·临床研究·

# 基于中医证素探讨从风论治特发性膜性肾病的横断面研究*

周甘来[1]，谢璇[2]，李兆祯[3]

1. 北京中医药大学第二临床医学院，北京 100078；2. 北京中医药大学东方医院，北京 100078；
3. 兰州大学第一医院，甘肃 兰州 730000

**摘要**：目的：探讨特发性膜性肾病（idiopathic membranous nephropathy，IMN）患者中医证素特点，为临床从风论治 IMN 提供循证依据。方法：79 例 IMN 患者为研究对象，同期肾穿刺后确诊为微小病变肾病（minimal change disease，MCD）的患者 24 例为对照，进行回顾性横断面研究，采集四诊信息，对证候赋分计算确定证素，归纳总结证素与慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）分期、病理分期的关系，同时印证 IMN 是否存在风邪病机。结果：（1）IMN 患者病位证素主要为肾、脾，病性证素主要为湿、气虚、风、热（出现频率超过 50%）。（2）不同 CKD 分期之间中医证素比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。（3）存在阴虚证素的 IMN 患者病理分期均为Ⅰ期，阴虚证素在不同病理分期之间分布比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。（4）不同的本虚证素之间热邪、湿浊、阳亢分布比较，差异有统计学意义（$P<0.05$），两两比较显示：存在热邪证素的 IMN 患者中表现为气虚的为 44 例，占 97.87%（44/45），而表现为气虚患者同时存在热邪的占 73.3%（44/60），差异有统计学意义（$P<0.05$）；存在湿浊证素的 IMN 患者中表现为阳虚的为 8 例，占 88.89%（8/9），而表现为阳虚患者同时存在湿浊的占 50%（8/16），差异有统计学意义（$P<0.05$）；存在阳亢证素的 IMN 患者中表现为阴虚的患者为 2 例，占 100%（2/2），而表现为阴虚患者同时存在阳亢的占比为 25%（2/8），差异有统计学意义（$P<0.05$）。（5）IMN 组存在风邪证素的患者占 73.74%（58/79），MCD 组存在风邪证素的患者占 37.5%（9/24），风邪证素在 IMN、MCD 之间比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。（6）存在风邪证素的 IMN 患者中同时存在水饮的患者为 12 例，占 20.69%（12/58），而存在水饮证素同时表现出风邪证素的患者占 48%（12/25），风邪与水饮实性证素分布比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。（7）存在风邪证素 IMN 患者血清抗 M 型磷脂酶 A2 受体（phospolipase A2 receptor，PLA2R）抗体阳性率为 58.3%（14/24），PLA2R 的表达与风邪证素比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。结论：阴虚证素主要出现在 IMN 患者病理分期Ⅰ期；IMN 患者热邪多伴随气虚出现，湿浊则在阳虚时多出现，阳亢则多见于阴虚证素；风邪证素多存在于 IMN 患者中，且多与水饮相结合致病；IMN 患者抗 PLA2R 抗体水平与风邪相关。

**关键词**：特发性膜性肾病；从风论治；中医证素；抗 M 型磷脂酶 A2 受体；横断面研究
**DOI**：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.03.106
**中图分类号**：R277.592　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)03－0648－07

# Cross－sectional Study on Treatment of Idiopathic Membranous Nephropathy from Wind Based on Chinese Medicine Syndrome Element Analysis

ZHOU Ganlai[1]，XIE Xuan[2]，LI Zhaozhen[3]

1. The Second Clinical Medical College of Beijing University of Chinese Medicine，Beijing China 100078；2. Dongfang Hospital，Beijing University of Chinese Medicine，Beijing China 100078；3. The First Hospital Affiliated to Lanzhou University，Lanzhou Gansu China 730000

**Abstract**：Objective：To explore the syndrome element characteristics of Chinese medicine in patients with idiopathic membranous ne-

