日），患者平素易感冒，近几日又见感冒症状，睡眠欠佳，舌质紫暗，苔薄黄，脉沉滑。24 小时尿蛋白定量：2.22 g；血生化：白蛋白 33.6 g·L^{-1}，血肌酐 44.6 μmol·L^{-1}，总胆固醇：5.9 mmol·L^{-1}，甘油三酯 2.47 mmol·L^{-1}。中药处方：黄芪 30 g，白术 10 g，积雪草 30 g，防风 9 g，萆薢 20 g，车前草 15 g，牛蒡子 9 g，合欢皮 30 g，炒白芍 20 g，石韦 30 g，黄连 3 g，灯心草 5 g，赤芍 20 g，首乌藤 30 g。28 剂，西药同前。

随访至 2023 年 2 月 1 日，患者甲泼尼龙片遵医嘱减停，24 小时尿蛋白定量逐渐降低至 0.1 g，总胆固醇降至正常范围，血肌酐正常，病情明显好转。（注：2022 年 9 月 7 日患者诉服用益肾化湿颗粒后头晕、恶心，遂停用。）

按：此案患者为中老年女性，平素易外感，多次因感冒致蛋白尿居高不下，故辅以中成药百令胶囊补肺肾、益精气，西药胸腺素肠溶片调控人体细胞免疫功能。方中黄芪健脾益肾，利水消肿；积雪草、土茯苓清热利湿解毒；炒栀子清热泻火；萆薢、虎杖、薏苡仁、灯心草利水渗湿；丹参、赤芍、泽兰活血化瘀，虎杖还可散瘀止痛；炒白芍养血敛阴，缓急止痛；枳壳理气；合欢皮养心安神。二诊时患者感冒，去活血化瘀药泽兰、虎杖，收敛固涩药金樱子和清热泻火药炒栀子，加清肺热之黄芩 10 g，疏散风热之牛蒡子 6 g 以解表邪。患者多次外感，故加用防风、牛蒡子等疏散表邪之药；大便干结，加用大黄 9 g，但中病即止，不可久用。五诊时患者又见感冒症状，故治以玉屏风散为基本方加减，防风、黄芪、白术共奏益气固表之功；合欢皮、首乌藤联用增强安神之效；萆薢、车

前草、石韦、灯心草利水渗湿；积雪草、黄连清热利湿；牛蒡子疏散风热；炒白芍养血敛阴、缓急止痛。嘱患者平素注意保暖，避免感冒。

4　结语

IMN 是肾内科的常见疾病，如何有效地延缓疾病的进展并减少药物不良反应的发生是肾内科医生关注的焦点，也是治疗的难点之一。张琳琪教授通过多年的临证经验，形成了一套独具特色的诊疗经验，现总结如下：(1)重视中西医结合治疗，根据《改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南：肾小球肾炎》[9]，张教授治疗 IMN 时常用糖皮质激素联合钙调磷酸酶抑制剂如他克莫司胶囊治疗，同时予中成药金水宝胶囊或百令胶囊以补肺肾、益精气；依据 IMN 本虚标实的病机特点，强调标本兼治，在健脾益肾以扶正的基础上，注重清热利湿与活血化瘀相结合，同时注意顾护阴液。(2)IMN 患者伴有高血压等病史时，常用 ACEI/ARB 降压和降低尿蛋白；伴有高脂血症时，可用脂必泰胶囊消痰化瘀、健脾和胃以降脂。(3)IMN 病程长，易复发，应常常鼓励患者，树立战胜疾病的信心，同时嘱患者避风寒、畅情志，勿劳累，少食辛辣刺激、生冷油腻等不利于病情恢复的食物。

参考文献：

[1]王海燕. 肾脏病学[M]. 3 版. 北京：人民卫生出版社，2008：1032－1042.

[2]谢志勇，李志莲，董伟，等. 慢性肾小球疾病谱演变和膜性肾病流行病学特点[J]. 临床肾脏病杂志，2019，19(7)：471－476，492.

[3]HOU J H，ZHU H X，ZHOU M L，et al. Changes in the spectrum of kidney diseases：an anal－ysis of 40，759 biopsy－proven cases from 2003 to 2014 in China[J]. Kidney Dis(Basel)，2018，4(1)：10－19.

[4]LI J N，CUI Z，LONG J Y，et al. Primary glomerular nephropathy among hospitalized patients in a national database in China[J]. Nephrol Dial Transplant，2018，33(12)：2173－2181.

[5]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.

[6]TRABOLD K，MAKHOUL S，GAMBARYAN S，et al. The direct thrombin inhibitors dabigatran and lepirudin inhibit GPIbα－mediated platelet aggregation[J]. Thromb Haemost，2019，119(6)：916－929.

[7]YAO X L，LIU H，LI P，et al. Aqueous extract of whitmania pigra whitman alleviates thrombus burden via sirtuin 1/NF－κB pathway[J]. J Surg Res，2020，245：441－452.

[8]钟光玉，王亚兰. 水蛭粉治疗慢性肾病的临床疗效观察[J]. 中国继续医学教育，2019，11(19)：130－132.

[9]李世军. 改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南：肾小球肾炎[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志，2012，21(3)：260－267.

收稿日期：2024－09－11

作者简介：柳彦彦(1992－)，女，河南中牟人，硕士研究生，研究方向：中医药防治肾脏疾病研究。

通信作者：张琳琪(1963－)，女，医学博士，教授，主任医师，博士研究生导师，研究方向：中医及中西医结合防治肾脏病的基础与临床研究。E－mail：zlq971688@126.com

编辑：孙铮