吕文良教授辨治乙肝相关性肝纤维化经验

李彦波，曹正民，汪九重*，吕文良
（中国中医科学院广安门医院，北京 100053）

摘要 吕文良教授从事肝病临床、科研工作逾 30 年，学验俱丰。在多年临床经验的总结下，吕教授将乙型肝炎病毒归为湿热疫毒，将乙肝相关性肝纤维化的核心病机总结为气虚血瘀、肝郁脾虚、湿热内结。法随证立，分别治以益气活血、消癥散结，疏肝健脾、调畅气机，清热利湿、扶正祛邪等。

关键词 乙型肝炎病毒；肝纤维化；名医经验
中图分类号：R256.4 **文献标识码**：A **文章编号**：1002－2392（2025）07－0054－04
DOI：10.19664/j.cnki.1002－2392.250142

乙型肝炎病毒（hepatitis B virus，HBV）感染引起的机体免疫应答及肝细胞炎症性坏死是造成肝硬化和肝癌的最主要原因之一[1]。据 WHO 报道，2019 年全球一般人群乙肝表面抗原（HBsAg）流行率为 3.8%，约有 150 万新发 HBV 感染者，2.96 亿慢性感染者，82 万人死于 HBV 感染所致的肝衰竭、肝硬化或肝细胞癌（hepatocellular carcinoma，HCC）等相关疾病[2]。我国一般人群 HBsAg 流行率为 5.86%，预估共有 7 500 万人感染 HBV[3]。临床常用的抗病毒药物可以有效抑制 HBV 复制[4]，提高乙肝 e 抗原（HBeAg）转阴率，减轻肝脏炎症，但对肝纤维化、肝硬化的防治效果不佳[5]。中医药治疗肝纤维化和肝硬化具有深厚的理论积淀和丰富的临床实践经验，能够有效改善患者的临床症状，减轻肝脏损伤，增强机体对 HBV 的免疫应答，同时在一定程度上延缓肝纤维化及肝硬化的病理进程[6－8]。

吕文良教授致力于中西医防治慢性肝病的临床与基础研究逾 30 年，在整体观念和辨证论治的指导下，结合治未病理论和中医火候学思想，精准把握慢性乙型病毒性肝病（chronic hepatitis b，CHB）疾病演变过程中的基本病机——气虚血瘀、肝郁脾虚、湿热内结，分别治以益气活血、消癥散结，疏肝健脾、恢复气机，清热利湿、扶正祛邪。现将吕文良教授治疗乙肝相关性肝纤维化的临证经验总结如下，以飨同道。

收稿日期：2024－05－01 **修回日期**：2024－11－17
基金项目：传承名老中医药专家经验专项（HLCMHPP2023013）；国家自然科学基金项目（82374332）
作者简介：李彦波（1997－），女，博士研究生，研究方向：中西医结合防治肝病。
*通信作者：汪九重（1993－），男，博士，主治医师，研究方向：中西医结合防治肝病。

1 病机认识

吕文良教授基于古代医家经验，结合现代医学理论对 HBV 的传染性及嗜肝性的认识，认为 HBV 属于中医理论“疫毒”范畴[9]。患者因正气不足而感受疫毒之邪，感邪后邪气蕴结于肝。肝性喜条达，疫毒之邪初侵机体时，可导致肝气郁滞；肝郁日久乘犯脾土，致脾气亏虚，脾失健运，进而水液不化，湿浊停滞，瘀久化热，湿热内结。此时患者多处于炎症活动阶段，临床常见胁肋疼痛、食少纳呆、晨起口干口苦、大便黏腻不爽或便秘等湿热内结的典型症状。因此，根据临床表现可判断此疫毒属于湿热疫毒。湿热疫毒阻滞日久，由气及血，致血脉瘀阻，全身气血失和。诚如《素问·调经论》所云，“五脏之道，皆出于经隧，以行血气，血气不和，百病乃变化而生”。瘀血与疫毒相合，病程日久，渐成瘀毒。《金匮要略》曰：“毒，邪气蕴结不解之谓”。湿热、瘀毒胶结，痹阻于肝络，以致肝络癥瘕。乙肝相关性肝纤维化属于湿热疫毒伏留引起的肝络癥瘕。该阶段患者病情多稳定，临床常见腹胀、纳呆、乏力懒言、大便溏泻、舌苔黏腻等湿热症状。肝络癥瘕日久失治，可进一步发展为肝硬化、肝癌。由此分析，本病起于湿热疫毒侵袭，患者多表现出湿热内结的典型症状，湿热疫毒蕴结于肝，致肝脾失调及气血失和，病久则湿热、瘀毒胶结. 终致肝络癥瘕，出现乙肝相关性肝纤维化的典型表现。