* **基金项目**：国家中医药管理局重点专科基金资助课题项目（040203001010）

phropathy (IMN), and to provide an evidence - based basis for the clinical treatment of IMN from perspective of Wind. Methods: 79 patients with IMN were the study subjects, and 24 patients diagnosed with minimal change disease (MCD) after renal puncture in the same period were the controls. A retrospective cross - sectional study was carried out to collect information from the four diagnostic examinations, calculate and determine the elements of syndrome, and summarize the relationship between chronic kidney disease (CKD) and the elements of syndrome as well as the disease and the pathological staging, and to confirm the existence of Wind evil factor in IMN. Results: (1) In IMN patients, the disease location of syndrome elements were mainly Kidney and Spleen, and the pathologic syndrome elements were mainly Dampness, Qi deficiency, Wind and Heat (the frequency of occurrence was more than 50%). (2) Comparison of TCM syndrome elements between different CKD stages showed no statistically significant difference ($P > 0.05$). (3) The pathological stages of IMN patients with the presence of Yin deficiency syndrome elements were all stage I. Comparison of the distribution of Yin deficiency syndrome elements between different pathological stages showed statistically significant differences ($P < 0.05$). (4) Comparison of the distributions of Heat evil factor, Dampness and hyperactivity of Yang between different syndrome elements of root deficiency showed statistically significant differences ($P < 0.05$), and two - by - two comparisons showed that: 44 cases of IMN patients with the presence of syndrome elements of Heat evil factor manifested Qi deficiency, accounting for 97.87% (44/45), and 73.3% of the patients manifesting Qi deficiency suffer Heat evil factor at the same time (44/60), with statistically significant difference ($P < 0.05$); the case number of IMN patients with the presence of Dampness and Turbidity syndrome elements who manifested Yang deficiency was 8, accounting for 88.89% (8/9), whereas the patients who manifested Yang deficiency with the simultaneous presence of Dampness and Turbidity accounted for 50% (8/16), with a statistically significant difference ($P < 0.05$); the case number of IMN patients with the presence of Yang hyperactivity elements who manifested Yin deficiency was 2, accounting for 100% (2/2), with a statistically significant difference ($P < 0.05$); the percentage of patients exhibiting Yin deficiency with concomitant Yang hyperactivity was 25% (2/8), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). (5) patients with the presence of Wind evil factor syndrome element in the IMN group accounted for 73.74% (58/79), and the number of patients with the presence of Wind evil factor syndrome element in the MCD group accounted for 37.5% (9/24), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). (6) The number of IMN patients with Wind evil factor syndrome who also had Water syndrome was 12, accounting for 20.69% (12/58), and the number of patients with Water syndrome who also showed Wind evil factor syndrome was 48% (12/25), and there was a statistically significant difference ($P < 0.05$). (7) The positive rate of serum anti - M - type phospholipase A2 receptor (PLA2R) antibody in IMN patients with the presence of Wind evil factor syndrome elements was 58.3% (14/24), and there was a statistically significant difference in the expression of PLA2R compared with that of Wind evil factor syndrome elements ($P < 0.05$). Conclusion: Yin deficiency syndrome was mainly found in IMN patients at pathological stage I; Heat was more often accompanied by Qi deficiency in IMN patients, while Dampness was more frequent in Yang deficiency syndrome and hyperactivity of Yang was more common in Yin deficiency syndrome; Wind evil factor syndrome was obviously present in IMN patients, and it was often combined with Water syndrome to cause the disease; and the level of anti - PLA2R antibody in IMN patients was related to Wind evil factor.

**Key words**: idiopathic membranous nephropathy; the treatment of the disease of the perspective of Wind; Chinese medicine syndrome element; anti - M - type phospholipase A2 receptor; cross - section study

特发性膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy, IMN)是成人肾病综合征最常见的病理类型[1],其自然病程差异较大,有部分患者可以自行缓解,但约有 30% 的患者在 5 ~ 10 年内进展至终末期肾病[2]。西医治疗 IMN 主要采用免疫抑制剂或糖皮质激素,但服药后不良反应较多。中医药治疗 IMN 具有减少蛋白尿,改善肾功能,且不良反应少等优点,临床应用广泛。

IMN 的主要临床表现为水肿、蛋白尿,也有少数患者伴有高血压、肾功能不全等情况,可归为中医“水肿”“尿浊”范畴。目前,大多学者认为,IMN 病性为本虚标实,本虚多责之脾、肾,标实则以湿热、瘀血、水湿、湿浊、风湿、痰浊、热毒为主[3]。本团队认为,脾肾两虚、风邪入肾是本病的重要病机,尤其强调从风论治 IMN[4]。本研究选择既往在北京中医药大学东方医院行肾穿刺活检后明确诊断为 IMN 患者为研究对象,将中医整体辨证论治与西医肾脏病理、肾功能、血清抗 PLA2R 抗体等检查结果相结合,“望、闻、问、切、验”五诊合参,通过证素辨证探讨 IMN 的疾病特点及其存在风邪致病的病机,以期指导治疗及判断预后。

## 1　资料与方法

**1.1　研究对象**　2012 年 1 月至 2023 年 12 月在北京中医药大学东方医院肾病科住院行经皮肾穿刺活检术并确诊为 IMN 及微小病变肾病的患者。本研

究经北京中医药大学东方医院伦理委员会审批通过（批号：2025－01）。

**1.2　诊断标准**

**1.2.1　西医诊断标准**　参照《肾活检病理学》[5]中的微小病变肾病（minimal change disease，MCD）诊断标准：光镜下病变不明显，免疫荧光阴性，电镜下可见肾小球足细胞的足突广泛融合；IMN 病理诊断分期采用 Ehrenreich－Churg[6]分期：Ⅰ期：基底膜无显著增厚，足突广泛“融合”，部分分散的小块电子致密体沉积于外周上皮细胞下；Ⅱ期：基底膜表现为广泛的弥散性增厚，在上皮细胞下有大量的大块电子物质沉淀，二者间有基底膜反应性增殖，因此“钉突”形成；Ⅲ期：增生的基底膜被电子致密物包围，显示出其致密物质和透亮区具有不同形状、大小、密度；Ⅳ期：基底膜明显增厚，吸附着很多电子致密物，密度接近于基底膜。

