

# 基于黏膜免疫机制的 IgA 肾病 中医认识及治疗进展

孙谨怡 盛梅笑

南京中医药大学附属医院 南京 210029

**摘要:** [目的] 总结免疫球蛋白 A 肾病 (immunoglobulin A nephropathy, IgAN) 黏膜免疫机制的中医认识及治疗进展。[方法] 阅读近年来 IgAN 黏膜免疫机制相关的国内外文献, 从 IgAN 的中医发病机制、辨证论治、外治法等方面对 IgAN 的黏膜免疫机制进行讨论分析。[结果] 从中医角度来看, IgAN 病位在肾, 涉及咽、肺、脾、肠, “卫气不固”是本病的发病基础, “伏邪外发”是本病主要的致病条件, “湿热内蕴”是本病主要的病理因素及临床表现, 咽肾同治、肺肾同治、脾肾同治、肠肾同治及外治法能缓解 IgAN 症状、改善相关实验室指标, 从而保护肾功能并延缓肾功能进展。IgAN 的病因病机、临床表现、治则治法等多方面均与现代医学的黏膜免疫机制相应。[结论] 从中医角度探讨 IgAN 的黏膜免疫发病机制和内外治法, 有利于进一步发挥中医药防治 IgAN 的优势, 更好地指导临床应用, 值得深入研究。

**关键词:** IgA 肾病; 黏膜免疫; 发病机制; 治疗进展; 中医药; 综述

中图分类号: R692 文献标识码: A 文章编号: 1005-5509(2021)03-0306-04

DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2021.03.020

**Traditional Chinese Medicine Recognition and Treatment of IgA Nephropathy Based on Mucosal Immune Mechanism** SUN Jinyi, SHENG Meixiao *Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing(210029), China*

**Abstract:** [Objective] To summarize the traditional Chinese medicine (TCM) understanding and treatment progress of mucosal immune mechanism in immunoglobulin A nephropathy (IgAN). [Methods] Through reading the domestic and foreign literatures about the mucosal immune mechanism of IgAN in recent years, the mucosal immune mechanism of IgAN was discussed and analyzed from the pathogenesis, syndrome differentiation and treatment, as well as external treatment and other aspects. [Results] From the perspective of TCM, the disease is located in the kidney, involving the pharynx, lung, spleen and intestine. “Defensive Qi instability” is the pathogenesis of the disease, “Incubated diseases induced” is the main pathogenic condition, “Damp heat accumulation” is the main pathological factors and clinical manifestations. Simultaneous treatment of the pharynx and kidney, simultaneous treatment of the lung and kidney, simultaneous treatment of the spleen and kidney, and simultaneous treatment of the intestine and kidney and external treatment can alleviate IgAN symptoms, and improve the related laboratory indexes, so as to protect renal function and delay the progress of renal function. The etiology, pathogenesis, clinical manifestations, treatment principles and methods of IgAN are corresponding to the mucosal immune mechanism of modern medicine. [Conclusion] To discuss the pathogenesis and internal and external treatment of IgAN from the perspective of TCM is conducive to further playing the advantages of TCM in the prevention and treatment of IgAN, and better guiding clinical application, which is worth further studying.

**Key words:** immunoglobulin A nephropathy (IgAN); mucosal immune; pathogenesis; treatment progress; traditional Chinese medicine (TCM); review

免疫球蛋白 A 肾病 (immunoglobulin A nephropathy, IgAN) 是全球范围内发病率最高的原发性肾小球疾病之一, 其肾脏免疫病理以肾小球系膜区 IgA 或以 IgA 为主的免疫复合物沉积为主要特征, 发病率占我国肾活检患者的 38%~58%, 且有逐年升高的趋势<sup>[1]</sup>。IgAN 具有不同的病理类型, 临床表现呈多样化, 部分患者病势缠绵, 进展缓慢; 还有少数患者可出现肾功能不全。本病归属于中医学“尿血”“水肿”“腰痛”“眩晕”“肾劳”的范畴, 多数医家认为气阴两虚、湿热内蕴为其基本病机, 主要病位在肺、脾、肾, 常因外感诱发或导致病情加重, 病程中可兼见肝阳征象, 久病挟瘀、挟

