

# 分期辨证治疗乙型肝炎病毒相关性肾炎

● 王耀光\*

**摘要** 通过对临床应用分期辨证治疗乙型肝炎病毒相关性肾炎的临床经验进行中医理论的剖析,探讨其可行性和对临床的指导作用。认识到乙型肝炎病毒(HBV)相关性肾炎病机是湿热瘀阻、脾肾亏虚、气机逆乱、气滞血凝、脉络瘀阻,并且有证候的动态变化特点。因此,在临床提出早期、中期、稳定期和晚期四期分型辨治法。并提出了四期分型辨治方案。早期治以清热利湿;中期治以健脾益肾、清热利湿为主;稳定期应注重以健脾益肾为主;晚期应以补益脾肾或阴阳双补,泻浊解毒为主。清热利湿、补气健脾、补肾、活血化瘀的中药能达到扶正祛邪、调节机体免疫功能的作用。并探讨了四期分型辨治方案的理论基础,并举验案一则加以说明。

**关键词** 乙型肝炎病毒相关性肾炎 中医学 分期辨证 治疗

乙型肝炎病毒相关性肾炎属于中医“尿浊”、“虚损”、“水肿”、“鼓胀”、“积证”等范畴。中医认为是本虚标实之证,其致病内因为正气不足,主要责之脾肾阳虚,外因是湿热疫毒。祖国医学认为:肝肾同源、久病入络、久病必瘀。同时现代医学认为 HBV 感染与机体细胞免疫功能低下有关,而不少免疫功能低下的患者,均有不同程度的脾虚、肾虚。乙型肝炎病毒(HBV)相关性肾炎病变是因湿热瘀阻、脾肾亏虚、气机逆乱、气滞血凝、脉络瘀阻,因此清热利湿、补气健脾、补肾、活血化瘀的中药能达到扶正祛邪、调节机体免疫功能的作用。

为此在这一理论的指导下我

们提出了对乙型肝炎病毒(HBV)相关性肾炎,根据其疾病发展规律,进行早期、中期、稳定期、晚期的四期分型辨证法。

## 1 乙型肝炎病毒相关性肾炎四期分型的划分

目前对乙型肝炎病毒相关性肾炎的病机,多数认为本虚标实,虚实夹杂,贯穿于该病的始终<sup>[1]</sup>,初期为湿热蕴结于肝,下及于肾;中期湿热瘀毒互结;后期则肝肾阴虚,或脾肾阳虚多见,病位主要在肝、脾、肾。我们根据自己的临床体会,分为以下四期。现代医学也认为,乙型肝炎病毒相关性肾炎的表现复杂多样,可有肾小球疾病的各种临床表

现,与病理类型存在一定联系,但二者之联系具有相对性<sup>[2]</sup>。

早期:患者感染湿热疫毒,侵犯人体,湿热蕴结,日久湿热郁久不解,化生热毒,热毒灼伤肾络,导致湿热、热毒、瘀血互相胶结难去,患者出现:发热、口苦、胁痛、恶心、呕吐、乏力、全身沉重或有黄疸、小便黄赤。此期以肝病为主,应偏重治肝、治标,以清热利湿为主。

中期:为疾病缠绵,正虚邪恋,肝病相对稳定或肝病同时,湿热疫毒瘀血侵及肾体肾络,肝病及肾或肝肾同病,此期,有肝病重于肾病;肝肾同病;肾病重肝病轻三种情况。患者病情缠绵,湿热疫毒损伤脾肾,导致脾肾气虚,脾虚则水湿不化;肾虚则精微不固,而出现水肿和蛋白尿、血尿。患者在本期还有:厌食油腻、胁痛胁胀、烦躁易怒、口苦口粘口干、肝区胀痛、小便黄赤、气短懒言、腰膝酸软、四肢痿困、纳呆食少、溲黄短赤、大便粘臭

\* 作者简介 王耀光,男,教授,主任医师,医学博士,硕士研究生导师。国家中医药管理局优秀中医临床人才、国家自然科学基金委员会评议专家、中华中医药学会肾病分会常委、天津市中医药学会中医肾病专业委员会副主任委员兼秘书长。研究方向:中西医内科肾病方向。

• 作者单位 天津中医药大学第一附属医院(300193)