**1.2.2　中医诊断标准**　参照文献[7－8]，结合北京中医药大学东方医院肾病科临床实际情况综合辨证；根据证候确定中医证素，并根据《证素辨证学》[9]中简化计量标准确定证素诊断。

**1.3　病例纳入与排除标准（自拟）**

**1.3.1　病例纳入标准**　（1）肾穿刺活检病理明确诊断为 IMN；（2）患者年龄为 18～80 岁；（3）临床资料完整（具有完整的住院病案，入院记录为管床医师详细询问患者病史、入院症状、中医四诊及证候记录明确，经主治医师及以上职称临床医师确认签字。肾组织病理报告完备）。

**1.3.2　病例排除标准**　（1）临床和肾脏病理资料保存不完整或取材不佳、重复肾活检者；（2）住院病案提示患者存在精神病及精神障碍等难以配合病史询问及体格检查，病史程度欠可靠或不可靠者；（3）患者合并严重的感染性疾病，伴有重度血液系统、神经、肿瘤等相关性疾病以及严重的并发症；（4）继发性膜性肾病（糖尿病肾病、系统性红斑狼疮性肾炎、肾淀粉样病变相关性肾损害）；（5）已行肾脏替代治疗的患者（腹膜透析、肾移植、血液透析），或患者血肌酐 $>177\ \mu mol \cdot L^{-1}$。

**1.4　统计学方法**　采用 SPSS 25.0 统计学软件建立数据库并对资料进行详细处理，计数资料采用 $\chi^2$ 检验；计量资料首先进行正态性检验，其中符合正态分布者采用 $t$ 检验，不符合正态分布者采用秩和检验；多组间比较采用单因素方差分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2　结果

**2.1　一般情况**　IMN 患者共 84 例，除去因病历资料不完整、肾组织检查不充分（术中未取到肾小球、肾小球数量＜5 个，未见肾脏组织等）者 5 例。余 79 例临床及病理资料记录完整者为本研究的观察组，同期肾穿刺后确诊为 MCD 的患者 24 例为对照组。IMN 患者男 44 例，女 35 例；年龄 20～78（50.27±12.99）岁，青年组（20～39 岁）15 例（19%），中年组（40～59 岁）40 例（50.6%），老年组（≥60 岁）24 例（30.3%），见图 1。

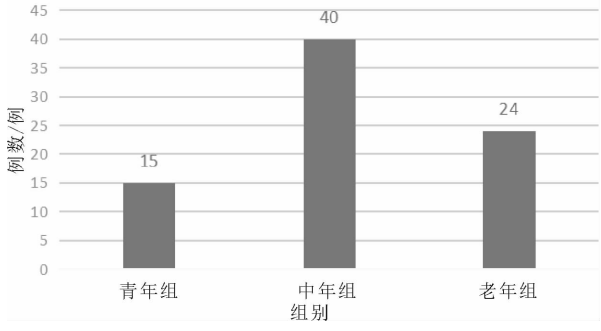



**图 1　IMN 肾穿患者年龄分布**

**2.2　IMN 中医证素分布**　对 79 例 IMN 患者住院病案的中医四诊及体格检查资料进行证素分析。本研究中 IMN 患者病位证素按频次从高到低依次为肾、脾、肝、肺、胆。病性证素按频次从高到低依次为湿、气虚、风、热、饮、血瘀、阳虚、湿浊、阴虚、痰、气滞、阳亢、浊毒。其中医证素特征见表 1。

**表 1　IMN 中医证素分布**

| 病性 | 频次/次 | 占比/% | 病位 | 频次/次 | 占比/% |
|---|---|---|---|---|---|
| 气虚 | 60 | 75.9 | 脾 | 71 | 89.9 |
| 阳虚 | 16 | 20.3 | 肾 | 75 | 94.9 |
| 阴虚 | 8 | 10.3 | 肝 | 6 | 7.6 |
| 血虚 | 1 | 1.3 | 肺 | 2 | 2.5 |
| 风 | 58 | 73.4 | 胆 | 1 | 1.3 |
| 痰 | 8 | 10.3 | | | |
| 湿 | 67 | 84.8 | | | |
| 热 | 45 | 56.9 | | | |
| 水饮 | 25 | 31.6 | | | |
| 湿浊 | 9 | 11.4 | | | |
| 浊毒 | 1 | 1.3 | | | |
| 气滞 | 7 | 8.9 | | | |
| 血瘀 | 19 | 24.1 | | | |
| 阳亢 | 2 | 2.5 | | | |

