“五诊合参”论治 PLA2R 相关膜性肾病寡证*

李俐驾[1]，谢璇[2]，李世增[3]，王暴魁[2]

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肾病科，北京 100078；
3. 首都医科大学中医药学院，北京 100069

摘要：膜性肾病（membranous nephropathy，MN）的发病与 M 型磷脂酶 A2 受体（phospholipase A2 receptor，PLA2R）紧密相关，不积极治疗易进展为肾功能不全。由于早期临床症状与体征不明显、中医辨证素材不足，即临床所谓“寡证”，且宏观辨证受患者主观感觉影响较大。李世增教授提出“五诊合参”学说，即在传统的中医“望、闻、问、切”四诊基础上增加“验诊”内容。“验诊”特指现代医学的各种检验、检查方法等，将现代医学检查结果纳入辨证体系，即“五诊合参”诊治。利用微观指标认识与辨别“证”，将基因、细胞因子、临床检验指标、病理检验等微观结果视为人体的“内景之象”，与中医宏观辨证相互补充。以现代医学描述的微观结构为主体，以传统的中医思想作为架构进行辨证。将辨病与辨证结合、中西医结合，能够更好地丰富诊疗思路，提高临床诊疗的准确性。

关键词：PLA2R 相关膜性肾病；“五诊合参”；“寡证”；“验诊”
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.05.144
中图分类号：R259.92　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674－8999(2026)05－0981－04

Treatment of PLA2R－Related Membranous Nephropathy Without Specific Syndrome Based on "Five Diagnostics Integration"

LI Liyuan[1]，XIE Xuan[2]，LI Shizeng[3]，WANG Baokui[2]

1. The Second Clinical School of Beijing University of Chinese Medicine，Beijing China 100078；2. Nephrology Department of Dongfang Hospital，Beijing University of Chinese Medicine，Beijing China 100078；3. School of Traditional Chinese Medicine，Capital Medical University，Beijing China 100069

Abstract：The onset of membranous nephropathy（MN）is closely related to the M－type phospholipase A2 receptor（PLA2R），and without active treatment，it can easily progress to renal insufficiency. Due to the lack of obvious clinical symptoms and signs in the early stage，insufficient materials for syndrome differentiation in traditional Chinese medicine（TCM），and the significant influence of the patient′s subjective perception on macroscopic syndrome differentiation，Professor Li Shizeng proposed the theory of "five－diagnosis integration". This theory adds "inspection diagnosis" to the traditional TCM "observation，listening and smelling，inquiry，and palpation" four diagnostics. "Inspection diagnosis" specifically refers to various modern medical laboratory tests，examination methods，etc.，integrating modern medical examination results into the syndrome differentiation system，which constitutes the "five－diagnosis integration" diagnosis and treatment approach. Using microscopic indicators to understand and differentiate "syndrome"，genetic，cytokine，clinical laboratory，pathological，and other microscopic results from laboratory tests are regarded as a "microcosmic reflection" of the body，complementing TCM macroscopic syndrome differentiation. This approach bases diagnosis on microscopic structures described by modern medicine while using traditional TCM concepts as the framework for syndrome differentiation. Combining disease differentiation with syndrome differentiation and integrative medicine enriches diagnostic and treatment approaches and improves clinical accuracy.
Key words：PLA2R－associated membranous nephropathy；"five－diagnosis integration"；"without specific syndrome"；"Diagnostic evaluation"

* **基金项目：**国家重点研发计划资助项目（2018YFC1704100）；国家中医药管理局重点专科基金资助课题项目（040203001010）；东部地区名老中医学术观点、特色诊疗方法和重大疾病防治经验研究项目（2018YFC1704102）

