

DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2021. 01. 018

基于肝络病理论治疗婴儿肝内胆汁淤积性肝病

舒静, 何强[✉], 穆静, 尤圣杰, 李亚男, 吴晓明

首都医科大学附属北京儿童医院, 北京市西城区南礼士路 56 号, 100045

[摘要] 婴儿肝内胆汁淤积性肝病病因复杂, 迁延难愈, 呈现“久病入络”的病理特点。肝络病理论是中医络病理论的重要组成部分之一, 结合临床实践, 认为气滞血瘀、肝络瘀阻是婴儿肝内胆汁淤积性肝病的基本病机, 在肝络病理论指导下, 以活血化瘀通络为法治疗婴儿肝内胆汁淤积性肝病可取得较好疗效。

[关键词] 婴儿肝内胆汁淤积性肝病; 肝络病; 久病入络; 气滞血瘀; 肝络瘀阻

婴儿胆汁淤积性肝病临床以皮肤及巩膜黄染、皮肤瘙痒、粪便颜色变浅而小便颜色加深, 同时合并有病理性肝脏体征如质地变硬或伴有肝脏肿大为特点^[1]。国外报道婴儿胆汁淤积性肝病发病约为 1/2500^[2], 我国虽未有明确的流行病学资料, 但目前该病已成为中国儿童肝病的首位住院原因^[3]。若胆汁淤积持续不缓解, 可加速肝细胞损害, 随病程进展而发展为肝纤维化和肝硬化^[4], 危及患儿健康及生命。本病按发病部位可大致分为肝外胆汁淤积和肝内胆汁淤积, 前者往往需要外科干预, 而后者主要与遗传、代谢、早产、感染、药物等因素有关, 西医以对症治疗为主, 尚无特效疗法。

络病是以络脉损伤为基础, 以气血瘀阻为特征, 以脏腑功能障碍为临床表现的一系列病症^[5]。肝络病理论是中医络病理论的重要组成部分, 临床可用于指导多种肝病的诊疗。婴儿胆汁淤积性肝病存在肝络受损、络脉瘀滞的表现。我们在临床实践中发现, 以肝络病理论为指导予以中药干预肝内胆汁淤积性肝病患者, 可以缓解胆汁淤积状态, 改善肝功能, 减少肝硬化的发生。现将相关思路探析如下。

1 肝络病理论溯源及其发展应用

早在《黄帝内经》中就有了络脉的概念, 并强调了气行于络脉之中温养机体, 血行于络脉之中濡养脏腑^[6]。叶天士将络病理论进一步完善,

提出“久病入络”“久痛入络”“久瘀入络”等观点, 创立了辛味通络诸法, 形成了较系统的络病理论^[7]。吴以岭提出“络以通为用”的治疗原则, 建立“络病证治”体系^[8], 继续充实和发展了络病学说。目前通过对络病理论的不断充实和完善, 逐渐总结出络病的病机特点, 即易滞易瘀、易入难出、易积成形, 同时也归纳出络气郁滞、络脉瘀阻、络脉绌急、络脉瘀塞、络息成积、热毒滞络、络虚不荣、络脉损伤等不同的病机变化^[9]。

从络病理论阐述肝脏疾病的治疗, 《黄帝内经》中即有记载, 如《素问·缪刺论篇》“邪客于足少阳之络, 令人胁痛不得息”, 又如《灵枢·五邪》“邪在肝, 则两胁中痛, 寒中, 恶血在内, 行善掣节, 时脚肿。取之行间, 以引胁下, 补三里以温胃中, 取血脉以散恶血, 取耳间青脉, 以去其掣”。《金匱要略》论述了肝着、黄疸等与络脉瘀阻的关系, 并应用活血化瘀通络和虫蚁搜剔通络的方法进行治疗^[10]。秦伯未等在《中医临证备要》中指出, “凡肝气胁痛, 初时在气, 久则入络”^[11]。以上论述均为肝络病理论奠定了坚实的基础。吴以岭在《络病学》中明确提出“肝络病”^[8]的概念。肝为刚脏, 体阴而用阳, 主疏泄、主藏血, 疏通畅达人体气血是其主要生理功能。肝气郁滞主要表现为气机的升降出入失常, 脏腑功能之间的协调紊乱, 而气滞则血瘀, 日久则入络。经络气血与肝关系最为密切, 因此肝络病理论中, 气血失调是其最基本病机^[12]。近年来关于肝络病相关研究进一步增多, 有学者认为慢性肝病的发展过程即为肝络病变的过程, 提出肝纤维化可体现肝络病的病理变化, 肝络的基本病变是肝络气滞、血瘀、津停及络