**2.3　中医证素与慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）分期的关系**　本研究中，IMN 患者 CKD1 期 57 例，CKD2 期 15 例，CKD3 期 7 例，不同 CKD 分期中医证素具体分布见表 2。经检验，在不

同 CKD 分期之间各中医证素比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；不同证素组与组之间比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

**表 2　IMN 中医证素与 CKD 分期的关系**

| 中医证素 | 慢性肾脏病分期/例 | | | $\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|---|
| | CDK1 期 | CKD2 期 | CKD3 期 | | |
| 气虚 | 42 | 13 | 5 | 1.182 | 0.554 |
| 阳虚 | 12 | 2 | 2 | 0.767 | 0.681 |
| 阴虚 | 7 | 1 | 0 | 1.277 | 0.528 |
| 血虚 | 1 | 0 | 0 | 0.391 | 0.822 |
| 风 | 43 | 11 | 4 | 1.069 | 0.586 |
| 痰 | 5 | 1 | 2 | 2.292 | 0.231 |
| 湿 | 46 | 15 | 6 | 3.438 | 0.179 |
| 热 | 30 | 11 | 4 | 2.076 | 0.354 |
| 水饮 | 20 | 4 | 1 | 1.459 | 0.482 |
| 湿浊 | 7 | 1 | 1 | 0.434 | 0.805 |
| 浊毒 | 1 | 0 | 0 | 0.391 | 0.822 |
| 气滞 | 4 | 1 | 2 | 3.697 | 0.157 |
| 血瘀 | 16 | 1 | 2 | 3.064 | 0.216 |
| 阳亢 | 2 | 0 | 0 | 0.792 | 0.673 |

**2.4　IMN 中医证素与病理分期的关系**　在不同病理分期下，IMN 患者的中医证素分布见表 3（同时存在 2 个及以上的分期，以较高分期为最终分期，如Ⅰ—Ⅱ期归为Ⅱ期）。通过检验分析发现，在不同病理分期之间比较，阴虚证素的分布差异有统计学意义（$P<0.05$），其他中医证素分布差异无统计学意义（$P>0.05$）。

**表 3　IMN 不同病理分期中医证素**

| 中医证素 | IMN 病理分期/例 | | | | $\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Ⅰ期 | Ⅱ期 | Ⅲ期 | Ⅳ期 | | |
| 气虚 | 28 | 28 | 3 | 1 | 1.701 | 0.637 |
| 阳虚 | 8 | 8 | 0 | 0 | 1.104 | 0.776 |
| 阴虚 | 8 | 0 | 0 | 0 | 9.130 | 0.028 |
| 血虚 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1.039 | 0.792 |
| 风 | 27 | 28 | 2 | 1 | 1.133 | 0.769 |
| 痰 | 4 | 4 | 0 | 0 | 0.490 | 0.921 |
| 湿 | 32 | 31 | 3 | 1 | 0.994 | 0.803 |
| 热 | 19 | 22 | 3 | 1 | 4.356 | 0.225 |
| 水饮 | 17 | 7 | 1 | 0 | 5.527 | 0.138 |
| 湿浊 | 4 | 5 | 0 | 0 | 0.786 | 0.853 |
| 浊毒 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1.210 | 0.751 |
| 气滞 | 2 | 5 | 0 | 0 | 2.189 | 0.534 |
| 血瘀 | 9 | 10 | 0 | 0 | 1.561 | 0.668 |
| 阳亢 | 2 | 0 | 0 | 0 | 2.105 | 0.551 |

**2.5　IMN 中医本虚与标实证素之间的关系**　不同标实证素与本虚证素之间的关系通过检验分析，热邪、湿浊、阳亢这 3 个标实证素在不同的本虚证素之间的分布比较，差异有统计学意义（$P<0.05$），其余各标实证素与本虚证素的分布之间比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 4。

**表 4　中医证素本虚与标实之间的关系**　例

| 标实证素 | 气虚 | 阳虚 | 阴虚 | 血虚 | $\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 风 | 45 | 11 | 3 | 0 | 6.992 | 0.072 |
| 痰 | 6 | 2 | 0 | 0 | 1.138 | 0.768 |
| 湿 | 52 | 15 | 6 | 1 | 1.528 | 0.609 |
| 热 | 44 | 0 | 4 | 1 | 27.274 | 0.001 |
| 饮 | 16 | 9 | 4 | 0 | 6.384 | 0.094 |
| 湿浊 | 1 | 8 | 1 | 0 | 23.377 | 0.001 |
| 浊毒 | 0 | 1 | 0 | 0 | 7.544 | 0.056 |
| 气滞 | 4 | 1 | 2 | 0 | 3.344 | 0.342 |
| 血瘀 | 14 | 3 | 4 | 1 | 5.917 | 0.116 |
| 阳亢 | 0 | 0 | 2 | 0 | 19.714 | 0.001 |

