•学术探讨•

肝纤维化的病机认识和辨证论治

薛博瑜, 顾学兰 (南京中医药大学第一临床医学院, 江苏南京 210029

摘要:我国人群肝纤维化发生的主要原因是病毒性肝炎,其中以乙型、丙型和丁型肝炎最多见。肝纤维化的病因主要是湿热痰毒入侵,并与正气不足有关。病机关键为热毒瘀结,肝脾损伤。对肝纤维化的治疗,应以凉血化瘀解毒为基本方法,配合滋养肝脾、利湿化瘀等法。可初步分为以下6个证型进行辨证论治,即肝郁脾虚证、湿热蕴结证、气滞血瘀证、热毒瘀结证、气阴两虚证、肝肾阴虚证,认为热毒瘀结是肝纤维化的中心证型。

关键词:肝纤维化;病机;辨证论治

中图号:R259.126 文献标识码:A

→章编号.1000-5005/2001/02-0076-03

肝纤维化是各种慢性肝病向肝硬化发展的中间环节。中医学虽无肝纤维化、肝硬化等病名,但根据其临床表现基本可归属于"胁痛"、"黄疸"、"积聚"等病证范围。形成肝纤维化的原因有病毒性、血吸虫性、酒精性、胆汁性和中毒性等。中国人群肝纤维化发生的主要原因是病毒性肝炎。我国是病毒性肝炎高发地区,乙型、丙型和丁型肝炎(以下简称乙肝、丙肝、丁肝)易致慢性,发生肝纤维化,部分病例进一步发展成肝硬化。据有关资料报告,目前肝硬化病人已占内科总住院人数的4.3%~14.2%,其病死率在消化系统疾病中仅次于恶性肿瘤而居第2位。我们以中医理论为指导,结合临床观察的病例资料,认为病毒性肝炎后肝纤维化的基本病机是热毒瘀结、肝脾损伤,同时提出相应的治疗法则。

1 对肝纤维化病因病机的认识

1.1 湿热疫毒入侵和正气不足是主要病因

病毒性肝炎的形成多因湿热疫毒入侵。湿热既可自外感受,亦可由内而生。外感湿热,内蕴中焦,影响脾胃运化,或湿热熏蒸肝胆,导致胆汁外溢,形成黄疸。饮食不节,醇酒甘肥辛辣之品,郁遏脾胃,积湿生热。同时本病更与疫毒之邪入侵密切相关。疫毒即'杂气'、"疫疠之邪'。"毒'在病因学中的概念之一,可指'存在于自然界中具有

生物活性的一类致病物质"^[1]。肝炎病毒也是一种疫毒。目前研究业已表明,在急性肝炎时就有轻微的肝纤维化发生,在慢性肝炎时,肝纤维化已是很明显的病理学特征。正是由于湿热疫毒在体内持续作用,以致部分肝炎患者迁延反复转为慢性,甚至发展成肝硬化。另一方面,内因正气不足不仅是病毒性肝炎的主要原因之一,也是肝纤维化发生不可忽视的一个方面。正气不足,尤其是肝脾不足,湿热毒邪容易侵入,或感邪后不易祛除。有资料表明 15%的乙肝患者和 50%的丙肝患者可转为慢性,其中与正气不足,抗病力弱,免疫功能低下有密切关系。因此我们认为病毒性肝炎肝纤维化的主要病因是感受湿热疫毒,正气不足。

1.2 热毒瘀结,肝脾损伤是病机关键

肝纤维化的病机关键之一是热毒瘀结。感受湿热疫毒,往往首先影响肝脾疏泄运化,胁痛、纳差是慢性肝病患者的常见症状。肝失疏泄,气机郁滞,血行不畅;脾不健运,湿热难化,逐渐形成湿热毒邪瘀结。肝为藏血之脏,肝炎病毒这种疫毒内侵,留于肝脏,本身就成为一种瘀毒。临床病理学研究证明,肝内炎症病变的活动即是肝纤维化的活动。我们临床研究观察到部分中度以上慢性肝炎患者血热瘀毒征象十分明显,如肝区固定疼