基金项目: 首都卫生发展科研专项(首发 2020-2-2092); 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教发[2016]42 号); 北京市科学技术委员会“首都临床特色应用研究”专项(Z171100001017049)

✉ 通讯作者: bch_hq@126.com

虚^[13]。从络脉的结构特点、解剖位置以及生理功能特点来看,其相当于现代医学中的毛细血管、毛细血管网以及组织器官中的微循环结构^[14],故络病类似于人体各个脏腑、组织结构中的微循环的病理状态。大部分慢性肝脏疾病最终发展为肝纤维化、肝硬化,而作为肝脏微循环的中心,肝窦在肝纤维化的过程中发挥了重要作用。以上结论可为肝络病理论在肝纤维化中的应用提供客观依据。

2 肝络病与婴儿肝内胆汁淤积性肝病的相关性

“肝络病”的核心是肝络发生病变,即肝络功能的紊乱、肝络结构的异常所引起的疾病都属于肝络病的范畴^[12]。婴儿肝内胆汁淤积性肝病属中医学“黄疸”“胎黄”等范畴。患儿发病年龄小,病因复杂,起病隐匿,病势缠绵,反复迁延。先天禀赋不足是本病发病之根本,寒湿或湿热为主要致病因素,而肝络受损、气滞血瘀是其基本病机。婴儿肝内胆汁淤积性肝病病位在肝、胆、脾、肾,为本虚标实之证,本虚以脾肾不足为主,标实以肝胆湿瘀为主。湿阻中焦,患儿易见纳少、腹胀、大便稀溏;瘀阻肝络,胆汁外溢,可出现皮肤巩膜发黄;津液凝聚,络脉痹阻,气滞血瘀,可见面色黯黄、肋下痞块、腹壁青筋暴露。闫慧敏根据多年临床经验,认为婴儿肝内胆汁淤积性肝病无论水湿内停、寒凝肝胆经脉,或湿郁化热、湿热熏蒸肝胆,病程日久均可阻滞气机,导致血行不畅,气血失调,久病入络,导致瘀血阻络^[15]。瘀血既是病理产物,又是新的致病因素,瘀血阻于肝络,影响肝主疏泄之生理功能,不能调畅气机,进一步加重气血滞瘀、肝络瘀阻,导致疾病迁延难愈。

胆为奇恒之腑,与肝相连,贮藏来源于肝脏的胆汁,注于肠中,以助消化。胆汁由肝的精气所化生,因此胆汁的化生和排泄离不开肝脏的正常作用,而肝络是肝脏行使功能的基础,肝脏通过肝络渗灌肝经气血输布于全身,肝络与肝脏协同一致才能进行正常的生理活动^[12]。肝络瘀阻,肝络不通,势必影响肝脏调畅气机及疏泄功能,从而影响胆汁的排泄,最终发为黄疸。

3 应用肝络病理论论治婴儿肝内胆汁淤积性肝病

婴儿肝内胆汁淤积性肝病病因复杂,部分患儿临床疗效不佳,尤其在针对病因治疗过程中,部分西药出现严重的不良反应甚至有加重肝损害的可能,因此探索该病的中医药治疗方法尤为重要^[16]。我们在临床实践中观察到本病患儿病情迁延,气血失调,肝络受损,瘀血内阻。小儿为稚阴稚阳之

体,病久伤及阳气,更加无力推动血液运行,瘀血更甚;同时阳虚寒凝,肝脉瘀滞,有加速肝纤维化、肝硬化的危险,故在治疗婴儿胆汁淤积性肝病时强调活血化瘀、软坚散结、祛瘀消癥思想贯穿始终^[17]。临证应结合婴儿生理病理特点,化湿、祛瘀、扶正并用,不同的病因和不同的病程阶段用药各有侧重。临床常以血府逐瘀汤为基础加减治疗,或配以清热利湿、解毒活血,或加强疏肝健脾、益气通络,或佐以益气养阴、化痰消癥。常用药包括茵陈、金钱草、柴胡、郁金、红花、桃仁、泽兰、赤芍、炙鳖甲、太子参、黄芪、莪术等。其中柴胡、郁金、红花、桃仁、泽兰、赤芍活血行气,化瘀通络;鳖甲益阴养血,软坚散结;茵陈、金钱草利湿退黄;莪术破血逐瘀力强,与黄芪、太子参同用,使得攻补相得益彰,可达到驱邪而不伤正的效果。