不爽、或皮肤巩膜色泽枯黄,或见低热,舌苔黄厚腻或薄黄、脉滑数或沉细数等证候。本期应脾肾同治,标本兼治,以健脾益肾、清热利湿为主。

稳定期:患者主要以本虚为主,病程较长,湿热疫毒已退,脾肾之气未复,或为早、中期经正确治疗,患者湿热疫毒瘀血的标证得解,但脾肾正气亦现匮乏。本期重在本虚,主要表现为面色晦暗或灰黄、精神萎靡、喜暖怕凉、畏寒肢冷、食纳不香、完谷不化、胸闷痞满、胸胁胀痛、大便溏、小便清长、全身疲乏无力。应注重治脾,治肾,治本,以健脾益肾为主。同时乙肝病毒相关性肾炎的治疗中要防止病毒的复制,疫毒入血灼伤肾络,所以在早、中、稳定三期的治疗中解毒活血应贯穿始终。

中期和稳定期二者相当于现代医学乙型肝炎病毒相关性肾炎缓解期。

晚期:乙型肝炎病毒相关性肾炎的自然史仍未完全阐明。一般认为,小儿 HBV 相关膜性肾小球肾炎多能自发缓解。成人 HBV 相关肾小球肾炎,多临床表现明显而严重,常有进行性肾功能损害,逐渐进展至终末期肾功能衰竭<sup>[2]</sup>。晚期即肾功能衰竭期(终末期肾病期),该期由以上三期迁延失治或病久发展而来,此期患者主要表现为脾肾阳虚、肝肾阴虚、气血阴阳俱虚,浊毒内扰,患者出现恶心呕吐、尿少尿闭、面色晄白或萎黄、或面色黧黑,身寒肢冷、全身浮肿、乏力、小便混浊、舌淡苔薄、脉沉微。治疗应补益脾肾或滋补肝肾,泻浊解毒。本期应在适合的情况下及时进行肾脏替代治疗。

以上分期方法,提示我们在本病的治疗过程中,要注意证候的动

态变化,如疾病的活动期(本文所说的早期),贵在祛邪为主,治疗当重用清利湿热解毒之品;缓解期(本文所说的中期和稳定期)当以扶正为主,佐以祛邪,以调整人体气、血、阴阳的失衡,从而能促使本病早日痊愈。经临床实践和动物实验中药药理研究证明,清热利湿、化瘀解毒中药,如虎杖、土茯苓、半枝莲、白花蛇舌草、赤芍、丹参、丹皮等可以抑制 HBV 的复制。因此,在辨证论治的基础上灵活加减,运用清热利湿、化瘀解毒中药对于抑制乙肝病毒的复制具有重要的临床意义。

## 2 分期分型具体治疗方案

分期分阶段论治的原则:乙型肝炎病毒相关性肾炎的治疗,应根据其病理类型多样、临床表现多样化的特点,临床采取分期分阶段论治的方法。

早期:初感湿热疫毒,热毒浸淫,应清热利湿解毒,同时考虑到湿热疫毒侵袭,易损伤肝肾的络脉,导致肝肾络脉损伤,瘀血阻络,因此,应配合凉血化瘀通络的中药。可参考温病学卫气营血辨证和当代“络病学说”指导该期的治疗。我们临床提出平肝清热、利湿解毒、凉血化瘀通络的治则,推荐应用张仲景茵陈蒿汤合大黄蛰虫丸加减。方药:茵陈 30 克,青蒿 30 克,熟大黄 10 克,炒栀子 10 克,土鳖虫 10 克,炙水蛭 10 克,白芍 10 克,桃仁 10 克,柴胡 15 克,黄芩 15 克,虎杖 12 克,丹皮 10 克,生甘草 6 克。

中期:湿热流连,瘀阻肾络,脾肾气虚,当标本兼治,推荐应用张景岳巩隄丸合茵陈蒿汤进行治疗,以补脾益肾、活血化瘀、清热利湿。方药:菟丝子 20 克,韭菜子 10 克,

炒白术 15 克,制附片 10 克,补骨脂 15 克,茯苓 15 克,益智仁 10 克,淮山药 20 克,茵陈 30 克,青蒿 30 克,熟大黄 10 克,炒栀子 10 克。

稳定期:湿热毒邪已解,脾肾气(阳)亏虚,推荐应用补脾益肾的平补之剂巩隄丸加减治疗,治以温肾健脾。方药:菟丝子 20 克,韭菜子 10 克,炒白术 15 克,制附片 10 克,补骨脂 15 克,茯苓 15 克,益智仁 10 克,淮山药 20 克,五味子 15 克,生黄芪 20 克,党参 15 克,鹿角霜 10 克。