**2.6　从风论治 IMN**　为了进一步探讨从风论治 IMN 的病机，对同期在北京中医药大学东方医院肾病科住院行经皮肾穿刺活检术并确诊为 MCD 的 24 例患者进行证素分析。对两组进行 $\chi^2$ 检验，发现风邪证素在两种病理类型之间比较，差异有统计学意义（$P=0.001<0.05$），见表 5。

**表 5　IMN 与 MCD 标实风邪证素**　例（%）

| 风邪证素 | IMN | MCD | $\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|
| 存在风邪证素 | 58（73.74） | 9（37.5） | 10.445 | 0.001 |
| 不存在风邪证素 | 21（26.92） | 15（62.5） | | |

**2.6.1　中医风邪标实证素与其他证素之间的关系**　为探究 IMN 患者风邪证素与其他虚性、实性证素之间的关系，对其进行 $\chi^2$ 检验，得出风邪与水饮实性证素分布差异具有统计学意义，与其他虚性、实性证素比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 6。

**表 6　风邪与实性证素**

| 证素 | $n$/例 | $\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|
| 虚性证素 | | | |
| 　气虚 | 45 | 0.320 | 0.572 |
| 　阳虚 | 11 | 0.224 | 0.636 |
| 　阴虚 | 3 | 5.884 | 0.150 |
| 　血虚 | 0 | 2.797 | 0.940 |
| 实性证素 | | | |
| 　痰 | 7 | 0.905 | 0.342 |
| 　湿 | 47 | 2.414 | 0.120 |
| 　热 | 31 | 1.099 | 0.295 |
| 　水饮 | 12 | 12.107 | 0.001 |
| 　湿浊 | 5 | 1.661 | 0.198 |
| 　浊毒 | 0 | 2.797 | 0.940 |
| 　气滞 | 4 | 1.042 | 0.307 |
| 　血瘀 | 12 | 1.349 | 0.245 |
| 　阳亢 | 1 | 0.577 | 0.488 |

**2.6.2　中医风邪标实证素与血清抗 M 型磷脂酶 A2 受体（phospolipase A2 receptor，PLA2R）抗体的相关性**　本研究中的 79 例 IMN 患者，排除资料未见 PLA2R 结果、滴度不详的患者，余 32 例患者中 21 例 PLA2R 阳性，11 例 PLA2R 阴性，阳性率为 65.5%。通过卡方检验，本研究 PLA2R 的表达与风邪证素比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 7。

**表 7　风邪证素与 PLA2R 表达的相关性**　例

| 风邪证素 | PLA2R 阳性 | PLA2R 阴性 | $\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|
| 存在风邪证素 | 14 | 10 | 5.559 | 0.018 |
| 不存在风邪证素 | 7 | 1 | | |

## 3　讨论

**3.1　一般资料分析**　IMN 是一类免疫介导的自身免疫性疾病，是成人肾病综合征的主要病理类型之一。本研究 IMN 患者男 44 例，女 35 例，整体性别比例为 1.26∶1，性别分布与相关流行病学相符[10]。本研究中 IMN 患者年龄为 20～78（50.27±12.99）岁，以中年组（50.6%）居多，其次是老年组（30.3%）。我国老年 IMN 发病率高于壮年[11]。近年来，IMN 有年轻化趋势[12-13]，年龄方面与相关研究一致。

**3.2　中医证素分布**　IMN 为西医病理诊断，根据其主要临床证候可归为中医“水肿”“尿浊”范畴。证素是构成证名的基本要素，在内科病症中广泛应用[14]，但关于 IMN 的研究有限。且 IMN 并无统一的中医证型标准，通过对证素赋值计算可以更加明晰地完善临床辨证，为临床规范化诊断提供循证依据。本研究中 IMN 患者病位证素按频次从高到低依次为肾、脾、肝、肺、胆。病性证素按频次从高到低依次为湿、气虚、风、热、饮、血瘀、阳虚、湿浊、阴虚、痰、气滞、肝阳上亢、浊毒。