收稿日期:2000-10-20;**修稿日期**:2000-11-20

基金项目:江苏省科委应用基础(BJ 95117)

作者简介: 薛博瑜(1957一), 男, 江苏常州人, 南京中医药大学副教授博士。

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

痛或刺痛,舌暗或有瘀斑,颈、臂赤痣红缕,手掌殷 红,或出现鼻齿衄血。湿热瘀毒阻滞肝胆,胆汁不 循常道,外溢肌肤,可出现黄疸。古代医家亦十分 重视' 瘀'、" 热' 在胁痛、黄疸发病中的作用。如 《丹溪心法》指出"胁痛,肝火盛,木气实,有死血, 有痰流注"[3]。张仲景亦早有"伤寒,瘀热在里,身 必发黄'之说。至于肝纤维化逐渐发展,进入早期 肝硬化阶段,临床主要表现为肝脾肿大,相当于中 医'积证'范围,更与瘀毒互结、经隧阻塞有关。另 一方面,肝纤维化的形成是一个较长的时期,病久 邪毒逐渐伤正,可致肝脾亏虚。瘀热毒邪损伤肝 阴肝血;湿邪久羁,损伤脾气。可以出现乏力、纳 差、腹胀、不耐劳累等症。疲劳乏力在慢性肝炎中 颇为常见,除与脾气虚不荣肢体有关外,尚应责之 于肝脏亏虚,所谓'肝者,罢极之本也'。肝脾亏 虚,疏泄运化失职,气机郁滞,湿、热、毒、瘀等更难 祛除,因此在慢性肝炎炎症持续活动、肝纤维化明 显讲展、甚至逐渐向肝硬化移行时,临床常表现为 虚实夹杂之证。综上所述,我们认为病毒性肝炎 后肝纤维化的病机关键是热毒瘀结,肝脾损伤。 同时在肝纤维化的不同阶段,病机重点也可能有 所侧重。如早期以湿热郁结为主,继则出现湿热 瘀毒互结,肝郁脾虚;后期则以肝脾亏虚为主,兼 有瘀毒、湿热等。

2 肝纤维化的辨证论治

对肝纤维化的辨证论治,首先应根据病之久暂,区别虚实的主次,把握血热瘀毒与肝脾损伤的偏重。治疗应以凉血化瘀解毒为基本方法,正如柳宝诒曰:"瘀热所为者,必须导去瘀热,俾热邪随瘀而下,庶几病势可转危为安。[3]。热毒既清,瘀滞得行,则气滞、痰湿等病邪容易清除,亦可起到祛邪扶正的效果。在此基础上配合调养肝脾,利湿化痰之法,使气血顺畅,肝脾协调,湿、瘀、热、毒等邪祛除,可阻断肝纤维化的生成发展,杜绝症积形成之源。根据临床治疗体会,初步分为以下几个证型进行治疗。

2.1 肝郁脾虚证

症见胁肋胀痛,部位不定,心情抑郁,嗳气则舒,胸闷脘痞,神疲乏力,食欲不振,腹胀便溏,面色少华。舌质淡,苔薄白,脉细弦。治当疏肝健脾,理气助运。方选柴胡疏肝汤合四君子汤加减。常用药如:醋柴胡 6g,炒白芍 12g,炒枳壳 10g,炒完参 10g,炒白术 10g,茯苓 12g,薏苡仁 12g。