湿浊。近年来, 越来越多研究证实黏膜免疫缺陷是参与 IgAN 发病的重要环节, 本文试从中医角度综述近年来有关 IgAN 黏膜免疫机制的认识及治疗进展。

## 1 IgAN 黏膜免疫发病机制概述

黏膜免疫系统 (mucosal immune system, MIS) 主要指呼吸道、胃肠道及泌尿生殖道黏膜固有层和上皮细胞下及一些外分泌腺体处的淋巴组织产生的抗体与淋巴细胞形成的固有免疫屏障。因为各种原因导致该屏障完整性被破坏时, 病原菌极易通过受损的屏障侵袭到体内, 诱发免疫应答。IgAN 发病机制复杂, 目前“多重打击 (multihit)”学说被广泛认同, 包括: (1)

基金项目: 江苏省中医药领军人才项目 (SLJ0205); 科教强卫工程江苏省医学重点学科项目 (K2016T24); 南京中医药大学中医优势学科项目 (ZYX03KF077)

Fund projects: Jiangsu Traditional Chinese Medicine Leading Talents Project (SLJ0205); Jiangsu Provincial Key Project of Strengthening Health through Science and Education (K2016T24); TCM Preponderant Discipline Project of Nanjing University of Chinese Medicine (ZYX03KF077)

通讯作者: 盛梅笑, E-mail: dr.smx@163.com

遗传易感性;(2) 半乳糖缺乏的IgA1分子及其自身抗体的生成;(3) IgA1循环免疫复合物的形成;(4) 免疫复合物在肾小球系膜区的沉积。另外,补体旁路途径激活也参与其中。异常糖基化IgA1的生成是IgAN黏膜免疫发病机制的中间环节,IgAN患者黏膜对病原菌具有高度敏感性,发生黏膜感染后,幼稚B细胞通过细胞因子介导和Toll样受体链接途径,转化为IgA抗体分泌细胞,在病原菌的诱导下产生异常糖基化IgA1。异常糖基化IgA1分子铰链区暴露的新表位能够诱导特异性抗多糖自身抗体(一般为IgG)对IgA1分子的识别及结合,从而形成抗原抗体复合物,沉积于肾小球系膜区,并导致系膜细胞过度增殖和系膜基质过量产生。遗传因素能够引起黏膜耐受性改变<sup>[2]</sup>,并影响黏膜免疫应答<sup>[3]</sup>,而研究也证实IgAN的遗传易感性与MIS密切相关<sup>[4]</sup>。

## 2 中医对IgAN黏膜免疫发病机制的认识

### 2.1 卫气论

卫气是行于脉外的水谷之悍气,其性剽悍滑利,具有肥腠理、温分肉、御外邪等作用。《医旨绪余》言其:“护卫周身……不使外邪侵犯。”<sup>[5]</sup>章恪<sup>[6]</sup>曾提出:“卫气是免疫细胞的中医表达形式。”周东浩等<sup>[7]</sup>总结了《内经》对卫气的论述,认为卫气具有潜隐性、易激发性以及对病邪的感应性、运行的趋病性等特点,这一特点与免疫细胞对病原体的识别、捕获、增殖活化及白细胞的趋化等特性有相似之处。许朝进等<sup>[8]</sup>认为黏膜表面及黏膜下的淋巴组织与中医“皮毛”的概念相似,而黏膜免疫功能则与中医“卫气”功能相似。黏膜感染是IgAN的常见诱发及加重因素,分泌型IgA通过吞噬并抑制病原体在黏膜的黏附影响IgAN的发病,被认为是参与卫气防御功能的重要组成部分<sup>[9-10]</sup>,其血清水平能够反映人体邪正盛衰的整体变化<sup>[11]</sup>。因此,从中医角度来看,“卫气不固”是IgAN的发病基础,与黏膜免疫机制相应。