膜性肾病(membranous nephropathy,MN)为我国成人肾病综合征常见病理类型,组织病理学特征以上皮下免疫复合物沉积和肾小球基底膜增厚为主[1],起病隐匿,以高度水肿、大量蛋白尿为主要临床表现,病情不易控制且易反复,临床约 1/3 的患者进展为终末期肾病[2]。M 型磷脂酶 A2 受体(phospholipase A2 receptor,PLA2R)抗体检测是 MN 患者最关键的辅助检查,对临床表现为肾病综合征且血清 PLA2R 抗体检测阳性患者,无须肾活检就可诊断为 MN,且对 MN 预后风险评估意义重大,低风险患者以非免疫抑制治疗为主,高危患者则需要考虑使用类固醇和免疫抑制剂[3]。长期免疫抑制治疗易出现体质量增加、白细胞降低、感染风险增加等不良反应。中医药可通过提高白蛋白水平缓解水肿,还有减少蛋白尿、降低血清肌酐、保护肾功能等作用,中西医结合不仅可以减轻不良反应,还能提高临床疗效。但肾脏由于其特殊的生理解剖特点以及强大的代偿能力,发生功能性病变时患者可能并未有任何不适症状,这就出现了与中医传统辨证观点“有诸内必行诸外”相悖的现象,所谓临床“寡证”[4]。这时仅依靠中医四诊并不能准确获取足够有效的临床信息,且中医宏观辨证受患者主观感觉影响较大,缺乏从微观角度探究人体与疾病,从而对临床诊断及治疗造成一定的影响。李世增教授提出的“五诊合参”学说增加了“验诊”环节,将现代医学检查结果与中医辨证联系起来,从微观角度探索疾病、补充辨证素材、把握证候类型,微观辨证是在大量临床经验的基础上,以现代医学描述的微观结构为主体,以传统的中医思想作为架构进行辨证。将辨病与辨证结合、中西医结合,能够更好地丰富诊疗思路,提高临床诊疗的准确性。

1　五诊学说

李世增教授提出“五诊合参”学说,即在传统中医“望、闻、问、切”四诊基础上增加“验诊”内容。“验诊”特指现代医学的各种检验、检查方法,将现代医学检查结果纳入辨证体系,即“五诊合参”。利用微观指标认识与辨别“证”,将基因、细胞因子、临床检验指标、病理检验等微观结果视为人体的“内景之象”,与中医宏观辨证相互补充。李老师指出现代科学方法与检验手段非西医独有,也可为中医诊病所用,应该重视吸收、用之“有度”、规范内容,将其纳入中医诊疗体系、提高诊断的准确性,为辨证处方用药提供依据[5]。西医辨病与中医辨证相结合在临床诊治疾病的过程中非常重要,而中医辨证同样需要将宏观辨证与微观辨证相结合。现代医学飞速发展,如何将现代医学知识和诊疗技术与中医辨证准确结合是需要不断探索的问题。

2　“验诊”的应用

2.1　PLA2R 抗体浓度与肾脏病理结果　PLA2R 是甘露醇受体家族的一种跨膜糖蛋白[6],血液循环中抗 PLA2R 抗体与抗原结合后形成免疫复合物沉积在肾小球基底膜,诱导足细胞损伤继而导致蛋白尿,PLA2R 抗体浓度与 MN 患者的病理特征、临床特点以及病情预后等显著相关[7],在特发性 MN 患者中阳性检出率约为 70%[8]。针对 180 例Ⅰ期、Ⅱ期特发性 MN 患者的研究发现,血清抗 PLA2R 抗体与湿热证存在一定关联[9],阳性组患者 24 小时尿蛋白定量、血脂、血肌酐水平与阴性组相比更高,而血浆白蛋白水平更低。

肾脏的病理分期主要是对基底膜的弥漫程度及免疫复合物的沉积程度进行判断,陈以平教授将肾脏病理诊断引入中医辨证论治[10],提出“湿热胶着成瘀”的理论体系[11],认为自身抗原抗体等免疫复合物的沉积、基底膜的增厚可归于中医微观辨证之瘀血证,补体活化、膜攻击复合物形成与六经辨证中的湿邪、热邪相对应,归属湿热或热毒之候。“湿热胶着成瘀”是影响 MN 发生发展的关键,可归纳为“虚、湿、瘀、热”四大病机,早期治疗以清热利湿、益气活血为主,中后期治疗以健脾补肾、益气活血为主,临床观察益气活血化湿法对 MN 确有良好的治疗效果[11],并可通过患者抗 PLA2R 抗体浓度评估患者病情进展。中医辨证时,在患者临床表现的基础上结合 PLA2R 抗体水平及肾脏病理结果,若病理结果符合湿热瘀毒的表现,治疗可从清热利湿化瘀方面着手。

