

## · 名医精华 ·

王亿平辨治狼疮性肾炎经验<sup>※</sup>薛山<sup>1,2\*</sup> 王亿平<sup>1,2</sup> 王东<sup>1,2▲</sup>

**摘要** 王亿平教授认为狼疮性肾炎以肾虚为发病基础,湿热、瘀毒相合为标,热毒乘虚而入,从而导致本病的发生。在急性活动期,该病以热毒炽盛证为主;在缓解期,主要可分为气阴两虚证、脾肾气虚、脾肾阳虚证等。临床上本病应当分期、分型论治,补肾和清热解毒相结合,并兼以利水渗湿及活血化瘀。

**关键词** 狼疮性肾炎;分期论治;分型论治;名医经验;王亿平

系统性红斑狼疮(Systemic lupus erythematosus, SLE)是一种多发性、全身性的自身免疫性疾病,可累及包括肾脏在内的多个靶器官,从而造成多系统免疫性损伤<sup>[1]</sup>。狼疮性肾炎(Lupus nephritis, LN)是SLE常见的严重并发症,属于继发性免疫性肾小球肾炎<sup>[2]</sup>。相关资料表明,超过50%的SLE病人可发生肾功能的损伤,我国LN的10年肾存活率可达8成以上,但LN可发展为终末期肾脏病,这也是导致SLE患者死亡的重要原因之一<sup>[2-3]</sup>。LN患者临床表现为血尿、蛋白尿、水肿及高血压等<sup>[3]</sup>。针对LN的治疗,目前西医的基本方案是使用糖皮质激素和免疫抑制剂来控制其发展,但长期使用会伴随一定的不良反应,且病情一般会在激素减量后出现反复<sup>[4]</sup>。研究表明,中西医结合疗法可以有效地降低激素和免疫抑制药物引起的不良反应,从而改善患者的整体疗效<sup>[5]</sup>。

王亿平教授(以下简称“王教授”)是安徽省江淮名医、安徽省名中医,长期从事肾脏疾病的临床诊疗工作,在治疗LN方面经验颇丰,主张分期、分型论治,采用中西医结合治疗,取得良好的临床疗效。现将其经验总结如下。

**※基金项目** 2021安徽省省级医疗卫生重点专科建设项目(No.皖卫函〔2021〕273号);2021安徽省重点研究与开发计划项目(No.202104j07020014)

**\*作者简介** 薛山,男,在读硕士研究生。研究方向:中西医结合防治肾脏疾病研究。

**▲通信作者** 王东,男,医学博士,副主任医师。研究方向:中西医结合治疗慢性肾脏病。E-mail:wangdongchuzhou@163.com

**•作者单位** 1.安徽中医药大学研究生院(安徽合肥 230031);2.安徽中医药大学第一附属医院(安徽合肥 230601)

## 1 病因病机

根据LN所出现的蛋白尿、水肿、乏力、蝶形红斑、关节疼痛等临床表现,可将其归属于中医学“尿浊”“水肿”“虚劳”“阴阳毒”“肾痹”等范畴。现代中医学者对LN病因病机的认识各不相同。阮诗玮<sup>[6]</sup>认为LN是邪毒郁伏膜原,侵及三焦,最终累及肾脏引起的全身性疾病,正邪之争贯穿LN的始终。金妙文<sup>[7]</sup>认为LN的基本病机为肝肾阴虚、毒热内蕴、肾络瘀损,病变初期或病情活动期多以邪实为主,病情后期或缓解期以正虚为主。王教授总结前人经验,认为LN应以肾虚为本,湿热、瘀毒等邪毒相合为标,本虚标实,虚实夹杂,因实致虚,病情大多缠绵难愈,反复迁延。在疾病初期,以热毒为主的病邪侵入人体内,表现为热毒炽盛证;长期内耗损阴气,转化为气阴两虚之证;阴损而致阳衰,最终发为脾肾气虚或脾肾阳虚之证。

## 2 辨治特点

**2.1 注重分期、分型论治** LN病机十分复杂,临床表现也存在多种变化。中医认为,疾病的过程是邪与正的斗争,是一个此消彼长,不停地转变和发展的过程,且疾病的每个阶段都有不同的病理特征。因此,施治者一定要掌握其动态变化,分阶段予以治疗。因此王教授认为,LN的治疗应根据其发展阶段及证型分而论之,即分期、分型论治。这也与西医目前提倡的分阶段治疗理念不谋而合。