### 2.2 伏邪论

伏邪的表述最早见于《内经》,指的是藏伏于体内而不立即引发疾病的病邪。伏邪分为三类:感六淫不发,过后方发者,或已发而治之不得法,病情隐伏者称为“外感伏邪”;正邪俱虚,伏邪内潜,复感新邪与伏邪同气相求者称为“新感引动伏邪”;嗜食醇酒厚味,生湿酿痰,久而化瘀成毒者称为“内生伏邪”。冯伟峰等<sup>[12]</sup>首先提出基于“伏邪学说”来论治IgAN,并从病因病机、病位传变及治则治法进行完整的阐述。“邪之所凑,其气必虚”,IgAN患者素体亏虚

为邪气的潜伏提供基础。临床上可表现为反复发作的肉眼血尿,大多出现于上呼吸道、胃肠道黏膜感染数小时或数天后,或因感染导致原有病情加重,可理解为外感伏邪或新感引动伏邪;而长期嗜食醇酒厚味导致的肠道菌群移位、肠道炎症,可理解为内生伏邪。本病临床表现的感邪而后发、无症状性镜下血尿及反复发作性肉眼血尿,与伏邪潜伏性、隐匿性及缠绵难愈等特点相符。李侠将“伏邪理论”贯穿于IgAN诊、治、方、药的每一环节,认为祛除伏邪能够改善血尿、蛋白尿,延缓疾病的进展<sup>[13]</sup>。因此,从中医角度来看,“伏邪外发”是本病主要的致病条件,与黏膜免疫机制相应。

### 2.3 湿热论

湿热的含义包括病邪和病证。从病邪的角度,湿热指的是湿邪和热邪相合而形成的一种病理因素;从病证的角度,则指的是身热不扬、困倦乏力、胸痞脘闷、口苦纳呆等由湿热之邪所致的症状。湿热证是IgAN最常见的证候类型之一<sup>[14]</sup>,其原因包括:(1)患者素体亏虚,感受外邪,正邪相争,三焦气化失常,水湿内停,久之化生湿热;(2)患者长期服用激素,激素为纯阳之品,具有“少火生气”作用和“壮火食气”的副作用<sup>[15]</sup>,内湿与热相合,形成湿热;(3)水肿患者利尿太过,阴津耗损,阳热亢盛,湿与热结,生成湿热。IgAN黏膜免疫缺陷与湿热有重要关联,有学者认为湿热病邪可能是IgAN黏膜抗原的重要来源,并推测其能通过影响免疫应答导致异常糖基化IgA1的增多,从而启动本病发病环节,最终引起肾脏损害<sup>[16]</sup>。一项Meta分析指出,中医清热利湿法可降低IgAN患者蛋白尿、血尿,并能提高疗效<sup>[17]</sup>。因此,从中医角度来看,“湿热”是本病的主要病理因素,“湿热证”则是本病主要的临床表现,与黏膜免疫机制相应。

## 3 基于IgAN黏膜免疫机制的中医治疗

### 3.1 咽肾同治

咽喉为肺之关、胃之门、心脉之所络、肝经冲脉之所夹,有司吞咽、行水谷、助呼吸、运天气,排浊物、御邪毒等生理功能。足少阴肾经循于咽喉,两者生理病理相关。现代医学的“扁桃体”可归属于中医“咽喉”范畴,扁桃体在受到链球菌、金黄色葡萄球菌、副流感嗜血杆菌等病原体感染后,其生发中心的初始B细胞可分化为特定抗原的记忆性B细胞,并部分分布于扁桃体的黏膜上皮,在相同抗原多次刺激下被激活,分泌过多IgA1从而启动本病发病环节<sup>[18]</sup>。咽肾同治适用于IgAN辨证属外感风邪、邪结

咽喉、循经犯肾,症见咽喉肿痛及血尿、蛋白尿、水肿者。在IgAN的治疗中,邹燕勤教授非常重视本病咽部黏膜的诊察,根据咽部黏膜鲜红与暗红、肿痛与否分别采用清热利咽及养阴利咽法,临床疗效显著<sup>[19]</sup>。任继学将IgAN发病的始动因素归为毒邪积聚咽喉<sup>[20]</sup>。王宏安等<sup>[21]</sup>观察发现补肾健脾、解毒利咽中药能有效改善IgAN患者的临床症状,减少蛋白尿及尿沉渣红细胞计数。王继明<sup>[22]</sup>以清热利咽、健脾补肾为治则,自拟复方健肾康(由金银花、金荞麦、土茯苓等组成)从咽论治IgAN,能降低蛋白尿和血尿,稳定肾功能。

