

酒精性肝病中医用药规律探讨

殷晓轩¹, 尹常健^{2*}

(1. 山东兖矿集团总医院, 山东 邹城 273500; 2. 山东省中医院, 济南 250014)

【摘要】 随着经济的发展和人民生活水平的提高, 酒精性肝病的发病率逐年增高。目前, 针对酒精性肝病的治疗, 中、西医学均有一定的研究成果, 同时又有各自的局限性, 寻找一个更恰当的治疗方案和规律是目前医疗界亟待解决的问题。在查阅文献的基础上, 结合临床实际, 总结了酒精性肝病中医用药规律, 即临床治疗酒精性肝病应做到四个结合, 即辨病与辨证相结合、中医与西医相结合、临床与实验相结合、药物治疗与养生保健相结合, 只有如此, 酒精性肝病才能得到较为系统的治疗, 也才能收到较好的临床疗效。

【关键词】 酒精性肝病; 中医药; 用药规律

【中图分类号】 R22 【文献标识码】 B 【文章编号】 1005-9903(2011)12-0285-03

酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)在 20 世纪中末期高发于欧美等国, 但近年随着经济的发展和人民生活水平的提高, ALD 在我国的发病率呈逐年上升趋势, 已成为仅次于病毒性肝病的第二大肝病病种。ALD 发病率高、对人体的损害大, 复加酒精中毒后对神经系统、生殖系统的影响, 使它已成为一种严重危害人民健康的疾病。另外, ALD 又常和乙型、丙型肝炎合并存在, 起到叠加致病作用, 更易发展成为肝硬化等, 因此, 我们当加强对 ALD 的防治。目前, ALD 的宣传和防治研究已成为当前面临的重要课题。

酒精性肝病包括酒精性脂肪肝(AFL)、酒精性肝炎(AH)、酒精性肝纤维化(AF)和酒精性肝硬化(AC), 部分 AC 患者可演变为肝细胞肝癌(HCC)。其中, 酒精性肝损伤是最基本的病理变化状态, 贯穿于酒精性肝病发生发展过程的始终。酒精性肝损伤除可在临床上引起相应的症状体征外, 丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)和胆红素(TBil)均是肝损伤最敏感的生化指标, 这些指标不但是临床上诊断肝损伤的重要依据, 对疗效判定也有重要参考价值, 因此, 护肝降酶是肝损伤治疗的重要环节和方法。

1 中医学对酒精性肝病的认识

中医学中虽无“酒精性肝损伤”、“酒精性肝病”的病名记载, 但在中医历代文献中, 对长期大量饮酒的危害性已有所认识, 根据该病的临床表现及发病特点, 可将其归属于祖国医学的“酒疸”、“酒癖”、“酒鼓”、“酒胀”、“伤酒”、“胁

痛”等范畴。

酒疸是本病发病过程中的一种兼夹证, 其病名的提出最早见于《金匮要略·黄疸病脉证治》“心中懊憹而热, 不能食, 时欲吐, 名曰酒疸。”《症因脉治·内伤黄疸》有: “酒疸之因, 其人以酒为事, 或饮时浩饮, 大醉当风入水, 兼以膏粱积热, 互相蒸酿, 则酒疸之证成矣。”指出了酒疸的成因及病理。对于其治疗, 《金匮要略·黄疸病脉证治》曰: “酒疸, 心中热, 欲呕者, 吐之愈。”“酒黄疸, 心中懊憹或热痛, 梔子大黄汤主之。”《诸病源候论·黄病》又提出“故知酒疸, 心中热, 欲吐者, 当吐之则愈。”《诸病源候论·癖病》提出酒癖的病名: “人有嗜酒, 饮酒既多, 而食欲常少, 积久渐瘦。其病遂常思酒, 不得酒即吐, 多睡不复能食, 云是胃中有虫使之然, 名为酒癖也。”又指出其病因及临床表现: “夫酒癖者, 因大饮酒后, 渴而引饮无度, 酒与饮俱不散, 停滞于胁下, 结聚成癖, 时时而痛, 因即呼为酒癖, 其状胁下弦急而痛”。《圣济总录》称“论曰胃弱之人, 因饮酒过度, ……谓之酒癖”。指出体质因素对本病的影响。《医学入门·鼓胀证治》中根据病因病机的不同, 把伤于酒者称为酒胀。《景岳全书》首倡酒鼓之病名, 并指出其预后较差, 为“诸鼓之中, 则尤以酒鼓为最危难治之证”。

根据其临床证候特点, 可将酒精性脂肪肝归属于中医学“伤酒”、“胁痛”之范畴, 酒精性肝炎、酒精性肝纤维化可属“酒癖”之内容, 而酒精性肝硬化则依照“酒胀”、“酒鼓”治疗。