基于此，吕文良教授将乙肝相关性肝纤维化的核心病机凝练为“气虚血瘀、肝郁脾虚、湿热内结”。故益气活血、疏肝健脾、清热利湿是本病的基本治法。乙肝相关肝纤维化是慢性肝炎－肝硬化－肝癌疾病三步曲的关键环节，而中医药可防治肝纤维化，有效地延缓疾病的进展。

2 诊疗思路

方随法出，围绕益气活血、疏肝健脾、清热利湿的基本治法，结合 30 余年临床经验，吕教授创立自拟方。生黄芪 30 ~ 60 g，茵陈 20 ~ 40 g，炒苦杏仁 9 ~ 12 g，姜厚朴 15 ~ 20 g，醋莪术 6 ~ 12 g，红景天 12 ~ 15 g，鳖甲胶 4 ~ 9 g(烊化)，酒黄芩 6 ~ 12 g，黄连 6 ~ 12 g，关黄柏 6 ~ 12 g，山药 15 ~ 25 g，仙鹤草 30 g，三七粉 3 ~ 7 g(冲服)，焦山楂 12 ~ 15 g，白芍 12 ~ 20 g，醋五味子 12 ~ 15 g，白花蛇舌草 15 ~ 20 g，柴胡 9 ~ 15 g。现将其治疗经验总结于下。

2.1 益气活血，消癥散结

气血调和是维持机体正常状态的必要条件，气血失和可致五脏六腑生理功能失常，百病始生。肝以血为本，以气为用。《玉机微义》言："血收藏于肝"，中医理论中肝有贮藏血液、调节机体血液的作用，这与西医解剖学中的肝具有丰富的血络结构密切相关。生理结构特点在一定程度上决定其病理机制，肝纤维化的典型病理变化如微血管血栓、血管屏障受损及通透性改变、肝窦毛细血管化等都是"肝络癥瘕"的现代生物学内涵，归属于中医学中"血瘀"的范畴。另外，"正气存内，邪不可干"，乙肝患者病起于湿热疫毒侵袭机体，其根本在于患者正气虚弱，临床可见少言、乏力、懒怠等气虚症状。因此，吕教授认为肝纤维化患者以气虚血瘀为核心病机，在遣方用药时需注重益气活血，调和气血，正如《素问 · 至真要大论》所云"疏其血气，令其调达，而致和平"。

吕教授临床重用黄芪大补元气，以缓解慢性肝病患者常见的疲乏、肢体酸沉懒怠等，黄芪善补一身之气，且补而不滞。黄芪虽性温，但据吕教授临床总结，若切中病机，用至 120 g 仍不致温燥，且患者服用后多见精神焕发、食量增长、体重增加等表现。吕教授常以莪术与黄芪相伍，莪术香烈，行气通窍，善消除癥瘕，入肝经血分，能通肝经癥瘕，逐瘀通经。《汤液本草》载莪术能"破气中之血，入气药发诸香，虽为泄剂，亦能益气"，《本草经疏》言其"入肝破血行气"，为治疗肝纤维化之要药。二者相伍，补气而不壅滞，破血而不伤正，破中能补，补中能行。另外，若一味使用攻逐破血之品恐损真气，故吕教授常于破血逐瘀之三七、焦山楂、红景天等药物中配伍茯苓、山药、仙鹤草补益元气，正如《本草备要》所载"气旺方能磨积，正旺则邪自消也"；同时伍鳖甲胶、五味子、白芍滋养肝血肝阴，防止大队温燥之品劫夺肝阴。