**3.2 肺肾同治** 《冯氏锦囊秘录》云:“治肾病必先求之于肺。”<sup>[23]</sup>《诸病源候论》又言:“风邪入于少阴,则尿血。”<sup>[24]</sup>肺肾经络相连,共司水液代谢。肺为娇脏,外邪经皮毛或鼻窍易袭于肺,病邪内侵于肾则肺肾同病。肺肾同治适用于IgAN辨证属肺气亏虚、卫表不固、邪毒伤肾,症见外感表症及血尿、蛋白尿、水肿者。风邪侵袭卫表导致的营卫失和类似于黏膜免疫异常,黏膜屏障受损,机体失去保护,病邪入里,邪气下迫于肾络是IgAN的发病机制。周仲瑛教授基于“肺肾一体观”,总结出疏风宣肺、益气温阳利水、清肺解毒、顺气利水、养阴补肺五法,在改善临床症状的同时,能有效降低蛋白尿、延缓肾功能进展<sup>[25]</sup>。黄赛花等<sup>[26]</sup>研究证实,IgAN患者的肺气亏虚证、外感风毒证与黏膜免疫异常间存在密切关联。有学者从肺论治IgAN,自拟益气清解方(由生黄芪、白术、防风、金银花、连翘等组成),能改善患者中医证候积分,降低尿蛋白水平<sup>[27-28]</sup>;且实验研究显示该方能抑制大鼠系膜细胞增殖从而保护肾功能<sup>[29]</sup>。范永升教授认为不论是上感诱发IgAN首次发病,还是上感所致本病病情反复,都应遵从“急则治其标”的原则,以宣肺疏风解表法治疗,能显著缓解患者外感症状,降低尿红细胞计数<sup>[30]</sup>。

**3.3 脾肾同治** 《灵枢·五癯津液别》云:“脾为之卫。”“卫”有“护卫、保卫”之义,脾旺则卫气充盛,邪气难侵。脾肾先后天相互滋生,共主水液调节。脾主运化水谷精微,能够充养卫气,为机体免疫功能提供物质基础。脾肾同治适用外感湿毒,或食滞生湿,伤及于肾,病程缠绵,辨证属脾肾亏虚、湿浊内蕴,症见泄泻、纳差及水肿、蛋白尿者。有学者认为脾能行使防御机能<sup>[31]</sup>,脾虚与消化道黏膜免疫功能失调密切相关<sup>[32]</sup>。Coppo<sup>[33]</sup>认为肠道黏膜免疫功能失调时,其屏障功能下降,毒素吸收入血,激活黏膜免疫并产生大量异常

糖基化IgA1,形成免疫复合物,沉积于肾小球系膜区,最终导致IgAN。肠道黏膜免疫功能失调主要原因包括食物抗原刺激<sup>[34]</sup>、肠道菌群失调<sup>[35]</sup>、肠道疾病<sup>[36]</sup>等。蒋鹏娜等<sup>[37]</sup>以加减固冲汤(山萸肉、龙骨、牡蛎等)治疗脾肾气虚型IgAN,结果发现该方能够明显降低尿蛋白水平。孙伟等<sup>[38]</sup>研究发现健肾片(由生黄芪、石韦、茯苓等组成)能有效降低IgAN脾虚湿热证患者的尿红细胞计数和尿蛋白水平,改善临床症状。马红珍等<sup>[39]</sup>研究发现加减参芪地黄汤(由党参、黄芪、生地、山药等组成)能够减轻脾肾不足、气阴两虚型IgAN患者的临床症状,缓解蛋白尿,改善肾功能。孙红旭等<sup>[40]</sup>研究表明黏膜方(由柴胡、制大黄、玄参等组成)可抑制IgAN大鼠肠黏膜组织中Toll样受体4(Toll-like receptor 4,TLR4)、核因子- $\kappa$ B(nuclear factor- $\kappa$ B,NF- $\kappa$ B)、转化生长因子- $\beta_1$ (transforming growth factor- $\beta_1$ ,TGF- $\beta_1$ )mRNA及蛋白质的表达,降低IgAN大鼠尿蛋白水平。