4 典型病例

患儿,男,2个月23天,2018年12月9日初诊。患儿出生3天时出现全身皮肤黄染并逐渐加重,小便颜色深黄,大便浅黄色。查体:无特殊面容,全身皮肤及巩膜中度黄染。腹软,肝肋下5cm,质软边锐,脾肋下1cm,质软边锐,心肺及神经系统查体未见明显阳性体征。舌质暗淡、苔薄白,指纹紫滞。入院后完善相关检查:肝功能:总胆红素(TBiL) 193 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素(DBiL) 141 $\mu\text{mol/L}$,总胆汁酸(TBA) 32.5 $\mu\text{mol/L}$,丙氨酸氨基转移酶(ALT) 127 U/L,门冬氨酸氨基转移酶(AST) 134 U/L;巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、风疹病毒、弓形虫IgM均阴性;血巨细胞病毒DNA及PP65抗原均阴性;血培养阴性;乙肝表面抗原、丙肝抗体均阴性;血氨、乳酸、甲状腺功能正常;血筛查、尿筛查未见异常代谢产物。腹部超声:肝大,肝实质回声不均,肝内外胆管无扩张,脾肋下1.2cm,实质回声均匀;胆囊充盈欠佳,哺乳后收缩欠佳。刻诊症见:患儿精神反应较差,皮肤、巩膜中度黄染,颜色较晦暗,食欲一般,呕吐每日一二次,小便深黄,大便稀溏呈淡黄色、每日五六次,腹胀,左右肋下均可触及痞块,舌淡暗、苔白腻,指纹紫滞。西医诊断:婴儿胆汁淤积性肝病;中医诊断:胎黄,证属肝络瘀阻、脾虚湿蕴。西药予口服熊去氧胆酸每次50mg,每日2次;葡醛内酯片(研碎)每次25mg,每日3次;维生素AD滴剂(每粒含维生素A 1500 U、维生素D₃ 500 U,每次1粒,每日1次;碳酸钙颗粒(每袋含钙元素250mg)每次1袋,每日1次。中药予疏

肝健脾、化瘀通络。处方：生麦芽 12 g，茵陈 12 g，太子参 6 g，茯苓 9 g，陈皮 6 g，白术 6 g，赤芍 9 g，泽兰 6 g，桃仁 3 g，红花 3 g，鳖甲 6 g。14 剂，每日 1 剂，水煎后每次口服 40 ml，每日 2 次。

2018 年 12 月 25 日二诊：患儿精神较前活泼，黄疸消退明显，纳奶可，肝脾有所回缩，大便黄绿色，无腹泻。复查肝功能：TBiL 122 μ mol/L，DBiL 78 μ mol/L，TBA 26.7 μ mol/L，ALT 83 U/L，AST 117 U/L。在首诊方基础上去陈皮、白术、桃仁、红花，加莪术 6 g、北柴胡 6 g、丹参 6 g、牛膝 6 g。14 剂，煎服法同前。西药治疗方案同前。

2019 年 1 月 9 日三诊：患儿黄疸基本消退，精神、纳奶、二便正常，肝功能：TBiL 29 μ mol/L，DBiL 16 μ mol/L，TBA 8.9 μ mol/L，ALT 45 U/L，AST 56 U/L。病情明显好转痊愈，效不更方，嘱继续二诊方 7 剂。西药治疗方案同前。2019 年 1 月 23 日复查肝功正常。随访至治疗后 6 个月，患儿体健，生长发育同正常同龄儿童。