现代医家大多认为，IMN 中医病机总属本虚标实，本虚多责之脾肾，标实则以湿热、瘀血、水湿、湿浊、风湿、痰浊、热毒为主[3]。这与本研究提示的 IMN 病位证素主要在肾（94.9%）、脾（89.9%），病性证素多为湿、气虚、风、热（占比超过 50%）等结果一致，符合 IMN 的相关证候学研究结论[15-16]。肾为 IMN 的发病部位，肾主水，脾主运化，这二者与机体的水液代谢密切相关。肾虚则水失所主，蒸腾气化障碍，水湿泛溢肌肤，内浸脏腑从而发为水肿，脾运化失司则水液代谢异常，水液潴留体内，亦发为水肿、腹水等。《素问·评热病论》云：“邪之所凑，其气必虚。”正气亏虚亦会招致外邪，同时外邪循经伤肾，致其气化不利而气虚；IMN 患者易反复外感邪气，风邪外袭，或内风相引，肾失开合，精微物质外泄发为蛋白尿；IMN 患者长期服用热的糖皮质激素，或热邪内生，或湿邪郁而化热，或因风邪夹热侵犯机体，内外相引致使湿、风、热互结。

**3.3　中医证素与 CKD 分期、病理分期的相关性**　本研究 IMN 患者主要以 CKD1—2 期为主，可能与临床患者进入 CKD3 期尤其是 3b 期以后肾穿刺风险增加且穿刺后对治疗的指导意义降低有关。在不同 CKD 分期之间各虚实证素的分布、不同证素组与组之间差异均无统计学意义（$P>0.05$）。研究提示，虽然疾病是一个发展的过程，但就肾小球滤过率（glomerular filtration rate，GFR）而言，随着 GFR 下降，IMN 中医证素无动态变化。病理分期方面，以Ⅰ期和Ⅱ期多见。不同病理分期之间标实证素的分布差异无统计学意义（$P>0.05$），本虚证素中，阴虚证素只出现在病理分期Ⅰ期（$P<0.05$）。对于病理Ⅰ期的 IMN 患者，应考虑重视阴虚对疾病始发所产生的影响，临床对 IMN 初期的患者应注意滋阴清热。

随着病程变化，CKD 分期、病理分期进展，除阴虚证素外，本研究中其他中医证素均无动态变化。有研究指出，IMN 的病理分期随着中医证型的演变逐渐加重[17]，但本研究中尚未完全体现中医证素在不同分期存在动态变化，或因证素为最小的证候单位，而临床往往以病位、病性证素结合为证候进行辨证，且 IMN 病机复杂，可能存在多种病性证素同时存在的情况，不同病性、病位证素两两或多种复杂结合形成证型反映目前阶段变化的本质。本研究或因各证素在 IMN 病程中长期存在，不同于证型相关研究结果，后期有待扩大样本量进行大规模的多中心研究。

**3.4　本虚与标实之间的相关性**　IMN 的中医标实证素多样化，标实病邪既可以是本虚导致，又可以产生新的病理产物导致脏腑气血阴阳的虚衰。热邪、湿浊、阳亢这 3 个标实证素在不同的本虚证素之间比较，差异有统计学意义（$P<0.01$）。两两比较发现，热邪多伴随气虚出现，湿浊则在阳虚时更多出现，阳亢则多见于阴虚证素。余各标实证素与本虚证素之间差异无统计学意义（$P>0.05$）。本研究中，存在热邪证素的 IMN 患者，或因气虚导致卫阳不固而外感热邪，或因气虚热邪灼伤阴液导致气血不足，二者相互影响，益气同时要注重清热。存在湿浊证素的 IMN 患者，本虚大部分辨证为阳虚，盖运化失调后水湿久滞肾中生湿浊病邪，结滞脉络，寒湿

内生从而阳虚，祛湿时注意顾护阳气；存在阳亢证素的 IMN 患者，多伴随阴虚，阳气亢盛，阴气无法制约，泻火通阳之时兼顾滋阴清热。

**3.5　从风论治 IMN**　本研究认为，IMN 的主要病机为脾肾两虚、风邪扰肾，强调风邪在 IMN 致病中的重要性。风邪伤肾可分为内风与外风：风邪外袭，或与内风相引，或外风直中肾脏，风性开泄，扰动肾脏，肾失封藏、固摄失职，精微外泄，出现蛋白尿，发为 IMN[18]。基于以上认识，本研究归纳了北京中医药大学东方医院 IMN、MCD 患者的中医证素进行对比，并对 IMN 患者从风邪入手探究其与其他证素、相关靶抗原之间的相关性。

**3.5.1　IMN 与 MCD 的风邪差异**　MCD 也是成人原发性肾病综合征常见的病理类型之一，其临床多见大量蛋白尿、少量或无血尿，临床常需与 IMN 进行鉴别。为了进一步探讨从风论治 IMN 的病机，对同期在北京中医药大学东方医院肾病科住院行经皮肾穿刺活检术并确诊为 MCD 的 24 例患者进行证素分析，检验后得出风邪证素在两种病理类型之间差异有统计学意义（$P<0.05$）。