**3.4 肠肾同治** 《素问·五藏别论》云:“大、小肠受五脏浊气,名曰传化之府,此不能久留,输泻者也。”《儒门事亲》载:“寒湿固冷,热客下焦,在下之病,可泄而出之。”<sup>[41]</sup>肠与肾同属下焦,脏腑相邻,“实则泻之”,通腑泄浊法能够通过加强肠腑传化功能,祛除体内浊毒之邪,以调整脏腑气机升降、平衡阴阳,达到去苑陈莖、邪去正安的目的。肠道黏膜免疫异常与本病的相关性主要体现在肠道菌群的紊乱及肠道炎症对肾功能的影响。肠肾同治适用于本病进展至肾衰竭期,辨证属肾虚湿毒、瘀浊蕴肠,症见恶心呕吐、少尿、便秘者。研究发现通腑泄浊中药能够降低体内内毒素含量<sup>[42]</sup>、调节肠道菌群<sup>[43]</sup>,从而延缓肾脏损伤。

**3.5 其他** 中医药对IgAN的治疗并不局限于中药内服,中医外治及摄生养护在本病的防治中也具有一定的作用。中医外治具有作用直接、局部药物浓度高、副作用小、施治便捷等优点。清代医家吴尚先<sup>[44]</sup>云:“外治之理亦内治之理,外治之药亦内治之药,所异者法耳。”王新慧等<sup>[45]</sup>研究发现益气养阴利咽方联合咽部啄治法可以减少IgAN伴有咽部炎症患者的蛋白尿和血尿,改善咽部症状。杨小冬等<sup>[46]</sup>以健脾补肾养阴、散瘀清毒为治则,拟方敷熨IgAN患者肾俞穴、京门穴,结果提示能够调节患者T淋巴细胞水平,减轻免疫损伤,延缓肾功能恶化。常沁涛等<sup>[47]</sup>发现益肾汤保留灌肠能够有效清除毒素,改善患者微炎症状态。黏

膜感染是导致IgAN病情加重或复发的危险因素,预防感染在本病治疗中极为重要。中医强调摄生养护,避风寒、调饮食、畅情志,能够有效预防黏膜感染,有利于病情控制。

#### 4 小结与展望

基于黏膜免疫在IgAN发病中的重要作用,目前已有扁桃体切除术、回盲部释放的布地奈德等针对性治疗方法,但其疗效及安全性尚存争议。从中医角度来看,本病病位在肾,涉及咽、肺、脾、肠,“卫气不固”是本病的发病基础,“伏邪外发”是本病主要的致病条件,“湿热内蕴”是本病主要的病理因素及临床表现,咽肾同治、肺肾同治、脾肾同治、肠肾同治及外治法能缓解IgAN症状、改善相关实验室指标,从而保护肾功能并延缓肾功能恶化。IgAN的病因病机、临床表现、治则治法等多方面均与现代医学的黏膜免疫机制相应。黏膜免疫机制结合中医辨证论治IgAN的临床疗效已得到充分认识,但其作用机制尚不明确,今后的研究重点将集中在探讨中医体质与黏膜免疫的相关性、从黏膜免疫角度精准辨证施治IgAN、黏膜免疫相关机制研究以及前瞻性、多中心的黏膜免疫干预措施研究等方面。

