

运用阴火学说治疗原发性局灶节段性肾小球硬化症摘要

曾勤^{1,2} 王新慧² 余仁欢² 张晶晶²

(1. 北京中医药大学研究生院, 北京 100029; 2. 中国中医科学院西苑医院肾病科, 北京 100091)

摘要 原发性局灶节段性肾小球硬化症是一种原发性肾小球疾病, 临床常辨为脾肾阳气亏虚兼郁火、湿热之“阴火证”, 因此以李东垣之“阴火学说”为指导, 确立健脾益气、疏风散火、祛湿和络的基本治法, 自拟健脾祛湿和络方, 验之临床疗效显著。附验案2则以佐证。

关键词 原发性局灶节段性肾小球硬化症; 阴火; 健脾益气; 疏风散火; 祛湿和络; 健脾祛湿和络方; 验方

中图分类号 R277.526 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2020) 08-0046-04

基金项目 国家重点研发计划 (2017YFC1700301)

原发性局灶节段性肾小球硬化症 (primary focal segmental glomerulosclerosis, FSGS) 在我国的发病率约为3.2%~7.98%, 且近20年有上升趋势^[1]。本病可发生于任何年龄, 青少年多见, 且男性较多。其主要临床表现为: 100%患者有不同程度的蛋白尿, 60%以上为肾病综合征, 约50%有不同程度血尿, 1/3起病时伴有高血压、肾功能不全, 常有肾小管功能受损表现。

临床常使用激素及免疫抑制剂治疗伴有肾病综合征表现的FSGS。CATTRAN等^[2]的临床研究发现, 环孢素联合激素治疗能增加激素抵抗型FSGS的临床缓解率, 但临床上仍有部分患者使用激素及免疫抑制剂治疗效果差, 为难治性疾病。FSGS为病理诊断, 伴有肾病综合征表现的FSGS属中医学“水肿”范畴, 中医药治疗水肿历史悠久, 近年来文

献报道的中医药治疗FSGS疗效亦明确^[3-5]。FSGS患者临床常见脾肾阳气亏虚兼郁火或湿热之“阴火证”, 因此基于阴火学说自拟健脾祛湿和络方, 验之临床, 疗效显著, 现将诊疗思路介绍如下。

1 阴火学说之阐释

阴火学说是李东垣脾胃内伤学说的重要组成部分, 其主要著作《脾胃论》《内外伤辨惑论》《兰室秘藏》《医学发明》均可见“阴火”一词。“阴火”的提出, 是李东垣运用阴阳学说, 精研《内经》理论, 结合临床实践, 辨别内伤和外感发热不同的基础上所提出的创新观点, 将内伤病引起的发热认为生于阴者为“阴火”, 将外感病引起的发热认为生于阳者为“阳火”。李东垣在《脾胃论·饮食劳倦所伤始为热中论》^[6]中云: “脾胃气虚, 则下流于肾, 阴火得以乘

[3] 魏敏, 孙晓敏, 赵晓山, 等. 慢性肾小球肾炎中医辨证分型荟萃分析[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36 (3): 328.

[4] 张玮, 朱娅军, 秦晴, 等. 428例慢性肾炎蛋白尿患者中医证型分析及临床用药经验总结[J]. 中医药学报, 2019, 47 (2): 72.

[5] 王剑飞, 王耀献, 何萍, 等. 200例慢性肾小球肾炎中医证候因子分析研究[J]. 现代中医临床, 2016, 23 (2): 24.

[6] 于大君. 运用清热利湿法治疗肾病蛋白尿的体会[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17 (10): 1166.

[7] 姚鹏宇, 张钟文, 程广清. 叶天士《临证指南医案》运用巴戟天经验探析[J]. 江苏中医药, 2019, 51 (10): 79.

[8] 于大君. 翁维良教授治疗心血管疾病临床用药经验初探[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26 (12): 2914.

[9] FANG J, LITTLE P J, XU S W. Atheroprotective effects and molecular targets of tanshinones derived from herbal medicine Danshen[J]. Med Res Rev, 2018, 38 (1): 201.

[10] 孙响波, 于妮娜. 鬼箭羽治疗肾脏疾病作用机制研究[J]. 中医学报, 2016, 31 (7): 1030.