2.2 疏肝健脾，调畅气机

肝、脾同居中焦且功能协同。肝主阳气升发，脾胃乃气血生化之源；肝主疏泄，脾主运化；肝主藏血，脾主生血、统血。两脏在生理和病理方面都存在密切联系，生理联系主要体现在疏泄与运化的相互依存、藏血与统血的相互协调方面；病理上，肝病传脾，脾病侮肝，肝郁与脾虚互为因果，相互影响，两者共同为病。因此当湿热疫毒邪气侵犯机体时，肝气郁滞，失其疏泄之职，最先传脾，影响脾胃健运。正如《难经 · 五十六难》曰："肺病传于肝，肝当传于脾，脾季夏适王，王者不受邪"，终致肝郁脾虚。患者多表现为腹胀、纳呆、脾气急躁、胁肋疼痛、大便不成形等肝郁脾虚的典型表现，腹部超声可见肠腔积气明显[10]。同时湿热邪气蕴结中焦，痰浊内停，百病由生。

吕教授常疏肝健脾以恢复中焦气机。临床上常以黄芪、白术、防风相配，取玉屏风散之意，一则健脾助运，以杜生痰生湿之源；二则补养元气，抗邪外出[11]。黄芪味甘性温，归肺、脾经，乃补气之圣药，善补益元气，温三焦，壮脾胃，实卫气。白术味苦甘性温，归脾、胃经。《本草新编》曰："白术健脾去湿，为后天培土圣药"，功善益气健脾，燥湿利水。防风味辛苦性温，《本草备药》载其可"搜肝泻肺，散头目滞气、经络留湿"，功善解表疏风，除经络湿邪。防风得黄芪、白术寓宣于补，益卫固表、祛邪外出之功更强，三药相伍中气得健、痰湿得消、外邪得散。对于肝气郁滞，吕教授则常用柴胡、郁金、香附等疏肝解郁理气之品条达气机。柴胡为肝经引经药，入肝、胆二经，能条达木郁，疏畅气血，解散表邪；郁金有疏解"气血火痰郁温不行者"(《本草汇言》)之功，善散肝郁，兼能破血行气；香附辛散苦降，入脾、肝二经，善下气解郁而调诸气。肝体阴而用阳，吕教授常在大队解郁行气之品中酌加白芍、生地黄等养阴柔肝，佐以丹参、赤芍、当归等养血和血之品，刚柔并济，防行气之品耗伤肝阴肝血。诸药并用，肝脾自调，升降有序，则生生之气不息，周转循环始复。

2.3 清热利湿，扶正祛邪

本病起于湿热疫毒侵袭，且患者正气亏虚，无力祛邪外出，邪气留恋不解，伏留体内而发病。其中又需详辨湿热与疫毒之别。乙肝病毒属疫毒邪气，根据临床症状可判断其具有湿热之性，且湿热环境能为乙肝病毒提供良好的生存环境。若一味清热利湿，即便湿热尽祛乙肝仍不能治愈；若一味祛邪，则湿热胶结难解，影响祛邪药物的治疗效果。因此，吕教授认为治疗时应以祛除毒邪为第一要务，祛邪务专务尽，同时结合清热利湿，扶助正气之法，根据具体病势的不同有所侧重，在遣方用药时重视攻伐有度，以兼顾病机矛盾中的普遍性与特殊性。

吕教授以中医药理论为指导,结合现代药理学研究成果,总结出祛邪常用的药物有白花蛇舌草、紫花地丁、野菊花、土茯苓、连翘、蒲公英、茵陈、田基黄等。其在祛邪的同时重视固护脾胃之气[12]。一来,中气健旺则一身气机得以运转,脾气健旺则气血生化源泉不竭,患者气血调和则邪气自除;二来,健脾胃之气亦是先安未受邪之地,能够阻止疾病进一步发展。吕教授组方时常以黄芪、白术、茯苓、砂仁、山药等健脾、运脾、醒脾。另外,其在清热利湿时重视审查病机,辨湿热之势。若热重,选用虎杖、黄芩、黄连、黄柏、熊胆粉等苦寒之味,以清热利湿为主,清脏腑湿热;若热轻,佐以竹叶、芦根、薄荷、竹茹等甘寒之品,清泻气分邪热。若湿重,选取苍术、半夏、草果等燥湿之品;若湿轻,辅以砂仁、薏苡仁、藿香等化湿、利湿之品。