#### 参考文献:

- [1] Nicolas M, Robert J W, Bruce A J, et al. Current understanding of the role of complement in IgA nephropathy[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26(7):1503-1512.
- [2] Suzuki Y, Suzuki H, Sato D, et al. Reevaluation of the mucosa-bone marrow axis in IgA nephropathy with animal models[J]. *Adv Otorhinolaryngol*, 2011, 72(1):64-67.
- [3] 范燕琴,丁国华,陈星华,等.IgA肾病的遗传学和免疫生物学发病机制的研究进展[J]. *医学研究杂志*, 2016, 45(3):10-13.
- [4] Kiryluk K, Novak J. The genetics and immunobiology of IgA nephropathy[J]. *J Clin Invest*, 2014, 124(6):2325-2332.
- [5] 孙一奎.新安医学医旨绪余[M].北京:中国中医药出版社, 2009:33-34.
- [6] 章恪.卫气-免疫细胞的中医表达形式[J]. *湖北中医杂志*, 2001, 23(3):3-4.
- [7] 周东浩,夏菲菲,刘震超,等.《黄帝内经》卫气防御作用特性概览[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2019, 25(3):573-574.
- [8] 许朝进,席孝贤,贺新怀.卫气与黏膜免疫的相关性探讨[J]. *中医药学刊*, 2004, 32(12):2283-2284.
- [9] Akopian G V. The local immune mechanisms of the involvement of the teeth and periodontium in periodic disease[J]. *Stomatologiia (Mosk)*, 1998, 77(5):4-7.
- [10] 许朝进,席孝贤,贺新怀.卫气与黏膜免疫相关性辨识[J]. *中华中医药学刊*, 2005, 23(1):120-123.
- [11] 韦冰心,饶向荣,韩东彦,等.IgA肾病证候要素及其与血清

- 分泌型IgA的相关性研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2012, 14(1):119-121.
- [12] 冯伟峰,孙升云.以“伏邪学说”探讨IgA肾病[J]. *浙江中医药大学学报*, 2009, 33(6):748-749.
- [13] 杨恺瑞.“伏邪理论”在李侠教授治疗IgA肾病中的体现[D].北京:北京中医药大学, 2017:55.
- [14] 陈香美,陈以平,李平,等.1016例IgA肾病患者中医证候的多中心流行病学调查及相关因素分析[J]. *中国中西医结合杂志*, 2006, 26(3):197-201.
- [15] 刘晓丽,何学红.中药在激素治疗肾病综合征过程中的临床应用[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2008, 12(10):52.
- [16] 白雅雯,麻春杰,钱占红,等.湿热与IgA肾病黏膜免疫缺陷的相关性研究[J]. *中医药信息*, 2018, 35(5):34-36.
- [17] 白雅雯,饶向荣,韩雪梅,等.中医清热利湿法联合西药治疗IgA肾病的Meta分析[J]. *时珍国医国药*, 2017, 28(3):745-748.
- [18] 赖恒,沈清.黏膜免疫介导的IgA肾病发病机制及治疗[J]. *黑龙江医学*, 2019, 43(1):92-95.
- [19] 周迎晨.邹燕勤教授治疗IgA肾病经验[J]. *长春中医药大学学报*, 2012, 28(5):799-800.
- [20] 刘艳华,任喜洁,王健,等.任继学应用喉肾相关理论诊治慢性肾风经验[J]. *中医杂志*, 2015, 56(4):283-284.
- [21] 王宏安,王银萍,张守琳,等.补肾健脾、解毒利咽中药治疗IgA肾病29例临床观察[J]. *中医杂志*, 2016, 57(5):413-415.
- [22] 王继明.中医从咽论治IgA肾病的临床研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2018, 19(1):74-75.
- [23] 冯兆张.冯氏锦囊秘录[M].北京:中国中医药出版社, 1996:341.
- [24] 巢元方.诸病源候论:中医必读百部名著[M].高文柱,沈澍农,编.北京:华夏出版社, 2008:181.
- [25] 陆芳芳.周仲瑛从肺论治肾炎经验探析[J]. *辽宁中医杂志*, 2008, 35(10):1470-1471.
- [26] 黄赛花,郑宝林,余俊文,等.IgA肾病中医辨证与T细胞亚群、TNF- $\alpha$ 水平相关性研究[J]. *首都医药*, 2007, 14(18):44-45.
- [27] 王倩,杨丽平,占永立.黏膜免疫系统在IgA肾病发病机制中的作用及中医认识进展[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2018, 9(1):81-83.
- [28] 占永立,戴希文.益气活血、清热解毒法为主治疗慢性肾炎30例临床观察[J]. *中医杂志*, 2003, 44(12):922-924.
- [29] 占永立,戴希文,李秀英,等.益气清热膏对阿霉素肾病大鼠的肾脏保护作用[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2003, 4(3):135-138.
- [30] 朱星瑜,陈宁宁,范永升.范永升治疗IgA肾病经验[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(10):4466-4468.
- [31] 刘杰民,黄贵华,纪西,等.“脾为之卫”的理论内涵与免疫学外延探讨[J]. *新中医*, 2011, 43(5):3-5.
- [32] 王占国.中医“脾”与消化道正常菌群[J]. *中国微生态学杂志*, 1991, 3(2):65-68.
- [33] Coppo R. The intestine-renal connection in IgA nephropathy[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2015, 30(3):360-366.