本研究发现，IMN 患者的风邪证素比例显著高于 MCD 患者，IMN 的风邪证素频率为 73.74%，MCD 风邪仅 30%，IMN 患者风邪证素频次显著高于 MCD 患者。IMN、MCD 是肾病综合征患者常见的病理类型。病理结果与临床表现往往存在“有诸内未必形于诸外”的特点，二者的病理表现并不一致。特定疾病各自有其特定的病因与核心病机，具有特定的发生发展规律。虽然二者临床表现相似，但其发病机制、病理表现不同，正与中医“同病异证”的思维相契合，其最重要的辨证要点是要抓住其内在病机。因此，IMN 存在明显的风邪证素，区别于 MCD。

**3.5.2　IMN 患者风邪证素与其他证素的相关性**　为探究 IMN 患者风邪证素与其他虚性、实性证素之间的关系，检验分析后得出风邪与水饮实性证素相关（$P<0.05$），可见 IMN 患者中风邪致病，往往易生水饮之邪。《素问·水热穴论》曰：“勇而劳甚则肾汗出，肾汗出逢于风，内不得入于脏腑，外不得越于皮肤，客于玄府，行于皮里，传为胕肿，本之于肾，名曰风水。”指出肾脏受累后汗出，风邪入肾则使湿邪或滞留脏腑，或黏滞皮里，发为水肿。因此，从风论治 IMN，也应防治其与水饮邪气相互裹挟，相兼为病。

**3.5.3　风邪标实证素与 PLA2R 血清抗体的相关性**　近年来，中外学者对 IMN 的发病机制作了大量研究，其中血清抗 PLA2R 抗体的发现为 IMN 的研究提供了新的思路。研究证实，血清抗 PLA2R 抗体水平与蛋白尿的严重程度和 IMN 病变活动相关。因此，血清抗 PLA2R 抗体在 IMN 的诊断中有较高的敏感性和特异性[19-20]。检验后得出 PLA2R 的表达与风邪证素差异有统计学意义（$P<0.05$），提示 IMN 患者中 PLA2R 的表达水平与风邪有关。本研究仅纳入 32 例存在 PLA2R 数据的患者（由于受检验条件受限制，北京中医药大学东方医院于 2018 年开始进行 PLA2R 血清抗体检测），但仍提示临床 PLA2R 抗体阳性的患者，应该重视风邪在疾病中的进展，后期有待扩大样本量进一步研究。

风邪侵袭肌表，往往使腠理疏松，汗孔开张，而外源性抗原分子可诱导 PLA2R 构象改变，产生膜攻击免疫复合物[21]，使肾小球滤过屏障受损，导致白蛋白溢出，恰如外风与内风相引攻破肾之“腠理”[22]。PLA2R 致病特点与风邪轻扬开泄、疏通透泄之性相契合；且 PLA2R 高度表达于肺泡Ⅱ型上皮细胞、中性粒细胞及足细胞[23]。侯凡凡院士团队研究发现，长期暴露于 $PM_{2.5}$ 中会增加 IMN 的发病风险[24]。有研究证实，$PM_{2.5}$ 成分蕞与 PLA2R 抗体浓度呈正相关[25]，提示 $PM_{2.5}$ 可能通过刺激肺泡巨噬细胞释放 PLA2R 导致 IMN，与外风损伤肺脏，下袭入肾，形成肾风的过程相符。穿山龙具有祛风通络的功效，实验发现其主要活性成分穿山龙总皂苷可明显减轻 IMN 患者中 PLA2R 的表达[26]，亦提示风邪与 PLA2R 相关，祛风治疗可明显减轻其表达。因此，根据 PLA2R 致病机制、相关动物实验，结合本研究结果，可以从风论治 IMN 病机。

## 4　结语

本研究基于北京中医药大学东方医院肾穿刺结果进行了单中心的回顾性分析，总结了 IMN 患者中医证素的分布情况。其中，阴虚证素主要出现在 IMN 患者病理分期Ⅰ期；IMN 患者热邪多伴随气虚出现，湿浊则多在阳虚时出现，阳亢则多见于阴虚证素。对比 MCD 患者，风邪证素在 IMN 患者更常见，进一步探讨风邪在 IMN 中的规律发现，其多与水饮相结合致病；且研究显示 IMN 患者 PLA2R 抗体水平与风邪相关。

综上所述，本研究初步证实风邪证素与 IMN 的相关性，可能与其是原位免疫复合物介导的发病机制有关，为从风论治本病提供了一定的循证依据。

## 参考文献：

[1]ZHOU F D, ZHAO M H, ZOU W Z, et al. The changing spectrum of primary glomerular diseases within 15 years: a survey of 3331 patients in a single Chinese centre[J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(3): 870 – 876.

[2]DAHAN K, DEBIEC H, PLAISIER E, at a1. Rituximab for severe membranous nephropathy: a 6 – month trial with extended follow – up[J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28(1): 348 – 358.

[3]闫蕾，曾勤，王新慧，等. 特发性膜性肾病中医证候文献分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2021，22(3)：234 – 236.