2 辨证治疗是选药的基础

目前, 肝脏疾病的诊断是建立在病毒学、组织学、病理学、免疫学及分子生物学等现代医学微观研究基础上的, 中医采取望闻问切的观察方法固然存在直观和笼统的弊病, 无法对病变实质作出确切的分析与判断, 但临床上我们用中医药治疗肝脏疾病仍然必须在辨证论治的原则指导下进行, 因为辨证论治属于整体治疗范畴, 疗效是总体的, 往往并不局

【收稿日期】 2010-12-17

【第一作者】 殷晓轩, 副主任医师, 副教授, 博士, 从事中西医结合肝胆疾病的研究, Tel: 13792300986, E-mail: yinx01@163.com

【通讯作者】 * 尹常健, 主任医师, 博士生导师, 从事中西医结合肝胆疾病的研究

限于单单追求某一客观指标的改变,中医整体观和宏观调治是有临床优势的。

任延明^[1]认为辨证可依《医宗必读》之论,分为初、中、末三期论治。初期:根据病邪的偏盛偏衰分为三型论治:①气滞湿阻,选方小柴胡汤加砂仁、虎杖、厚朴、苍术、葛花等药物;②湿热蕴结,用茵陈蒿汤加栀子、车前草、黄芩、黄连、泽泻等药物;③气滞血瘀,用失笑散加金铃子散加桃仁、红花、赤芍、香附、郁金等药。中期分为湿热内盛、肝郁脾虚、瘀气交阻、瘀血内停四型,治以清热解毒、理气活血、祛湿化痰,兼顾补虚。可分别采用龙胆泻肝汤、逍遥散、二陈汤、膈下逐瘀汤加减。末期:辨证应以顾虚为主,临床上分为气阴两虚、脾肾阳虚、肝肾阴虚三型。分别采用生脉散、济生肾气丸合附子理中丸、六味地黄丸合膈下逐瘀汤加减。

叶永安等^[2]认为酒精性肝病早期以肝郁痰阻、肝经郁热多见;中期多见肝胆湿热、食滞痰阻及气滞血瘀;晚期则多见肝脾血瘀、脾虚水停、脾肾阳虚及肝肾阴虚等多种证型。在治疗上,早期宜调肝理气、化湿、清热解毒;中期重在调肝理气、活血化瘀消积;晚期在行气活血、化湿利水的同时要兼顾正虚的一面。在辨证的基础上,酌加补气、温阳、滋阴之品。调肝理气药多用柴胡、香附、青皮、陈皮、厚朴等;活血多选用桃仁、红花、赤芍、三棱、莪术、王不留行、当归、丹参等;化痰湿用茯苓、苡仁、陈皮、半夏等;用枳椇子、葛花、黄芩、黄连解酒毒;用西洋参、生晒参、党参、沙参、冬虫夏草、黄芪、白术、茯苓、肉苁蓉、仙茅等补虚。酒精性肝病病变在肝,但涉及到胃、脾、肾、胆等脏腑,产生的病理产物有气滞、血瘀、痰凝、湿聚、热毒等,这些病理产物反过来又加重原有的脏腑病变。在治疗时只有兼顾到肝胃、肝胆、肝脾及肝脾肾,调整好气血阴阳的平衡才能取得良好效果。

3 审因论治是用药的核心

总结近年中医药的疗效分析来看,中药具有保护肝细胞、减轻肝组织炎症、抗肝纤维化、抗脂肪变性、调节免疫功能等多项作用,中药复方在抗肝损伤治疗方面有确切的效果,经恰当治疗,肝细胞的炎症可以不同程度地减轻,并可促进肝细胞的修复和再生,且有抗脂质过氧化的作用。综合现在的中医药方药,大致分为如下几个部分:单味药物的应用、协定方经验方的应用、辨证分型治疗、中药提纯剂的应用等;在治法的选择上,有清热解毒、清热利湿、芳香化湿、活血化瘀、滋阴养血、健脾益肾等。

酒精性肝病往往无明显的临床证候,使辨证和确立治法感到困难,各种治法依据有时界限并不分明,这时,我们根据酒毒为湿热之邪的特性,结合肝脏疾病往往以肝之阳气升降失常、气血运行不畅以及阴血亏损为基本特点,常从肝病的生理病理特点为切入点,将理气、理血作为治疗肝病的核心所在,适时配伍清热解毒、清利湿热、清热凉血、活血化瘀、滋阴养肝、健脾益肾等药物,临床疗效满意。