晚期:在本病的晚期,目前更强调脾肾阳虚,它可导致肾的气化功能失司,从而影响到“肾主水”和“肾主藏精”功能,临床出现尿少、水肿、蛋白尿、乏力、腰酸等表现,因脾虚则健运失司,湿浊不分;肾虚则气化无权,封藏失职,以致精微下注。气血阴阳俱虚还会出现恶心呕吐、尿少尿闭、面色晄白或萎黄、或面色黧黑,身寒肢冷、舌淡苔薄、脉沉微。本期治疗应补益脾肾或阴阳双补,泻浊解毒。临床可以应用真武汤(脾肾阳虚)或济生肾气丸(阴阳俱虚)合苏叶黄连汤、加熟大黄、煅牡蛎、枳壳、土茯苓、槐花、竹茹、炙杷叶等。具体方药:

方1(温肾泻浊解毒方):制附子 10 克,茯苓 20 克,炒白术 20 克,白芍 10 克,生姜 3 片,苏叶 15 克,黄连 6 克,熟大黄 12 克,煅牡蛎 30 克,枳壳 30 克,土茯苓 30 克,槐花 20 克,竹茹 15 克,炙杷叶 20 克。

方2(阴阳双补泻浊解毒方):制附子 10 克,五味子 15 克,山茱萸 15 克,山药 20 克,丹皮 12 克,熟地 15 克,肉桂 6 克,茯苓 20 克,泽泻 12 克,菟丝子 20 克,苏叶 15 克,黄连 6 克,熟大黄 12 克,煅牡蛎 30 克,枳壳 30 克,土茯苓 30 克,槐花 20 克,竹茹

15克,炙杷叶20克。

本期应结合病情适合的情况下行肾脏替代治疗。

这是基于我们的研究结论<sup>[3]</sup>和国内学者的研究结论。以上可以作如下简单标示:

湿热疫毒——灼伤肝肾络脉致瘀血阻络(早期)——湿热流连克伐脾肾之气,脾肾气虚(中期)——病久正邪斗争或经治疗,湿热毒邪外解,脾肾气(阳)虚为主——(稳定期)。

失治误治或疾病进展,气血阴阳俱虚,浊毒内扰,肾失气化封藏,脾失运化,肝阴血匮乏(晚期)。

### 3 分期分型治疗方案的中医学理论基础

**3.1 基于“肾主气化”学说** 现代医学认为HBV感染与机体细胞免疫功能低下有关,而不少免疫功能低下的患者,均有不同程度的脾虚、肾虚。在本病的发病中,目前更强调脾肾阳虚,它可导致肾的气化功能失司,从而影响到“肾主水”和“肾主藏精”功能,临床出现尿少、水肿、蛋白尿、乏力、腰酸等表现,因脾虚则健运失司,湿浊不分;肾虚则气化无权,封藏失职,以致精微下注。如赵氏等认为,慢性肾脏纤维化病变是因脾肾亏虚、气机逆乱、气滞血凝、脉络瘀阻,则肾组织易硬化和缩小,导致肾功能的衰退<sup>[4]</sup>。因此补气、健脾、补肾的中药能达到扶正祛邪、调节机体免疫功能的作用<sup>[5]</sup>。目前肾间质纤维化中医药研究表明,活血化瘀药、益气扶正药、清热解毒药如大黄、丹参、三七总苷、活血养阴合剂等对肾间质纤维化有一定的抑制作用。但多为单味药及其提取物,复方的前瞻性、对比研究尚缺乏。

基础研究方面,目前国内研究

仅提示了肾小管与肾的气化之间的进一步联系。但研究工作还远未深入,有待进一步的系统研究。如皮持衡教授认为,肾脏疾病发展到一定程度均会出现明显的残留肾单位小管代谢亢进,这一病理改变从中医的观点看必然影响肾主气化的功能,乃属于气化不利<sup>[6]</sup>,因而提出“肾脏病的治疗主要应恢复肾主气化的功能”的论点。