**2.2 疾病全程灵活运用活血化瘀法** 血瘀为LN患者的病症特点之一。在急性活动期,因热毒炽盛,迫血妄行而致血溢脉外,离经之血凝聚为瘀血;缓解期久病入络,导致肾络瘀阻,使肾脏损伤进一步加重。

现代医学研究表明, LN患者体内存在炎症细胞因子, 可使其肾小球硬化、肾小管萎缩、体内血小板聚集、凝血系统激活、肾脏细胞外基质增多及间质纤维化, 中医理论中瘀血阻滞肾络所产生的病理变化特征与现代医学中炎症细胞因子对LN的作用相一致<sup>[8]</sup>。由此可得出, 瘀血是促进本病发生、发展的致病因素, 也是LN的病理产物, 并贯穿疾病发生、发展的始终。因此, LN患者的临床治疗需要重视灵活运用活血化瘀药物。王教授在临证选用活血化瘀药时, 常用当归、桃仁、红花、丹参、益母草等, 尤其善于使用丹参(常用量为30 g), 重者可酌情加入具有破血散结作用的虫类药物, 如地龙、水蛭等<sup>[9]</sup>。

### 3 分期、分型论治

**3.1 急性活动期重视清热解毒, 辅以利水渗湿** LN患者急性期可出现血尿、蛋白尿、颜面及下肢浮肿、反复发热、皮肤红斑、四肢关节疼痛等症状, 舌、脉象大多为舌红、苔黄, 脉弦滑, 可辨为热毒炽盛证。王教授指出, LN患者急性期的治疗需使用大剂量糖皮质激素以控制病情, 而糖皮质激素为“阳热之品”<sup>[10]</sup>, 易致热毒加重而耗伤津液。此外, 对于合并大量蛋白尿患者, 常因肾失开阖, 脾失转运, 致水湿内停, 发为水肿。根据“急则治标”的基本原则, 宜采用清热解毒、凉血活血与利湿消肿并施。急性期治疗时, 常选用知母、石膏、金银花、白茅根、白花蛇舌草、薏苡仁、玉米须、丹参、牡丹皮等配以成方。方中金银花、白茅根、白花蛇舌草清热解毒兼利湿; 石膏、知母清热泻火; 薏苡仁、玉米须利水消肿; 丹参、牡丹皮清热凉血化瘀。邪毒较盛者, 可加半枝莲、紫苏叶等以解毒泄浊; 关节肿痛者, 可加忍冬藤、威灵仙等以通络止痛; 湿阻中焦、脾失健运者, 可加白术、陈皮等以健脾化湿; 血尿明显者, 可加茜草、小蓟、蒲黄等以化瘀止血。

**3.2 缓解期重视补肾健脾** 疾病发展至缓解期, 可分为气阴两虚、脾肾气虚、脾肾阳虚3种证型。由于LN的根本是肾虚, 再加上急性期服用了细胞毒性药物、激素等纯阳药物, 导致体内阳热过盛, 由于“壮火食气”, 从而造成气阴两虚。若气虚较甚, 则可发展为脾肾气虚; 阴虚日久损及阳气, 而致阳衰, 则见脾肾阳虚。以下分而述之。

**3.2.1 气阴两虚证** 表现为自汗或盗汗, 声音低弱, 疲乏无力, 四肢发热, 口燥咽干, 纳少腹胀, 大便偏干, 舌质红, 苔少, 脉沉细数。其治法主要是益气养阴, 兼

以活血利水。通常选用生黄芪、北沙参、麦冬、山茱萸、太子参、山药、天花粉、黄精、石斛等组方加减。偏气虚者, 可加党参; 虚热症状明显者, 可加地骨皮、玄参; 若心情烦闷、寐差者, 可用酸枣仁、柏子仁、茯神等; 若大便干结, 可配以少量芦荟(1 g为宜)。

**3.2.2 脾肾气虚证** 表现为身体疲倦, 四肢无力, 下肢肿胀, 小便短, 腰腿酸痛, 食少便溏, 舌质淡, 苔薄腻, 脉细弱。其治法主要是健脾益气, 补肾固摄。常选用生黄芪、党参、山药、白术、生地黄、山茱萸、桑螵蛸、金樱子、芡实等组方加减。兼有脾气虚而湿气盛者, 可加白豆蔻、薏苡仁等以健脾益气、利水渗湿; 水肿明显者, 可加五皮饮以运脾利水。