2.2　血清肌酐　血清肌酐异常升高反映肾脏代谢功能下降,PLA2R 相关 MN 患者由于有效循环血容量不足、肾静脉血栓等引起肾损害,也可出现肾功能不全,“代谢性毒素”累积在体内,最终进展为终末期肾病。中医认为“水肿”的基本病机为湿浊内蕴、气机阻滞,尿毒症的基本病机为肾络瘀阻、浊毒内生。中医所谓的“浊”与现代医学中的“代谢性毒素”性质相似,是导致疾病进展、肾功能减退的主要物质,因此当 PLA2R 相关 MN 患者存在血肌酐升高时,反映肾脏代谢能力减退导致毒素累积,辨证多从湿浊考虑,治疗也可从健脾益肾、化浊解毒方面着手[12]。

2.3　尿蛋白　蛋白尿为 PLA2R 相关 MN 患者最常

见的临床表现，主要由于免疫复合物沉积导致基底膜增厚，肾小球滤过屏障受损导致蛋白漏出。中医学常将蛋白尿归属于“尿浊”范畴，蛋白属于人体的精微物质，是人体能量物质的来源，其生成、输布与运行和肺、脾、肾三脏密切相关。邪气外袭导致脾虚精微物质无以为生、肺虚输布失调、肾络瘀阻开阖失司，最终精微外泄、蛋白漏出，而风为百病之长、风性开泄，故致水湿运化失常、精微不固，因此出现蛋白尿及水肿。患者尿液检查若出现蛋白尿，则可从本虚标实考虑，在治疗上健脾益肾、扶正祛风，同时应注意顾护他脏。

2.4　其他实验室指标　60%～80% 的 MN 患者表现为肾病综合征，出现高脂血症，随着疾病进展出现凝血异常。临床观察发现高胆固醇血症是肾小球 PLA2R 沉积的独立危险因素，并与血清抗 PLA2R 抗体水平密切相关[13]。PLA2R 相关 MN 患者肾脏病理检查结果表明，免疫复合物沉积于基底膜内侧致足突细胞广泛融合[14]，与血瘀微观表现相关联[15]。现代临床研究发现，体内炎性产物及脂质增多、循环血量减少等都会导致血流动力学改变，出现血栓并发症的概率高达 60%，甚至发生肺栓塞，严重威胁患者生命安全[16]。通过抗凝血、抗炎、抗血栓、调节免疫等作用缓解肾脏炎症反应[17]，能够更好地保护足细胞，最终减少尿蛋白。脂质物质作为人体的必需品，可看作中医所讲的水谷精微[18]，血脂失调与患者脏腑功能失调导致水谷精微运化输布异常相对应。肺脾肾三脏亏虚导致水液输布失利、肾络瘀阻，最终出现血脂异常，而“肾络瘀阻”则是其中的关键环节[19]。瘀血既是病理产物，同时阻滞气机，从而影响气的运行，故活血化瘀原则应贯穿 PLA2R 相关 MN 治疗始终，临床可适当选择，但因该类患者体虚为本，故在治疗时应以温性药物为主。

2.5　分子生物学　MN 可能与特异性基因突变有关，研究发现部分基因及其单核苷酸多态性位点与 MN 疾病易感性密切相关[20]。且 *PLA2R1* 基因多态性与中医证型具有相关性[21]，PLA2R1 位于人类染色体 2q23－q24 区域，含有多个单核苷酸多态性位点，该基因突变会影响氨基酸的产生，研究证实气阴两虚证和脾肾阳虚证患者存在 PLA2R1rs35771982 和 rs3749117 位点基因变异。在中医理论中脾肾互为先后天之本，与气血生成和水液代谢关系密切，气阴两虚则主要与疾病不断发展最终阴阳失调有关。相关研究还表明，瘀血内阻证和水湿内停证患者存在 PLA2R1rs35771982 位点 G 等位基因、PLA2R1rs3749117 位点 T 等位基因变异[22]。既往对 MN 的治疗也多从健脾益肾方面着手，分子生物学检查从基因水平证明现代医学检查结果与中医证候的关联，提高了中医辨证的科学性与客观性。