我们的观点,基于中医“肾主气化”理论和皮教授的论点,即肾主气化是肾脏生理功能的高度概括;目前研究认为肾小管对水的重吸收功能基本上相当于中医的“肾主水”。肾主藏精与肾小管对精微物质的重吸收功能是相关的<sup>[7]</sup>。同时基于以下研究结论:①肾主气化功能失调,即会出现肾失气化的病理表现;肾小管功能异常所引起的证候群符合脾肾阳虚证,因此,治疗上采用温脾益肾,化气行水为基本治疗大法。②“肾气不固”、肾失气化病理表现与肾小管对水及蛋白质等营养物质的重吸收功能减退<sup>[8]</sup>有关。

我们<sup>[9]</sup>的前期研究认为,肾失气化组中慢性肾病患者存在肾小管轻-中度的病变及间质的纤维化;温阳益阴、泻浊活血法方药能明显改善慢性肾衰大鼠肾组织化学的紊乱<sup>[10]</sup>。我们2005年肾脏穿刺标本免疫组织化学染色发现:人乙型肝炎相关性肾炎其肾小管可见乙肝病毒沉积,支持乙肝病毒直接感染肾脏、损伤肾小管的可能性存在,与国内研究结论相似<sup>[11]</sup>。乙肝病毒直接感染肾脏,符合中医“湿热毒邪”缠绵难去,最终导致肾失气化的病理改变,病理学上表现为乙肝病毒沉积、肾小管间质纤维化。基于此,我们提出如下假说:乙型肝炎病毒相关性肾炎其病机

脾肾亏虚、肾失气化与肾间质纤维化相关;从改善肾的气化入手(应用温肾化气法方药如《景岳全书》中巩堤丸一方),有可能对肾间质纤维化抑制有益。

温肾化气的经典方药(巩堤丸为例)可能对稳定期的乙型肝炎病毒相关性肾炎患者有治疗作用。巩堤丸出自明代杰出的医学家张景岳所著《景岳全书·新方八阵》之固阵,在其总论之“新方八略”的“固略”中,有云“固方之制,固其泄也。……小水不禁者,宜固其膀胱。凡因寒而泄者,当固之以热;……总之,……在下者在里者,皆宜固精,精主在肾也。然虚者可固,实者不可固;……不当固而固,则闭门延寇也,……”巩堤丸,顾名思义是指巩下焦水运之堤,防其泄而不固之意。巩堤丸主方药物为:熟地、菟丝子、韭菜子、炒白术、制附片、补骨脂、白茯苓、益智仁、五味子、淮山药。该方肺脾肾通补,阴阳精气兼调,肾气复、阴阳济则膀胱气固而津液自藏,堤固则夜尿止。我们临床观察到该方能改善肾的气化功能,能增加尿量、改善肾阳虚症状、降低尿酶的异常增高,对乙型肝炎病毒相关性肾炎有明显的治疗作用。

### 3.2 基于《温病条辨》的有关理论

通过学习《温病条辨》,我们认识到,可籍清热利湿,化湿行气以改善“肾的气化功能”。如《温病条辨》原文(六十)说“秽湿着里,舌黄脘闷,气机不宣,久而酿热,三加减正气散主之。”“气化则湿亦化。”本条论述与乙肝肾初期的病机相近,可见,清热化湿可改善肾的气化。《温病条辨》原文(四十三)“湿久不治,伏足少阴,舌白身痛,足跗浮肿,鹿附汤主之。”恰可阐述乙肝肾初期湿邪停留在人体时间过久,没有得到及时适当的治

疗,流入下焦,伏藏在足少阴肾经,损伤了肾的阳气,致火不生土,脾阳不足,可用鹿附汤治疗。开达膀胱气化,使小便通利。这为我们应用补益脾肾作用的巩隄丸治疗乙肝肾奠定了理论基础。

#### 4 验案举隅

葛某某,女,21岁,2005年4月12日就诊。

一诊:

主诉:乏力,腰酸不适半年,近来腰酸乏力加重,纳少,双下肢不肿,舌淡红,苔薄白,脉沉细。

实验室检查:BP120/70mmHg,尿常规:BLD(+++),PRO(++),乙肝五项:HBsAb(+),HBcAb(+),HBcAb(+),经肾穿确诊为:乙型肝炎病毒相关性肾炎,非典型膜性肾病。

辨证治疗:根据患者病史及临床表现实验室检查分析,我们认为患者素体较弱,脾肾亏虚,脾虚则运化无力,肾虚则精微不固,该患者辨证属于乙型肝炎病毒相关性肾炎的稳定期,治法——补脾益肾,予巩隄丸加减治疗:

熟地 20g,菟丝子 30g,炒白术 20g,北五味 15g,益智仁 15g,补骨脂 10g,制附子 10g,茯苓 20g,山药 30g,杜仲 10g,续断 10g,砂仁 6g,扁豆 6g,怀牛膝 20g。共七剂,日一剂,水煎服,200ml,2次/日。

二诊、三诊,症状渐轻,继用前方。

四诊:

主诉:腰酸减轻,纳可,仍乏力,舌淡红,苔薄,脉沉。

实验室检查:尿常规:BLD(+),PRO(+).