**3.2.3 脾肾阳虚证** 表现为身体浮肿, 四肢冰冷, 腰酸腿软, 面色惨淡, 乏力, 夜尿频多, 便溏, 舌淡胖, 其边或有齿印, 脉沉细弱。治宜温补脾肾, 利水化瘀。常选用生黄芪、党参、茯苓、泽泻、附片、干姜、肉桂、白术、薏苡仁、山药、淫羊藿、山茱萸、丹参等配伍。夜尿频多者, 可加芡实、沙苑子、菟丝子等以固精缩尿; 大便清稀者, 可配合四神丸以健脾止泻; 腰膝冷痛、浑身酸软无力者, 可加补骨脂、桑寄生以增强温肾阳、强筋骨之功。

### 4 病案例证

高某, 女, 35岁, 2020年4月23日初诊。主诉: 反复水肿伴乏力2年。病史: 患者于2018年4月因颜面红斑及双下肢水肿, 于当地医院就诊, 诊断为“系统性红斑狼疮, 狼疮性肾炎”, 予激素治疗(具体不详)后病情改善。2019年8月31日患者因双下肢水肿再次出现而于外院住院治疗, 其间行肾脏穿刺活检, 病理诊断为“弥漫性LN(IV型)”, 给予甲泼尼龙(40 mg/次, 1次/日)联合硫酸羟氯喹片(100 mg/次, 2次/日)口服, 并予联合静脉滴注环磷酰胺(每月0.6 g)治疗, 病情好转后出院。半个月前患者再次出现肢体水肿, 遂来就诊。辰下: 倦怠乏力, 腰酸, 双下肢中度凹陷性水肿, 无颜面红斑, 纳寐可, 二便调。舌淡红, 苔白, 脉细弱。辅助检查: 肌酐95.3 μmol/L, 尿酸527 μmol/L, 尿蛋白(+++), 抗-SmD1抗体(+), 抗ds-DNA抗体(+). 西医诊断: 狼疮性肾炎。中医诊断: 水肿病, 辨为脾肾气虚证。治法: 补肾健脾益气, 化瘀利水消肿。处方: (1)中药: 生黄芪30 g, 党参20 g, 薏苡仁20 g, 白术10 g, 陈皮10 g, 茯苓皮10 g, 冬瓜皮10 g, 桑白皮10 g, 芡实10 g, 山药10 g, 熟地10 g, 丹参30 g,

大腹皮 10 g, 山茱萸 10 g, 雷公藤 10 g, 桃仁 10 g, 红花 10 g, 益母草 10 g。共 14 剂, 每天 1 剂, 水煎煮, 早晚分服。(2) 西药予以环磷酰胺、羟氯喹片、甲泼尼龙等作为基础方案治疗。

2020年5月8日二诊: 倦怠乏力稍有改善, 下肢水肿程度较前减轻, 纳差, 心烦难寐, 二便调。舌淡红, 苔白, 脉细弱。实验室检查: 肌酐 84.2  $\mu\text{mol/L}$ , 尿酸 479  $\mu\text{mol/L}$ , 白蛋白 26.9 g/L, 尿蛋白(++), 尿蛋白定量 3.2 g/24 h。患者仍然有精神疲倦乏力, 且出现纳差、心烦难寐等, 故治法以健脾和胃、行气补肾、宁心安神为主。予上方去薏苡仁、茯苓皮、冬瓜皮、桑白皮、大腹皮, 加金樱子 10 g、鸡内金 10 g、桑螵蛸 10 g、五味子 10 g、茯苓 10 g、焦山楂 10 g、白扁豆 10 g、莲子 10 g、茯神 10 g。共 28 剂, 煎服法同前。西医方面续以原方案治疗。

2020年6月5日三诊: 精神尚可, 乏力、腰酸好转, 下肢水肿明显减轻, 纳尚可, 睡眠有所改善, 二便调。舌脉象无明显变化。实验室检查: 肌酐 79.2  $\mu\text{mol/L}$ , 尿酸 433  $\mu\text{mol/L}$ , 白蛋白 28.2 g/L, 尿蛋白(++), 尿蛋白定量 2.5 g/24 h。中药予上方去白术、茯苓、陈皮、焦山楂、白扁豆。共 28 剂, 煎服法同前。西药环磷酰胺、羟氯喹片维持原量, 甲泼尼龙片减量。后患者定期复诊, 激素逐渐撤减至停用, 诸多症状逐渐改善至消失, 各项指标渐趋正常, 最终尿蛋白转阴, 抗核抗体、抗 ds-DNA 抗体转阴。治疗效果明显, 且之后随访未见复发。