第一作者: 叶可平 (1992—), 男, 硕士研究生, 研究方向为肾病的中医临床研究。

通讯作者: 于大君, 医学博士, 主任医师。
yudajunfly@126.com

修回日期: 2020-03-21

编辑: 傅如海

其土位”，认为“阴火”是饮食劳倦、七情所伤而导致脾胃虚弱，元气不足，气血阴阳亏虚，脏腑功能失调，阳气浮动，气火失调的一种致病性内伤之火。治疗“阴火”“惟当以辛甘温之剂，补其中而升其阳，甘寒以泻其火则愈矣”，提出补中气、升清阳、散郁火、泻阴火的治法，以此立法的方剂如补中益气汤、补脾胃泻阴火升阳汤、升阳益胃汤、升阳散火汤等更是流芳千古，给临床诊治提供重要参考。后世医家对李东垣之“阴火”又进行了补充。明代李时珍认为火有阳火和阴火之分，《本草纲目》^[7]言“诸阳火遇草而熯，得木而燔，可以湿伏，可以水灭。诸阴火不焚草木而流金石，得湿欲焰，遇水益炽。以水折之，则光焰诣天，物穷方止，以火逐之，以灰扑之，则灼性自消，光焰自灭”，由此可见阳火滋阴清热可消，阴火则需温阳散火。根据病位的不同，我们认为阴火可有脾之阴火、肾之阴火、肝之阴火、肺之阴火、心之阴火等^[8]，但临床更常见脾之阴火和肾之阴火，其主要病机可概括为脾肾阳气亏虚，清阳不升，浊阴不降，气机不得舒展，郁而化火，实质是在元气虚弱的情况下，人体气火失衡，升降失常。

2 “阴火证”之临床表现

临床观察发现伴有肾病综合征的FSGS患者常见浮肿、腰酸、倦怠乏力、畏寒恶风，伴有痤疮、咽喉不适或疼痛、口舌生疮、胸脘痞闷等症状，舌苔多黄腻，辨证属脾肾阳气亏虚兼郁火或湿热证，我们将此名为“阴火证”。临床FSGS“阴火证”常涉及脾肾二脏，实质为本虚标实。患者因饮食劳倦、七情内伤等病因导致脾肾阳气亏虚，脾运化水液失调，肾蒸腾气化不利，则水湿内停，可见全身浮肿、少尿；脾主运化，胃主受纳，五脏六腑四肢百骸皆赖其所消化转输的水谷精微以充养，肢体失养可见腰酸、倦怠乏力；气虚不固，可见汗出怕风；清阳不升，可见头晕；肾失温煦，可见畏寒怕冷；水谷精微与水湿混杂而下，可见腹胀腹泻或大便稀溏；中气不足，阴火独旺，郁火上炎，湿热熏蒸，可见口苦、口舌生疮、咽喉不适或疼痛、心情烦躁、颜面痤疮及舌苔黄腻等郁火、湿热之标实症状。其中偏脾气（阳）虚者以倦怠乏力、汗出怕风、腹泻腹胀、大便稀溏为主；偏肾阳（气）虚者以倦怠乏力、腰酸、畏寒怕冷、头晕为主。“阴火证”易与阴虚火旺证混淆，阴虚火旺即为上文已提及的李时珍之“阳火”，二者均可见倦怠乏力、头晕、腰酸腿软及上述标实等症状，区别就在于阳虚和阴虚的本质不同，临床辨别阴虚和阳虚一般没有难度，问题就在于容易忽视“阴火”，直接把上述标实症状