4 灵活加减是提高疗效的关键

辨证用药固然重要,但关键还要灵活加减,方能不拘泥

一方一法,疗效才能得以提高^[3]。比若在肝郁脾虚型病人中,浮肿明显者加仙人头、扁豆皮、黄芪皮、泽兰、车前子;胃纳差,伴呕吐者,加青竹茹、生姜;浮肿久治不消,或消而复肿,肝功损害, A/G 倒置者,加用补肾药物,以脾肾双补为法,如熟地黄、黑豆、菟丝子、鱼膘胶珠、冬虫夏草、甘枸杞,久服可收良效;长期大便溏泄,小便清长者,多为脾阳不振,清气下陷为患,可加用升麻、防风、粉葛,仍不应,可考虑姜附等温化之剂。缘于“肝得桂则枯”,非必要时,温热药选择中不使用桂枝和肉桂。再比如在气滞血瘀型病人中,瘀血不散,结于胁下,每多见有低热,可加胡连、白薇、十大功劳叶,无湿象者可加沙参、生地黄、鼻衄、牙衄者,多为血热妄行,可加炒生地黄、茜草根炭、生侧柏叶;脾亢,白细胞减少,血小板低于 5 万者,周身皮肤可见瘀斑,脾脏肿大明显者,可加生瓦楞子、水红子、鸡内金粉(冲)、鳖甲(先煎半小时再下诸药),大枣 5 枚;胁痛不移(有少数病人胁痛如指肚大小,范围局限,固定不移),多为死血作痛,可适当加入破血通络药物:炒水蛭、山甲珠、刘寄奴、凌霄花、六路通、丝瓜络、王不留等;正气虚弱,机体衰微,应攻补兼施,上方可随症加入党参、茯苓、白术、甘草、黄芪等扶正药。不可一味攻伐,以防损伤正气;瘀去大半而止,续以丸药缓图,丸剂取效虽缓,但其攻坚、消瘀、消积之力强,一日多次服用,效力持久,为瘀证善后治疗之大法,可用化坚丸(三棱 30 g,莪术 60 g,西红花 30 g,生大黄 90 g,共为细末,水泛为丸),每日 3 次,以利为度。

5 中西药互参,做好搭配用药

目前,中西医结合治疗酒精肝面临着巨大的机遇与挑战。研究表明^[4],西医长于从微观认识疾病,药物针对性强,特别是在单纯降酶方面优于中药;而中医药的优势在于辨证施治,整体调控,中药的多靶点特性可在多系统、多层次上发挥治疗作用,因此,在改善症状、保护肝细胞、促进肝细胞修复及抗肝纤维化方面具有较强优势。故中、西医学取长补短,可增强疗效。

在中西药搭配应用时,注意平衡两者之间的主次和地位。西药靶向作用集中,机制单纯而明确,中药注重整体调节,多靶点用药是其特长。因此,在急性、亚急性重症肝病时,当以西药静脉用药等为主,中药旨在配合西药增效减毒,或作用在疾病相对次要方面;缓解期,当以中药为主,用以调节肝脏的疏泄功能,保护肝体,防止肝变,临床当灵活应用。

6 注重中药的现代药理研究

近年来,各科研所将中药的有效成分进行了开发与研究,除了制成了如甘利欣、甘平、舒肝宁、醒脑静、水飞蓟素等一大批中成药外,还将部分常用中药材的免疫调节作用、保肝降酶作用、利胆作用、对纤维组织的降解作用、抗病毒作用以及抗肿瘤作用进行了归纳与总结。在辨证用药的基础上,有意识地参照现代药理研究,更有针对性的选择药物,对提高疗效、更精当的用药,有着较大的影响。依据文献报道^[6],列举如下:①增强免疫的药物有猪苓、附子、麝香、黄连、黄芩、柴胡、虎杖、茵陈、牛黄、五味子、人参、三七、甘草、冬虫夏

草、白芍、何首乌、当归、桃仁、牛膝、灵芝、赤芍、白术、七叶胆、茯苓、葛根、蟾酥、连翘、水牛角、麦冬、茜草、板蓝根、蒲公英、女贞子、鸡血藤、鹿茸、旱莲草、田基黄、郁金、红花、天花粉、生姜;②抑制免疫的药物有苦参、防己、黄芩、柴胡、当归、桃仁、栀子、灵芝、山豆根、赤芍、茯苓、葛根、紫草、麦冬、女贞子、鸡血藤、土茯苓、北豆根、垂盆草、郁金、天花粉、黄柏、生姜;③有抗炎保肝降酶作用的有黄芩、柴胡、茵陈、牛黄、人参、三七、大黄、丹参、甘草、龙胆草、白芍、当归、桃仁、姜黄、栀子、灵芝、山豆根、赤芍、绞股蓝、地黄、茯苓、车前子、紫草、连翘、女贞子、郁金、香附、陈皮、猪苓、黄芪、虎杖、五味子、何首乌、白术、白花蛇舌草、苍术、牡丹皮、枸杞子、大青叶、厚朴、党参、蒲公英、土鳖虫、旱莲草、田基黄、垂盆草;④有抗肝纤维化、抗肝硬化作用的有防己、黄芪、三七、大黄、丹参、甘草、冬虫夏草、桃仁、茯苓、厚朴、川芎、红花等;⑤有利胆作用的中药有熊胆、黄连、黄芩、柴胡、虎杖、茵陈、牛黄、三七、大黄、龙胆草、姜黄、栀子、白术、白花蛇舌草、金钱草、大青叶、陈皮、蒲公英、香附、青皮等。