按 患者为青年女性, 病程长, 曾多次于外院行西医常规治疗, 病情好转后又多次反复, 考虑与长期服用细胞毒性药物、激素等相关, 故采用中西医结合治疗, 从而使病情复发的可能性降低, 并减少激素的不良反应。初诊时, 患者出现水肿、乏力、精神疲倦、腰酸、蛋白尿等症状, 且无皮疹、红斑、反复发热等 LN 急性期常见症状, 故考虑患者处于 LN 缓解期, 再结合其舌脉象可辨为脾肾气虚证。故以益气健脾补肾为主, 兼以利水消肿化瘀为法组方。方中重用黄芪、党参、白术、薏苡仁等药以健脾益气, 并且兼顺利水消肿; 配以熟地黄、山茱萸、山药、芡实等补肾涩精之品, 使肾气稳固而得以固摄精微; 雷公藤活血通络, 消肿止痛, 现代药理学研究<sup>[11]</sup>证实其具有免疫抑制作用, 可消减尿蛋白; 患者水肿情况较重, 故使用五皮饮加强利水消肿之功; 由于血瘀长期存于患者体内, 故配以丹参、桃仁、红花、益母草等活血化瘀之品。二诊

时, 患者水肿减轻, 故去利水消肿之五皮饮、薏苡仁; 由于患者出现纳差、心烦难眠等症状, 故加焦山楂、茯苓、白扁豆以消食健胃, 并予莲子、茯神安心宁神; 为进一步消减尿蛋白, 加用金樱子、鸡内金、桑螵蛸、五味子等加强固摄精微之功。三诊时, 患者各项症状减轻, 无特殊不适, 故予脾肾气虚证基础方配合活血化瘀药物进行治疗。

## 5 结语

LN 病程长, 易反复发作, 虚实夹杂, 迁延难愈。西医使用细胞毒性药物和糖皮质激素进行治疗, 撤减后疗效总是难以稳固, 且常发生药物不良反应。中西医结合治疗 LN, 具有独特的优势, 能尽快撤减激素, 巩固并提高疗效, 并能减轻激素的不良反应, 使激素撤减期 LN 的再发得到有效预防。王教授提出分期、分型论治 LN, 强调健脾补肾与清热解毒并重, 兼以利水渗湿、活血化瘀, 取得了满意的疗效, 值得临床医师学习借鉴。

## 参考文献

- [1] 全晓莹, 刘华锋. 狼疮性肾炎的临床治疗研究进展[J]. 中国社区医师, 2022, 38(3): 4-6.
- [2] 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南编写组. 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(44): 3441-3455.
- [3] 张辉, 杨念生, 鲁静, 等. 狼疮肾炎诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(9): 784-790.
- [4] 许萍, 谢胜, 潘杰. 自拟黄芪地黄汤加减联合醋酸泼尼松对狼疮性肾炎患者疗效及肾功能、血清 IL-6 的影响[J]. 四川中医, 2021, 39(12): 132-134.
- [5] 王申夏, 谢志玲. 中西医结合治疗狼疮性肾炎疗效及安全性 Meta 分析[J]. 社区医学杂志, 2021, 19(21): 1315-1324.
- [6] 李述捷, 陈晓玲, 郑关毅, 等. 阮诗玮辨治狼疮性肾炎经验[J]. 中医药通报, 2021, 20(2): 15-17, 72.
- [7] 张谨枫, 江雪纯, 史竞羽, 等. 金妙文辨治狼疮性肾炎经验探微[J]. 江苏中医药, 2021, 53(8): 13-16.
- [8] 周燕妮, 汤水福. 从热毒血瘀探讨狼疮性肾炎的发病机制及治疗[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(2): 252-253.
- [9] 陈成, 王亿平. 王亿平教授治疗慢性肾小球肾炎经验总结[J]. 陕西中医药大学学报, 2017, 40(1): 7-29.
- [10] 郭文英, 肖敬, 李振宗, 等. 中医药配合糖皮质激素治疗肾病综合征的研究进展[J]. 山西中医学院学报, 2006, 7(5): 54-56.
- [11] 蒋晓静, 杨烁, 桂双英. 雷公藤活性及药剂学研究进展[J]. 广州化工, 2017, 45(6): 12-14.

(收稿日期: 2022-07-12)

(本文编辑: 金冠羽)