辨为“阳火”，从而出现治疗方向上的本质错误。另外气（阳）虚证和湿热证临床也均可见腰酸、倦怠乏力、汗出和大便稀溏等症状，临床应四诊合参，辨识虚实。

3 临证治法方药

3.1 治法——健脾益气，疏风散火，祛湿和络 临床辨证为“阴火证”的FSGS患者脾肾阳气亏虚为本，郁火、湿热为标，理论上应健脾补肾、清热泻火，但该治法在用药中存在矛盾，主要体现在健脾补肾之甘温易助郁火、湿热，苦寒清热泻火之品易导致阳气进一步损伤，因此需要我们从寻找一个平衡点。李东垣治疗“阴火”，主张以诸风药，升发阳气，令阳气生，上出阴分，“惟泻阴中之火，味薄风药升发，以伸阳气，则阴气不病，阳气生矣”。用辛温、甘温之剂，使火发散于阳分，而令走九窍，即为补中气、升清阳、散阴火、泻阴火。又因为FSGS患者一般病程较长，久病入络，容易出现舌紫暗、腰刺痛等瘀血阻络之证，所以结合FSGS患者的主要肾脏病理表现——“增生”和“硬化”，强调宏观、微观结合辨证，在补中气、升清阳、散阴火的基础上提出祛肾风、和肾络，最终形成健脾益气、疏风散火、祛湿和络的新治法。肾风可有内风、外风，均可入肾络，导致肾络失和，产生热、湿、毒、瘀等病理产物^[9]。按照先病是本、后病是标，原发病为本、继发病为标的原则，当肾风继发于脾、肾等脏腑病变时，当以先出现的脏腑虚损病证为本，以调理脏腑为先，同时兼以祛风和络。和肾络并非单纯从活血化瘀考虑，不同于陈以平教授着重强调的活血化瘀治疗^[4]，我们善用汉防己、蝉蜕、紫苏叶、穿山龙等具有“宣散”之性的药物，宣散肾络之滞，瘀血较重者才合用蚓激酶、脉血康等中成药，或酌情加用红花、丹参、当归、川芎等药物，不但达到活血化瘀的疗效，还很好地避免了虫类药口感不佳的问题。此外临床上热、湿、毒、瘀等病理产物常合并出现，胶着难解，宜辨证守方，欲速则不达。

3.2 方药——健脾祛湿和络方 针对FSGS“阴火证”，法随证立，确立了健脾益气、疏风散火、祛湿和络的新治法，方从法出，创立健脾祛湿和络方（余仁欢经验方），该方在临床治疗原发性肾小球疾病蛋白尿方面疗效显著^[10]，具体药物组成如下：黄芪30 g、汉防己15~20 g、白术15 g、茯苓20~30 g、薏苡仁30 g、紫苏叶15 g、蝉蜕10 g、荷叶15 g、黄连3~6 g、甘草10 g。方中黄芪甘温，健脾益气、固表行水，汉防己苦泄辛散、祛风除湿和

络,二者合为君药补中气、和肾络;白术健脾燥湿,茯苓健脾渗湿,薏苡仁健脾利水,三者合为臣药既助黄芪健脾益气,又助汉防己祛湿利水;紫苏叶辛温,行气宽中、芳香化浊,蝉蜕甘寒,疏风散热和络,为李东垣之“风药”,荷叶升举胃中阳气,合“风药”舒展阳气、舒理气机以散阴火,黄连苦寒,善清中焦湿热、泻火解毒,四者合为佐药升清阳、散阴火;甘草甘平,补脾益气,合辛药辛甘化阳,亦可清热解毒,调和诸药,是为使药。全方寒温、辛甘苦淡并用,配伍巧妙,共奏健脾益气、疏风散火、祛湿和络之效。

临床常以此方随证化裁。气虚甚者黄芪可用至60 g,并加党参或太子参15 g增强补中气之效;心火上炎致口舌生疮宜用黄连;肺火过旺致咽痛宜用黄芩、金银花;郁火甚者加用连翘、蒲公英;下焦湿热重致盗汗宜用黄柏;三焦均有热象宜用栀子。注意:三黄及栀子用量均较小,一般不超过10 g,以防苦寒伤中。临证还常选用防风、羌活、独活各10 g疏畅气机,以达散郁火、清湿热之效;柴胡10 g或升麻10 g升提阳气;穿山龙15~30 g祛风湿和肾络;常合用怀牛膝和川牛膝各10 g,以奏活血通经、补益肝肾、引火下行之效。

4 病案举隅

案1.徐某某,男,19岁。2013年2月19日初诊(余仁欢主诊)。

主诉:患者双下肢轻度浮肿4 d。现病史:患者2013年2月15日无明显诱因出现双下肢浮肿,乏力,尿常规示:尿蛋白(++++)、尿潜血(++),为求中医治疗,遂由中国中医科学院西苑医院门诊收住院,查24 h尿蛋白定量(24 hUTP)9.225 g;血浆总蛋白(TP)52.3 g/L,血浆白蛋白(ALB)22.6 g/L,血清肌酐(Scr)正常;尿红细胞计数(U-RBC)327/μL;肾脏病理诊断为FSGS(顶端型)。刻下:双下肢轻度浮肿,乏力腿软,面部痤疮,纳眠可,尿量正常,大便偏稀。查体:血压138/92 mmHg,形体偏胖,双下肢轻度浮肿。舌体胖大、舌质淡红,苔黄腻,脉沉缓。既往有面部痤疮史2~3年。西医诊断:FSGS(顶端型),肾病综合征。中医诊断:水肿(脾肾亏虚,火郁湿蕴)。治宜健脾益肾、疏风散火、祛湿和络。予健脾祛湿和络方合水陆二仙丹加减。处方:

生黄芪30 g,汉防己20 g,苍术15 g,白术15 g,茯苓30 g,蝉蜕10 g,荷叶10 g,泽泻20 g,紫苏叶20 g,防风10 g,金银花30 g,连翘10 g,白花蛇舌草30 g,生甘草10 g,芡实10 g,金樱子

15 g,当归15 g,川牛膝10 g,怀牛膝10 g。14剂,每日1剂,水煎,早晚分服。并配合口服黄芪鲤鱼汤,每周2次。

3月6日二诊:查24 hUTP 5.852 g,ALB 34.8 g/L,患者双下肢水肿消失,乏力好转,面部痤疮改善。舌质红、苔黄,脉沉。准患者出院,并予前方加生薏苡仁、蒲公英、丹参各30 g,蜂房10 g,去泽泻、川牛膝、怀牛膝。

后以此方加减治疗近2个月。于5月查24 hUTP 0.648 g,ALB 40.9 g/L,血尿消失,患者无明显不适,唯面部仍有痤疮,遂维持前方加减治疗,停药黄芪鲤鱼汤。8月初复查,尿检正常,患者未诉不适。后仍间断复诊服用汤药巩固疗效。

按:本例为FSGS(顶端型)伴肾病综合征,急性起病。初诊时患者形体偏胖、双下肢轻度浮肿、乏力、大便稀及舌体胖大辨为脾肾阳气亏虚,面部痤疮、舌苔黄腻辨为郁火、湿热,符合“阴火证”,治宜健脾益肾、疏风散火、祛湿和络,予健脾祛湿和络方合水陆二仙丹加减。方中黄芪、白术、苍术、茯苓、生甘草、芡实健脾益气兼祛湿,芡实合金樱子为水陆二仙丹,二药配伍使肾气得补,精关自固,防己祛风行水,蝉蜕、紫苏叶、防风、荷叶疏风行气、胜湿和络,泽泻利水泻热,考虑患者面部痤疮日久,加金银花、连翘、白花蛇舌草泻火解毒,川牛膝偏于活血通经,合当归则活血之力增,怀牛膝偏于补肝肾,二者又可引火下行。2周后患者诸症改善,但仍有面部痤疮,考虑郁火未散,湿蕴未解,加蒲公英泻火解毒,生薏苡仁利水除湿,丹参活血通经,蜂房祛风兼补肾。服药半年尿检正常,采用单纯中医治疗达到临床完全缓解,避免了使用激素及免疫抑制剂的副作用,对于患者来说可谓最佳选择。

案2.王某某,男,21岁。2015年9月15日初诊(余仁欢主诊)。

主诉:患者间断全身浮肿伴蛋白尿2年余,加重1月余。现病史:患者2013年7月出现全身浮肿,当地医院予甲泼尼龙48 mg/d和环孢素100 mg/d治疗1年余,病情未控制。2014年11月肾脏病理诊断为微小病变,继予环孢素联合激素治疗7个月后尿蛋白转阴,但1个月后复发。为求中医治疗,遂至中国中医科学院西苑医院肾病科门诊就诊,查24 hUTP 11.42 g,ALB 12.65 g/L,Scr正常。当前口服甲泼尼龙32 mg/d和环孢素150 mg/d。刻下:全身浮肿,乏力,颜面及胸背部满布痤疮,部分有脓点,大便稀溏,小便量少。舌质暗、苔黄腻,脉沉细。既往

体健。西医诊断:肾小球微小病变,肾病综合征。中医诊断:水肿(脾肾亏虚,湿毒瘀内蕴)。治宜健脾益气,泻火解毒,祛湿和络。予健脾祛湿和络方加减。处方:

生黄芪60 g,党参20 g,生薏苡仁30 g,汉防己20 g,白术20 g,茯苓20 g,紫苏叶15 g,石韦30 g,黄芩15 g,白花蛇舌草30 g,连翘15 g,大腹皮15 g,生地黄20 g,穿山龙30 g,金银花30 g,广木香6 g。14剂,每日1剂,水煎,早晚分服。并配合黄芪鲤鱼汤口服,每周2次;脉血康胶囊口服,每日3次,每次4粒。

2015年10月2日二诊:患者于北京某三甲医院再次肾活检,病理报告诊断为FSGS(非特异型),全身浮肿明显改善,尿量增加,余症同前。继予环孢素联合激素治疗并逐渐减量,前方加柴胡12 g、当归15 g,去大腹皮。后以该方加减治疗3月余。