3 典型病案

患者,女,58 岁,2020 年 2 月 1 日初诊。患者 1999 年因孕检发现 HBsAg 阳性,无自觉症状未进行治疗。2018 年因右胁下胀痛不适于他院就诊,治疗效果欠佳。近 1 周症状加重,遂来就诊。现右胁胀痛,脘腹胀闷,时有倦怠乏力,恶心欲吐,晨起口苦,纳差,平素急躁易怒,大便溏,小便黄。舌红,苔黄腻,脉弦滑。乙肝五项 HBsAg、HBeAg、核心抗体(+)。乙肝病毒脱氧核糖核酸定量(HBV-DNA)6.65E+09 IU/mL。肝功能示谷丙转氨酶(ALT)176.1 μmol/L,谷草转氨酶(AST)146.6 μmol/L,γ-谷氨酰转肽酶(GGT)179.88 U/L,碱性磷酸酶(ALP)172 U/L,总胆红素(TBil)28.6 μmol/L,直接胆红素(DBil)8.2 μmol/L。肝脏瞬时弹性硬度检测示 7.0 kPa。腹部 B 超示弥漫性肝病表现,肝内钙化灶,脾厚 3.8 cm。西医诊断:慢性乙型病毒性肝炎、肝纤维化;中医诊断:胁痛,证属肝郁脾虚,湿热内蕴。治以疏肝健脾,清热化湿;予吕教授自拟方加减治疗。具体药物为生黄芪 30 g,黄芩 9 g,黄连 6 g,黄柏 9 g,炒白术 12 g,防风 6 g,苦杏仁 9 g,姜厚朴 20 g,焦山楂15 g,茯苓 15 g,法半夏 9 g,白花蛇舌草 20 g,猫爪草 15 g,山药 20 g,生薏苡仁 20 g,陈皮 15 g,莪术 9 g,柴胡9 g。14 剂,水煎服,日 1 剂,早晚分 2 次服用。

2020 年 5 月 17 日二诊。服上方 3 月后,患者诸症悉减,偶有乏力、右胁隐痛,食后偶有胃脘胀闷。上方加焦麦芽 15 g,淡竹叶 3 g,14 剂,煎服法同前。

2020 年 11 月 15 日三诊。服上方 6 月后,患者胁痛、乏力已止,无明显不适。复查 HBV-DNA 1.39E+07 IU/mL,ALT 30.4 μmol/L,AST 33.1 μmol/L,GGT 22.8 U/L,ALP 80 U/L,TBil 21.1 μmol/L,DBil 3.5 μmol/L。肝脏瞬时弹性硬度检测示 6.4 kPa。腹部 B 超示肝脏形态大小正常,实质回声增粗不均匀,脾厚 3.4 cm。继服二诊处方 1 个月后停药。随访 1 年,患者无明显症状,多次复查肝功能均正常。

按:本案属“胁痛”范畴,证属肝郁脾虚,湿热内蕴,根据实验室检查结果可诊断为慢性乙型病毒性肝炎、肝纤维化。患者肝郁不舒,气滞肝络,故见胁痛、易怒;木旺乘土,脾气虚损,不能运化水谷,故见乏力、脘腹胀闷、纳差;湿热蕴结,故见恶心、口苦、便溏溲赤。治以吕教授自拟方加减,方中以黄芪为君,健脾益气,扶正固本;以黄连、黄芩、黄柏为臣,三黄并用以清利上、中、下三焦湿热,湿热得清,余毒得解。君臣相合则扶正祛邪兼顾,清热利湿解毒并举。佐以白术、防风、苦杏仁、姜厚朴、焦山楂、茯苓、法半夏、白花蛇舌草、猫爪草、山药、生薏苡仁、陈皮、莪术。其中白术、防风、苦杏仁合用,取玉屏风散之意,扶助正气以祛邪;陈皮、茯苓、半夏取二陈汤之意,祛湿化痰,培护中土;白花蛇舌草、猫爪草清热解毒兼利湿热;气滞则血不行,故用莪术行气活血。更添生薏苡仁以淡渗利湿,泄水以益土,山药补益脾胃。使药柴胡疏肝解郁,引诸药归于肝经。诸药合用,有疏肝健脾,清热除湿之功。患者服用 3 月后诸症俱减,偶有乏力、右胁隐痛,食后偶有胃脘胀闷,故酌加焦麦芽 15 g,淡竹叶 3 g,增调理脾胃,清利湿热之力。三诊后患者已无明显不适,故守方同前,继服 1 月以巩固疗效。纵观全方,谨守病机、扶正祛邪,重视调和肝脾、气血、阴阳等多个层面,故获良效。