辨证治疗:根据患者症状变

化,调整用药,前方去怀牛膝 20g,续断 10g,制附子 10g,熟地 20g,加黄芪 20g,党参 15g,金樱子 30g,地龙 20g。水煎服,200ml,2次/日。

五诊、六诊,患者症状渐轻,继用前方。

七诊:

主诉:腰酸乏力缓解,已无明显不适,二便调,舌淡红,苔薄,脉沉缓。

实验室检查:尿常规:BLD(+),PRO(±)。

辨证治疗:根据患者临床表现,可仍遵前法治疗,以补脾益肾,温阳益气为法予:

山萸肉 15g,炒杜仲 30g,覆盆子 15g,五味子 15g,淮山药 30g,生地 30g,丹皮 15g,茯苓 30g,金樱子 30g,芡实 20g,菟丝子 30g,诃子 15g,怀牛膝 15g,党参 15g,扁豆 6g,炒白术 15g。

水煎服,200ml,2次/日。

八诊至十诊,患者诸症减轻,并于十诊查尿常规示:BLD(+),余(-),因此决定继用前方。

十一诊:

主诉:患者出现头面微肿,舌质红,苔薄,脉弦。

实验室检查:尿常规:BLD(+),PRO(+).

辨证治疗:我们根据患者症状变化认为,此乃肾虚水停郁而化热,故于补脾肾同时应配合清热利湿之法,予:

炒白术 20g,茯苓 20g,山萸肉 15g,怀牛膝 20g,生黄芪 30g,当归 10g,丹皮 10g,炒栀子 10g,地龙 20g,炙水蛭 15g,茵陈 20g,柴胡 15g,猪苓 30g,丹参 20g,龙葵 15g,

半枝莲 15g。

此后间断就诊,治疗期间始终以补脾益肾法为主辨证治疗,查尿常规多为 BLD(+),偶尔可见 PRO(+),至 2006 年 1 月 17 日查尿常规示:BLD(+),PRO(-)之后,未再出现尿蛋白阳性情况。

#### 参考文献

- [1]冯志瑛,刘丽云,吴国珍.中西医结合治疗乙肝相关性肾炎 23 例[J].新中医,2002,34(11):61-62.
- [2]汪年松.乙型肝炎病毒相关性肾炎的研究进展[A].第四届国际中西医结合肾脏病学术会议专题讲座汇编[C].天津:中国中西医结合学会肾病专业委员会,2006:94-100.
- [3]林雍川.补脾益肾解毒通络法治疗乙型肝炎病毒相关性肾炎临床观察[D].天津:天津中医药大学,2006.
- [4]赵建荣,屈磊,李晓玫.黄芪当归合剂对梗阻性肾病大鼠肾间质纤维化的防治作用[J].北京大学学报(医学版),2004,36(2):119-123.
- [5]沈庆法,何立群.肾脏病的中医研究新进展[M].上海中医药大学出版社,2004:5-6.
- [6]皮持衡,王茂泓,贺支支.肾主气化的概念及其临床应用[J].中医药学刊,2002,20(5):562-563.
- [7]沈庆法.中医临床肾脏病学[M].上海:上海科学技术文献出版社,1997:247-248.
- [8]沈雯,陆福明,张秀荣,等.乙型肝炎病毒感染与肾小球肾炎[J].中华肾脏病杂志,1999,15(3):177-180.
- [9]王耀光,张琳,邵凤珍,等.肾失气化与肾小管病理损伤相关性的临床研究[J].天津中医药,2005,22(2):121-123.
- [10]王耀光,田麒,杨玉兰,等.肾衰Ⅱ号方抑制慢性肾功能衰竭大鼠肾小管高代谢状态的实验研究[J].中国中医药科技,1991,(4):206-209.
- [11]黄朝兴,吕吟秋,李凡凡,等.乙型肝炎病毒血症与原发性和继发性肾组织内乙肝抗原沉积的相关性研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2001,2(9):526-528.