2016年1月12日三诊:查24 hUTP 6.1 g, ALB 17.1 g/L,水肿消失,乏力倦怠改善,颜面痤疮减少,尿量正常,大便偏稀,舌暗苔黄,脉沉细。遂继续守方加减治疗。

此后患者每隔1个月左右复诊。2017年11月14日,查24 hUTP 0.1 g, ALB 40.98 g/L,甲泼尼龙撤减至6 mg/d,环孢素125 mg/d,患者无明显不适。为巩固疗效且减少激素、免疫抑制剂用量,仍坚持中医治疗。

按:本例为FSGS(非特异型),慢性病程,环孢素联合激素治疗2年余无效,呈难治性肾病综合征。由于本病的局灶节段性特点,在肾活检或病理切片时未取到节段性硬化的肾小球而极易误诊为肾小球微小病变,遂建议患者再次行肾穿刺以明确病理类型。初诊时患者24 hUTP 10 g/d以上, ALB 12 g/L左右,病情较重,症见:全身浮肿、乏力、大便稀溏、少尿等,表现为一派脾肾阳气亏虚之象,且病位尤侧重于脾,颜面、胸背部大量痤疮及舌苔黄腻即为郁火、湿热之象,辨为“阴火证”,遂予健脾祛湿和络方加减治疗。方中黄芪、党参、生薏苡仁、白术、茯苓健脾祛湿,且黄芪量大;汉防己、穿山龙祛湿通络;金银花、连翘、白花蛇舌草泻火解毒;石韦、黄芩、大腹皮清热利水;紫苏叶、广木香行气胜湿;生地黄清热生津,合利水祛湿药有“去旧水,生新水”之意,另外激素和免疫抑制剂为纯阳之品,久用耗伤阴津,选用生地黄滋养阴津,而无熟地黄之滋腻。半月后患者水肿渐消,去大腹皮,加柴胡升清阳,当归活血通经。守方加减治疗2年余,患者

阳气得补,郁热得清,水湿得利,瘀毒得解,获临床完全缓解。

5 结语

综上,我们基于阴火学说及FSGS的特殊病理表现,提出健脾益气、疏风散火、祛湿和络的治法,自拟健脾祛湿和络方,甘温益气温阳而不助火化热,苦寒清热泻火而不伤阳耗气,对辨证属“阴火证”的FSGS患者,不管是初发还是激素和免疫抑制剂治疗无效的难治性FSGS均疗效显著,可供临床医生参考。另外,FSGS患者一般病程长久,中焦脾胃受损,健脾祛湿和络又非一日之功,欲速则不达,宜守法守方,巩固疗效。

参考文献

- [1] 李康,杨洪涛.局灶节段性肾小球硬化相关研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2018,19(3):263.
- [2] CATTRAN D C, APPEL G B, HEBERT L A, et al. A randomized trial of cyclosporine in patients with steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis. North America Nephrotic Syndrome Study Group[J]. Kidney Int, 1999, 56(6):2220.
- [3] 孙伟,高坤,周栋.益肾清利活血综合治疗局灶节段性肾小球硬化22例分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2005,6(1):33.
- [4] 沈莲莉,陈以平.陈以平教授治疗局灶节段性肾小球硬化症经验[J].中国中西医结合肾病杂志,2018,19(5):377.
- [5] 张秀华,曹式丽.中医药防治局灶节段性肾小球硬化研究现状[J].中草药,2018,49(19):4688.
- [6] 李东垣.脾胃论[M].张年顺,校注.北京:中国中医药出版社,2007:31.
- [7] 李时珍.本草纲目[M].南京:江苏凤凰美术出版社,2015:116.
- [8] 屈欢欢,余仁欢.阴火学说内涵及其对慢性肾病湿热证辨治的启迪[J].中医杂志,2013,54(3):255.
- [9] 余仁欢,乔雪枫,李海玉,等.浅谈肾风的内涵及其治疗[J].中国中医基础医学杂志,2009,15(1):59.
- [10] 屈欢欢,陈小娟,何岩,等.健脾祛湿和络方治疗原发性肾小球疾病蛋白尿50例临床观察[J].中医杂志,2013,54(21):1834.

第一作者:曾勤(1994—),女,硕士研究生,研究方向为中医药防治肾脏病。

通讯作者:余仁欢,医学博士,主任医师、教授,博士研究生导师。tezhonggeyu@vip.sina.com

修回日期:2020-03-26

编辑:傅如海