7 避免应用肝毒药物

不得不重视的是,据现代药理研究证实,许多中草药对肝脏具有一定的毒性,因此,临床上应谨慎选药,杜绝肝毒性药物。在诸多肝毒性药物中,一类是直接损害肝脏,引起中毒性肝病的药物,如黄药子、苍耳子、蓖麻子、川楝子、花粉、寄生、贯众、蒲黄、半夏、雷公藤等;第二类为导致胆红素代谢障碍的药物如大黄、川楝子、泽泻、四季青等;第三类为能诱发肝癌的中药如石菖蒲、小茴香、青木香、炒麦芽、川椒、桂皮、八角、木通、诃子、硝石等。临床中应注意正确辨证使用,或者少用、不用,以避免肝脏的医源性损伤。

8 生活调理胜于良药

8.1 戒酒及防治酒精依赖 AH治疗的首要措施就是戒酒。AH患者7年生存率在减饮或戒酒者中为80%,而在继续戒酒者中仅为50%。但戒酒并非对所有AH患者均有效,部分患者戒酒后肝炎征象持续存在,至少25%的患者在5年内并发肝硬化^[7]。堀江义则等^[8]根据日本国内的酒精性肝病调查情况,提出饮食生活的改变与酒精性肝损害有密切关系,其中酒精性肝损害比率与酒精消耗量呈正相关。因此,在治疗上唯一可靠的治疗方法是戒酒。

8.2 运动疗法 游茂林等^[9]认为轻度酒精性肝炎因肝损害

程度轻,肝功能基本不受影响,又没有明显临床特征,很难察觉,患者通过适当的运动康复方法,可提高肝脏的免疫能力,促进自身功能恢复,对酒精消化及肝损恢复有促进作用。

8.3 营养支持 堀江义则等^[8]根据日本国内的酒精性肝病调查情况,提出饮食生活的改变与酒精性肝损害有密切关系,在营养摄取方面,饮食摄取能量与累计饮酒量呈有意义负相关,饮酒量伴随饮酒年数而增加,饮食则呈低摄取倾向,常出现蛋白质比、糖质比、维生素比、钙比等均显著低下的低营养状态,而营养不良又可加剧酒精性肝损伤。因此从饮食习惯和营养观点角度,应推荐营养疗法。AH患者宜给予富含优质蛋白和维生素B类、高热量的低脂饮食,必要时适当补充支链氨基酸为主的复方氨基酸制剂。

总之,临床治疗酒精性肝病应做到4个结合,即辨病与辨证相结合、中医与西医相结合、临床与实验相结合、药物治疗与养生保健相结合,只有如此,酒精性肝病才能得到较为系统的治疗,也才能收到较好的临床疗效。

[参考文献]

- [1] 董筠,李萍,余季言,等.疏肝健脾、清热利湿法治疗酒精性肝炎的临床观察[J].湖北中医杂志,2004,26(5):21.
- [2] 张诗军,陈泽雄,黄必军,等.清热利湿法治疗酒精性肝炎疗效观察[J].中国中西医结合消化杂志,2002,10(3):145.
- [3] 尹常健.肝病用药十讲[M].北京:中国中医药出版社,1998:56.
- [4] 王守云,张立慧,卢月娟,等.慢性乙型病毒性肝炎的辨治思路与方法[J].河北中医,2004,26(10):758.
- [5] 陈忻,张楠.中药治疗病毒性肝炎的药理学基础辨析[J].陕西中医,2007,28(1):73.
- [6] 曹绍岐,谭诗云,冯志强,等.纳洛酮对鼠酒精性脂肪肝血浆 β -内啡肽水平的影响[J].中国药理学通报,2004,20(11):1276.
- [7] 堀江义则.饮食生活与酒精性肝损害[J].日本医学介绍,2003,24(2):68.
- [8] 游茂林,刘瑞峰,蒙海亮.运动疗法对轻度酒精性肝炎患者的康复作用[J].中国临床康复,2004,30(8):67.

[责任编辑 何伟]