4 小结

肝纤维化的防治是 CHB 临床诊疗的关键,本文总结了吕文良教授对乙肝相关性肝纤维化的病机认识及治疗思路。吕教授认为本病的治疗重点及难点在于精准把握正邪、气血、阴阳、寒热等矛盾,方能做到进退有度、攻伐得当;在病机辨识和遣方用药过程中,应充分考虑因时、因地、因人而异的原则,并根据病情进展、病机转化及用药过程中正邪消长的动态变化,灵活调整治疗方案,以获得最佳的临床疗效。

参考文献:

[1] HSU Y C, HUANG D Q, NGUYEN M H. Global burden of hepatitis B virus: current status, missed opportunities and a call for action[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 20(8): 524-537.

[2] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(12): 1309-1331.

[3] ZHENG H, WAGN Y, WANG F Z, et al. New progress in HBV control and the cascade of health care for people living with HBV in China: evidence from the fourth national serological survey, 2020[J]. Lancet

Reg Health West Pac, 2024, 51: 101193.
[4] TERRAULT N A, LOK A S F, MCMAHON B J, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance[J]. Hepatology, 2018, 67(4): 1560 - 1599.
[5] LEVRERO M, POLLICINO T, PETERSEN J, et al. Control of ccc DNA function in hepatitis B virus infection[J]. J Hepatol, 2009, 51(3): 581 - 592.
[6] LI X K, ZHANG M X, SHAO F Z, et al. Adefovir dipivoxil plus Chinese medicine in HBeAg - positive chronic hepatitis B patients: a randomized controlled 48 - week trial[J]. Chin J Integr Med, 2020, 26(5): 330 - 338.
[7] 赵迪, 徐佳. 中医药诊治肝纤维化的研究进展[J]. 中西医结合肝病杂志, 2023, 33(10): 953 - 956.
[8] 中华中医药学会肝胆病分会. 肝硬化中医诊疗指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(3): 461 - 472.
[9] 王栋平. 茵芪三黄解毒汤联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
[10] 安林静, 马贵邦, 宋亚媛. 肝病患者口服甘露醇缓解腹胀护理体会[C]//全国传染病护理学术交流暨专题讲座会议论文汇编. 厦门: 中华护理学会, 2004: 73 - 74.
[11] 胡伶姿, 刘明坤, 吕文良, 等. 吕文良教授运用黄芪论治慢性肝病的经验[J]. 吉林中医药, 2019, 39(2): 154 - 157.
[12] 杨佼, 吕文良, 张莎莎. 肝硬化中医辨治探微[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(5): 1157 - 1159.

Professor Lv Wenliang's Experience in Differentiation and Treatment of Hepatitis B - Related Liver Fibrosis

LI Yanbo, CAO Zhengmin, WANG Jiuchong, LV Wenliang
(*Guang'anmen Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing* 100053, *China*)

Abstract Prof. Lv Wenliang has been engaged in clinical and scientific research of liver disease for more than 30 years, and has extensive experience in the field. Under the summary of many years' clinical experience, Prof. Lv classified hepatitis B virus as damp - heat epidemics, and summarized the core pathogenesis of hepatitis B - related liver fibrosis as qi deficiency and blood stasis, liver depression and spleen deficiency, and damp - heat internal nodules. The treatment is to benefit qi and activate blood circulation, eliminate the stasis and dissipate the binds, dredge the liver and strengthen the spleen to restore qi, clear away heat and relieve dampness, and reinforce the healthy qi and eliminate the pathogenic factors.

Key words Hepatitis B virus; Liver fibrosis; Experience of famous doctors