(下转第314页)

- [14] 张丹丹,温成平.温成平从虚、毒、瘀论治结缔组织病相关性间质性肺病经验介绍[J].新中医,2017,49(5):143-145.
- [15] 王振春,罗再琼,罗欣雨,等.从象思维的视角认识风药及其性能[J].时珍国医国药,2016,27(5):1166-1167.
- [16] 潘一,汪悦.汪悦教授运用风药治疗痹证经验探析[J].浙江中医药大学学报,2020,44(5):442-446.
- [17] 张真全.风药概论[J].光明中医,2019,34(4):530-534.
- [18] 邓怡,刘旻.风药在肺系疾病中的应用[J].亚太传统医药,2018,14(7):120-121.
- [19] 刘庆银,张伟.张伟教授运用风药经验[J].长春中医药大学学报,2016,32(5):932-934.
- [20] 张丹,贾新华.雷公藤在结缔组织相关肺间质疾病中的临床应用及机理分析[J].中医药学报,2018,46(4):115-119.
- [21] 伍嘉琪,王茂杰,黄闰月,等.穿山龙治疗类风湿关节炎及其并发肺间质病变的研究进展[J].中国中西医结合杂志,2017,37(7):886-889.
- [22] 马桂琴.“取象”思维在CTD肺间质纤维化思辨过程的应用探讨[C]//中华中医药学会.中华中医药学会第十六届全国风湿病学术大会论文集.北京:中华中医药学会,2012:267-270.
- [23] 杨珺超,徐璐,宋康,等.虎杖苷对TGF- $\beta_1$ 诱导的人类肺泡上皮A549细胞EMT的影响[J].中国中西医结合杂志,2016,36(4):466-470.
- [24] 刘晓明,朱雪,张伟.化痰类中药干预肺纤维化模型大鼠肺组织中Nrf2含量的研究[J].时珍国医国药,2017,28(9):2081-2084.
- [25] 赵兰才,武维屏.肺间质纤维化的中医研究进展述评(综述)[J].北京中医药大学学报,2000,23(4):70-72.
- [26] 凌嫫,范伏元.范伏元教授治疗结缔组织相关性肺间质病变经验[J].湖南中医药大学学报,2019,39(7):867-869.
- [27] 陈蕾,张念志.张念志治疗结缔组织病继发间质性肺疾病经验[J].江西中医药大学学报,2020,32(2):27-28.
- [28] 王瑶,宫晓燕.宫晓燕教授论治结缔组织疾病相关性间质性肺疾病的临床探索[J].吉林中医药,2019,39(4):439-442.
- [29] 赵珊.活血化纤汤治疗类风湿关节炎合并间质性肺炎的临床研究[D].南宁:广西中医药大学,2017:25-34.
- [30] 王守法,曹建欣,赵丽薇.解毒安络汤治疗结缔组织病相关间质性肺病39例疗效观察[J].中医药导报,2012,18(2):108-109.
- [31] 王勇,马玉琛.痰毒并治类风湿性关节炎致肺间质纤维化[J].中国中医急症,2009,18(3):395-396,402.
- [32] 张树森,杨柳.养阴益气合剂治疗结缔组织病继发间质性肺病的效果研究[J].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(1):70.
- [33] 夏淑洁,王义军.胡荫奇治疗干燥综合征经验浅析[J].中华中医药杂志,2017,32(7):3015-3017.
- [34] 张子和.儒门事亲[M].邓铁涛,赖畴,吴伟,等,整理.北京:人民卫生出版社,2017.
- [35] 陈佳逸,王蝶,钟康骏,等.浅析风药在治疗系统性硬化症中的作用[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(99):297,300.
- [36] 方雅堃.王檀教授从肝肺相关论治肺痹(邪盛痹重期)的临床经验总结[D].长春:长春中医药大学,2019:22-24.
- [37] 谢伟,刘玉,李亚清,等.中医药治疗特发性肺纤维化研究进展[J].中国老年保健医学,2020,18(3):91-94.
- [38] 魏璐.苓桂育肺汤联合免疫抑制剂治疗系统性硬化病继发间质性肺病临床研究[D].武汉:湖北中医药大学,2015:21-25.
- [39] 潘继波,张莉娜,方丽华,等.升补宗气法联合甲泼尼龙、环磷酰胺片治疗结缔组织病相关性间质性肺疾病的临床疗效[J].中国老年学杂志,2020,40(7):1436-1439.