按：本案患儿月龄小，出生 3 天即出现全身皮肤黄染并逐渐加重，伴有肝脾肿大。病程日久，患儿神疲，面色较晦暗，纳奶一般，腹胀、呕吐、便溏，舌淡暗、苔白腻，指纹紫滞，证属肝络瘀阻、脾虚湿蕴，故治疗重在疏肝健脾、化瘀通络。方中重用生麦芽为君，麦芽甘、平，药性平和，能健脾疏肝，生用更取其生发之意，符合小儿生机勃勃之生理特点。臣以赤芍、泽兰相配，药性平和，主入肝经血分，功能活血化瘀通络，改善肝络瘀滞；泽兰又能入脾经，芳香醒脾而行水消肿，作用和缓，可防治水瘀互结之肝腹水^[17]。同时臣以茵陈，功善清利脾胃、肝胆湿热，为退黄之要药，无论阳黄、阴黄均可配伍应用。佐以太子参、茯苓、陈皮、白术，取异功散之意，可益气补中、健脾养胃，兼能理气行滞。“见肝之病，当先实脾”，治疗肝病时顾护中州，使水谷精微生化有源，濡养脏腑经络，可促进肝病尽快恢复。同时佐以桃仁、红花，协同加强活血通络之力，鳖甲咸寒质重，既可滋补肝肾又能软坚散结，可治疗胁下痞块、癥瘕积聚。二诊时患儿黄疸减轻，神疲、腹泻均改善，湿邪去，故去陈皮、白术之燥湿，加柴胡、莪术以加强疏肝通络之力；去桃仁、红花之攻伐祛瘀，调整为丹参、牛膝祛瘀血、养肝血。治疗过程中以疏通肝络、活血化瘀为主，兼顾健脾化湿、软坚散结，最终达到黄疸退、痞块消的目的。

络脉无气则不通、无血则不充，故络脉功能以气血运行通畅为常。从肝络病理论的角度，可以通

过气血失调的基本病机和“络以通为用”的治疗原则指导婴儿肝内胆淤积性肝病的治疗。验之于临床，重视活血化瘀通络法的灵活应用，确能提高疗效。今后还需进一步归纳总结，探讨分析中药干预治疗的相关机制，为肝络病理论指导婴儿肝内胆淤积性肝病的治疗提供更加客观的依据。

参考文献

- [1] 刘艳, 黄志华. 婴儿胆汁淤积性肝病的诊断与治疗 [J]. 临床肝胆病杂志 2015 31(8): 1218-1220.
- [2] 董永绥. 婴儿胆汁淤积性肝病研究进展及展望 [J]. 中国实用儿科杂志 2013 28(4): 241-245.
- [3] RIMA F, ULRICH B, UDEME E, et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: joint recommendations of the north American society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition and the European society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition [J]. JPGN, 2017 64(1): 154-168.
- [4] 许丽, 刘亚丽, 魏克伦. 中西医结合治疗婴儿胆汁淤积性肝病临床研究现状 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2016 8(2): 148-151.
- [5] 徐光福. 络病的内涵及其外延释义 [J]. 中医药学刊, 2005 23(1): 96-98.
- [6] 陶有青, 杨传华. 络脉—络病理论溯源及现代发展概况 [J]. 安徽中医学院学报 2010 29(5): 6-9.
- [7] 刘莉, 苏云放. 叶天士久病入络学说探讨 [J]. 云南中医中药杂志 2008 29(3): 65-66.
- [8] 吴以岭. 络病学 [M]. 北京: 中国科学技术出版社 2004: 702.
- [9] 吴以岭. 络病病机探析 [J]. 中医杂志, 2005 46(4): 243-245.
- [10] 程革. 《金匱要略》络病理论探讨 [J]. 中医药学刊, 2004 22(12): 2308-2309.
- [11] 秦伯未, 李岩, 张田仁, 等. 中医临证备要 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1979: 115.
- [12] 司远, 车念聪, 杜宇琼, 等. 浅析“肝络病”概念与特点 [J]. 环球中医药 2016 9(2): 214-216.
- [13] 刘为民, 姚乃礼. 络病理论与肝纤维化关系探讨 [J]. 中医杂志 2003 44(2): 85-87.
- [14] 王宣, 李霞. 从络病理论探讨肺间质纤维化的微循环改变 [J]. 中医杂志 2018 59(9): 743-745.
- [15] 何强, 赵赛, 舒静, 闫慧敏. 治疗婴儿胆汁淤积性肝病经验 [J]. 中医杂志 2018 59(15): 1275-1278.
- [16] 安建峰, 张金虎, 梁蓬勃, 等. 清肝利胆退黄汤治疗婴儿胆汁淤积性肝病临床研究 [J]. 陕西中医 2019 40(7): 848-850.
- [17] 胡艳, 么远, 柳静, 等. 裴学义治疗婴儿肝炎综合征经验 [J]. 中国中医药信息杂志 2012 19(2): 87.

(收稿日期: 2020-01-23; 修回日期: 2020-03-21)

[编辑: 贾维娜]