[4]谢璇，王暴魁. 王暴魁论风邪与特发性膜性肾病[J]. 中华中医药杂志，2016，31(9)：3601 – 3603.

[5]邹万忠. 肾活检病理学[M]. 2 版. 北京：北京大学医学出版社，2009.

[6]EHRENREICH T, CHURG J. Pathology of membranes nephropathy[J]. Pathol Annu, 1968, 3: 145 – 186.

[7]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则：试行[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：239 – 241.

[8]黄为钧，赵进喜，王世东，等. 基于德尔菲法形成慢性肾脏病风邪证候要素判定专家共识的研究[J]. 中医杂志，2017，58(23)：2004 – 2007.

[9]朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京：人民卫生出版社，2008：88 – 228.

[10]刘英杰，张启东，郭维康，等. 北京地区单中心 2008—2018 年特发性膜性肾病流行病学变迁[J]. 临床和实验医学杂志，2019，18(2)：181 – 183.

[11]徐瑞，张晓，刘文霞. 黄芪颗粒联合微 RNA – 30a 对肾病综合征小鼠肾组织中内质网应激相关蛋白、有丝分裂原活化蛋白激酶蛋白和血清炎症因子水平的影响[J]. 新乡医学院学报，2023，40(11)：1008 – 1015.

[12]尚宗杰，孙禹新，吴若曦，等. 基于文献计量学探讨 2011—2020 年我国膜性肾病研究现状[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2022，23(6)：527 – 529，后插 4.

[13]XU X, WANG GB, CHEN N, et al. Long – term exposure to air pollution and increased risk of membranous nephropathy in China[J]. J Am Soc Nephrol, 2016, 27(12): 3739 – 3746.

[14]曾小珂，孙贵香，孙豪娴，等. 2000—2021 年证素研究文献可视化分析[J]. 中国中医药信息杂志，2023，30(2)：55 – 61.

[15]薛玲娜. 433 例特发性膜性肾病的临床特征及中医证候相关性研究[D]. 广州：广州中医药大学，2018.

[16]刘玉旋，李平，梁昌昌，等. 276 例特发性膜性肾病中医证候分布及其影响因素分析[J]. 世界中医药，2022，17(22)：3229 – 3234，3241.

[17]张艳华，刘光珍. 特发性膜性肾病的中医证候分布与病理分期相关性研究[J]. 中医临床研究，2023，15(2)：76 – 79.

[18]邱林景，谢璇，盛海忠，等. 王暴魁运用对药从风论治肾病[J]. 中医学报，2022，37(4)：783 – 788.

[19]陆晓华，罗红艳，高永财，等. 血清抗磷脂酶 A2 受体抗体在特发性膜性肾病诊断及疗效判断中的意义[J]. 中外医学研究，2021，19(32)：87 – 90.

[20]李志方，陈荣彬，林烨欣，等. 血清抗 PLA2R 抗体对特发性膜性肾病的诊断价值[J]. 检验医学与临床，2023，20(21)：3183 – 3186.

[21]谷粒，胡耀，柯贵宝，等. 改良 Ponticelli 方案治疗基因多态性膜性肾病患者的疗效及对磷脂酶 A2 受体、8 – 羟基脱氧鸟苷和 1 型血小板反应蛋白 7A 域水平的影响[J]. 国际泌尿系统杂志，2021，41(3)：491 – 495.

[22]郭晓媛，谢璇，蔡倩，等. 基于“肺肾相关”探讨特发性膜性肾病的病机与证治[J]. 中华中医药杂志，2021，36(9)：5260 – 5263.

[23]VON HAXTHAUSEN F, REINHARD L, PINNSCHMIDT H O, et al. Antigen – specific IgG subclasses in primary and malignancy – associated membranous nephropathy[J]. Front Immunol, 2018, 9: 3035.

[24]XU X, WANG G B, CHEN N, et al. Long – term exposure to air pollution and increased risk of membranous nephropathy in China[J]. J Am Soc Nephrol, 2016, 27(12): 3739 – 3746.

[25]刘畅，王奕雪，田飞，等. $PM_{2.5}$ 成分蓖与特发性膜性肾病相关性研究[J]. 中国实用内科杂志，2023，43(2)：128 – 131.

[26]杨薇，平高华，张峥，等. 穿山龙总皂苷对膜性肾病大鼠肾组织 M 型 PLA2R 和 IgG4 表达的影响及其机制[J]. 世界中西医结合杂志，2024，19(2)：274 – 280.

**收稿日期**：2025 – 02 – 08

**作者简介**：周甘来(1999 – )，女，湖北宜昌人，硕士研究生，研究方向：中医药防治肾病。

**通信作者**：谢璇(1982 – )，女，副主任医师，硕士研究生导师，研究方向：中医药防治肾病。E – mail：xiexuan807@163.com

编辑：秦小川