3　“五诊合参”在 PLA2R 相关 MN 诊疗中的应用

PLA2R 相关 MN 起病隐匿，不同患者临床表现、病程和预后差异较大，单纯运用中医理论按照“尿浊”“水肿”等对其进行辨病，尚不能全面反映这一复杂疾病的本质，也易造成误诊、漏诊。临床各医家众说纷纭，且传统的辨证方法主观性强、分类方法诸多，导致辨证选方治疗的困难增加。运用“五诊”思想“辨西医病”，作为诊疗 PLA2R 相关 MN 的第一步尤为重要，根据临床表现，结合血清抗 PLA2R 抗体水平、尿常规、24 小时尿蛋白定量、血清肌酐等实验室检查以及肾脏彩色多普勒检查、肾穿刺活检等可以率先做到“辨病”，并且判断病情的轻重程度。任何一种疾病都有其自身发生发展的规律，虽然患者表现不同，但是疾病的基本病机或者中心病机是一致的，病机演变也是有规律的，可以在此基础上进行分型辨证。PLA2R 相关 MN 临床表现多以水肿、蛋白尿、腰痛、高脂血症、低蛋白血症为主，皆由正虚导致外邪侵袭，从而出现运化失调、肾脏固摄能力不足，因此“正虚标实”是该病的基本病机，治疗原则应以“扶正祛邪”为主。

PLA2R 相关 MN 属于原位免疫复合物介导的自身免疫性肾病，在“五诊合参”思想的指导下，风邪直中肾脏，契合西医病理上原位免疫复合物沉积肾小球的病机过程[23]，且病理特征如增生、肥大等具有生长、发展迅速的属性，与“风邪”善行数变的特征相对应，故认为风邪在 PLA2R 相关 MN 的发生发展中扮演重要角色。王暴魁教授据此提出该病正气亏虚、风邪入肾之病机[24]，伤肾之风邪有内外之分，外风袭体一般为发病的始动因素，从临床表现看，PLA2R 相关 MN 多以水肿为首发症状，起病迅速；伤肾之内风稽留难去，是导致疾病缠绵难愈、反复发作的元凶，临床上可见部分患者长期水肿，或蛋白尿久治不效，此类水肿弥漫、尿中泡沫乍现乍无的特征与风邪“善行而数变”的特点类似，为内伏风邪，扰动机体之象。基于上述病机，王暴魁教授自拟扶正祛风经验方（黄芪、穿山龙、豨莶草等）治疗 PLA2R 相关 MN，动物实验结果表明，扶正祛风方干预后模型动物体内 $CD8^+$ 显著下降，$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 显著升高，说明该方能提高机体免疫力；临床研究显示治疗 6 个月后 24h－UTP、TC、TG 显著下

降，ALB 显著提高，且提示扶正祛风方可能通过上调 nephrin 表达减轻足细胞损伤，修复肾小球滤过屏障，这和该方能显著减少肾小球免疫损伤，缓解足细胞损伤，保护肾小球滤过屏障有关[25-26]。

4　结语

综上可知，“验诊”可作为中医、西医的共同手段服务于患者的诊断和治疗，是传统中医与现代医学在诊断方面有机结合的体现，也是传承发展中医药的必经之路。对 PLA2R 相关 MN 这类慢性病而言，中医药内外调节、阴阳合一在缓解症状、减少西医治疗不良反应、防治并发症以及延缓疾病进展方面都有较好的效果和独特的优势。运用“五诊合参”思想，将病理结果、实验室指标及影像结果等与中医证候相联系，从微观角度认识人体的结构及功能，探索疾病发生发展的内在基础，揭示中医辨证的原理，弥补本病临床中“寡证”患者诊疗中的缺陷，丰富诊断思路，为本病诊治提供科学直观的辅助诊断依据。