(收稿日期:2020-08-20)

(上接第309页)

- [34] Feehally J, Beattie T J, Brenchley P E, et al. Response of circulating immune complexes to food challenge in relapsing IgA nephropathy[J]. Pediatr Nephrol, 1987, 1(4):581-586.
- [35] McCarthy D D, Kujawa J. Mice overexpressing BAFF develop a commensal flora dependent, IgA-associated nephropathy[J]. J Clin Invest, 2011, 121(10):3991-4002.
- [36] Papista C L, Berthelot B T, Monteiro R C. Dysfunctions of the IgA system: A common link between intestinal and renal diseases[J]. Cell Mol Immunol, 2011, 8(2):126-134.
- [37] 蒋鹏娜,高永祥,隋淑梅.加减固冲汤治疗脾肾气虚型IgA肾病的临床疗效观察[J].中国中医基础医学杂志,2016,22(4):574-576.
- [38] 孙伟,曾安平,邹燕勤.健肾片治疗IgA肾病脾虚湿热证的临床观察[J].辽宁中医杂志,2002,29(6):364-365.
- [39] 马红珍,陈红波,何灵芝,等.加减参芪地黄汤治疗IgAN“气阴两虚”证临床疗效观察[J].浙江中医药大学学报,2012,36(5):491-493,496.
- [40] 孙红旭,卢嫣,王怡.黏膜方对IgA肾病肠黏膜TLR4/MyD88信号通路相关因子表达的影响[J].时珍国医国药,2018,29(9):2077-2080.
- [41] 张从正.儒门事亲[M].上海:上海科技出版社,1936:26.
- [42] 钟瑜萍,郑作亮,李海燕,等.大黄-黄芪不同剂量配比对慢性肾功能衰竭大鼠肠粘膜和肠道菌群移位的影响[J].中药药理与临床,2017,33(2):130-133.
- [43] 戴铭卉,孔薇.基于肠肾轴理论探讨通腑泄浊方调节肠道菌群清除慢性肾脏病模型大鼠尿毒症毒素的机制[J].中国中医基础医学杂志,2018,24(8):1073-1076.
- [44] 吴师机.理渝骈文[M].北京:人民卫生出版社,1984:4.
- [45] 王新慧,梁莹,余仁欢,等.益气养阴利咽方联合咽部啄治法治疗IgA肾病伴咽部炎症临床研究[J].中国中西医结合杂志,2019,39(1):52-56.
- [46] 杨小冬,全新强,刘宵琴,等.中药敷熨肾俞穴京门穴治疗IgA肾病疗效及对T淋巴细胞及肾功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(19):2131-2134.
- [47] 常沁涛,毕红梅,王蕊花,等.益肾汤保留灌肠对慢性肾脏病4期患者hs-CRP、IL-6及IL-8的研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2017,18(12):1068-1070.

(收稿日期:2020-03-11)