参考文献：

[1]王耀宗. 成人特发性膜性肾病患者血清抗 PLA2R 抗体水平及其与治疗反应的关系[D]. 石家庄：河北医科大学，2016.
[2]贾蒙，韩世盛，毛逸鸣，等. 特发性膜性肾病转化为终末期肾病的关键基因及防治中药的生物信息学分析与验证[J]. 中国中药杂志，2023，48(3)：797－810.
[3]聂莉芳. 膜性肾病的中医辨治经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2016，17(2)：95－97.
[4]王暴魁. 肾病临证求索[M]. 北京：人民卫生出版社，2020.
[5]杨铮. 李世增学术思想与临床经验总结及李氏和降汤治疗胃食管反流病脾虚肝郁证的疗效观察[D]. 北京：北京中医药大学，2017.
[6]符克英，蔡俊宏，符生苗，等. 抗磷脂酶 A2 受体抗体检测在特发性膜性肾病诊断中的意义[J]. 海南医学，2015，26(11)：1626－1627，1628.
[7]易艳霞，余周，胡庆. PLA2R 抗体在特发性膜性肾病患者肾组织及血液中的表达及检测价值[J]. 临床和实验医学杂志，2020，19(20)：2167－2171.
[8]赵锋，李晓莉. 血清抗 PLA2R 抗体与膜性肾病患者临床特征及病理特点的关系[J]. 临床医学研究与实践，2021，6(36)：30－32.
[9]安立新. Ⅰ、Ⅱ期特发性膜性肾病中医证型分布特点及其与血清抗 PLA2R 抗体相关性研究[D]. 呼和浩特：内蒙古医科大学，2023.
[10]苏佩玲. 121 例膜性肾病临床资料分析及 58 例膜性肾病治疗效果回顾分析[D]. 广州：广州中医药大学，2014.
[11]陈以平. 探索中医辨证与肾脏病理分型之关系[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2011，12(11)：946－948.
[12]钱程丽，徐敏，鲍益铭. 中医温补脾肾法与健脾益肾汤对慢性肾小球肾炎患者 BUN 及 SCr 指标影响[J]. 辽宁中医药大学学报，2020，22(6)：184－186.
[13]夏璇，李晨，申彬如，等. 特发性膜性肾病患者血脂水平与 PLA2R 抗体和病理学表现的相关性及预后价值[J]. 医药论坛杂志，2024，45(14)：1503－1507，1512.
[14]李玲，孔薇. 益肾清利方治疗特发性膜性肾病 1 例报道[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2021，22(2)：173－175.
[15]徐丹，王敏，吴冰，等. 益气活血清热化湿法对特发性膜性肾病抗磷脂酶 A2 受体(PLA2R)抗体滴度影响的临床观察[J]. 世界复合医学，2020，6(6)：167－168，171.
[16]黎民安，卓丽，须冰，等. 特发性膜性肾病中医证型与临床相关因素分析[J]. 上海中医药杂志，2014，48(10)：7－9.
[17]刘永芳，王莹. 付义主任治疗膜性肾病经验总结[J]. 中国中医药现代远程教育，2022，20(17)：72－74.
[18]张金燕，宋军营，张振强. 高脂血症不同病理阶段中医核心病机浅析[J]. 中医临床研究，2019，11(7)：55－57.
[19]李和丹，赵爱萍. 中西医治疗特发性膜性肾病研究进展[J]. 河南中医，2025，45(4)：640－648.
[20]李平，谢院生，童安荣，等. 肾脏病蛋白尿的中西医结合诊断及治疗[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2020，21(5)：468－470.
[21]郭红英，纪伟超，李曼曼，等. PLA2R1 和 HLA 基因多态性与膜性肾病中医证型的相关性分析[J]. 分子诊断与治疗杂志，2024，16(3)：543－547，552.
[22]马红珍. 特发性膜性肾病的免疫治疗进展[J]. 浙江医学，2022，44(7)：675－678，689.
[23]郭晓媛，王暴魁. 王暴魁教授补肾祛风法治疗特发性膜性肾病经验举隅[J]. 世界中医药，2017，12(10)：2393－2397.
[24]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.
[25]蔡倩，王志英，郭晓媛，等. 扶正祛风方治疗特发性膜性肾病的临床观察[J]. 世界中医药，2020，15(21)：3299－3303.
[26]孙广宇. 扶正祛风方对膜性肾病大鼠足细胞的保护研究[D]. 北京：北京中医药大学，2018.

收稿日期：2025－11－21
作者简介：李俐鸳(1999－)，女，甘肃兰州人，硕士研究生，研究方向：中医肾脏病学研究。
通信作者：谢璇，女，副主任医师，硕士研究生导师，主要从事中医肾脏病学研究。Email：xiexuan807@163.com
编辑：纪彬