夹有血瘀, 胁痛时如针刺, 舌质暗紫, 可加郁金 10 g, 赤芍 15g; 脾虚湿困, 纳少便溏, 苔腻, 加炒山药 15g, 陈皮 6g。

2.2 湿热蕴结证

症见胸闷脘痞胁痛,口干口苦,渴不欲饮,食欲不振,心烦易怒,或见身目发黄,黄色较为鲜明,小便黄赤,大便溏垢或秘结。舌质红,苔黄腻,脉滑数。治当清热利湿,解毒退黄。方选龙胆泻肝汤合茵陈蒿汤加减。常用药如:龙胆草 $3\sim 5$ g,炒黄芩 10g,柴胡 6g,茵陈 15g,炒山栀 10g,炒枳实 10g,制大黄 10g,茯苓 10g,车前草 10g,广郁金 10g。湿重于热,恶心呕吐,脘痞纳差,加泽泻 10g,木香 6g,白蔻仁 6g;湿热阻滞,胆汁排泄不畅,黄疸明显,加赤芍 20g,郁金 10g,金钱草 30g,茵陈可用至 30g;湿热伤络,齿鼻衄血明显,或见黑便,加白茅根 30g,茜草根 10g。

2.3 气滞血瘀证

症见右胁疼痛,痛势较剧,时作时止,胁下或可触及症积,口干不欲饮,鼻齿衄血,面色较暗,脘痞腹胀。舌质紫暗,苔薄,脉细弦。治当活血行气化瘀。方选膈下逐瘀汤加减。常用药如:桃仁 10 g,丹皮 10 g,红花 10 g,莪术 10 g,柴胡 6 g,赤芍 15 g,枳壳 10 g,虎杖 20 g,丹参 15 g。瘀阻伤络,出血明显,加参三七 3 g,蒲黄 10 g,五灵脂 10 g;胁下症积,加海藻 10 g,三棱 10 g;瘀郁化热可参"热毒瘀结证"。

2.4 热毒瘀结证

症见肝区胀痛或刺痛,不耐劳累,两腿酸重,面色黯滞或见血缕,手掌殷红,齿鼻衄血,大便秘结,小便黄。舌质紫暗或有瘀斑、瘀点,脉细弦或细涩。治当凉血解毒化瘀。方用犀角地黄汤加味。常用药如水牛角片 20 g,生地 12 g,丹皮 10 g,赤芍 12 g,柴胡 6 g,虎杖 30 g,紫草 10 g,茯苓 10 g,白花蛇舌草 30 g。瘀热伤络,有明显出血倾向,凝血酶原时间延长,可加参三七粉 3 g(另吞),侧柏叶 10 g,白茅根 30 g;兼有湿热阻滞,口苦口干,大便溏垢,或见身目发黄,可加茵陈 20 g,炒山栀 10 g,黄柏 10 g;瘀热互结,腑气不通,便秘腹痛,加制大黄 10 g,炒枳实 10 g。

2.5 气阴两虚证

症见右胁疼痛隐隐,心烦口干,形体较瘦,精神疲惫,动则汗出,头晕目涩,时或齿衄鼻衄,食欲 不佳,间有腹胀脘痞。h舌淡红或紫暗,苔火,脉细 涩或细数。治当益气养阴,柔肝健脾。方选六君子汤合生脉散加减。常用药如:太子参 $10_{\rm g}$,炒白术 $10_{\rm g}$,茯苓 $10_{\rm g}$,炙甘草 $3_{\rm g}$,麦冬 $10_{\rm g}$,五味子 $10_{\rm g}$,陈皮 $10_{\rm g}$,法半夏 $10_{\rm g}$,炒山药 $10_{\rm g}$,丹参 $10_{\rm g}$,汉防己 $10_{\rm g}$ 。脾虚气滞,腹胀明显,可加广木香 $6_{\rm g}$,制香附 $10_{\rm g}$;夹有湿阻,便溏,苔腻,加炒苍术 $10_{\rm g}$,厚朴 $6_{\rm g}$;气虚血瘀,胁痛如刺,舌质暗红,手掌殷红,加炙黄芪 $10_{\rm g}$,广郁金 $10_{\rm g}$,莪术 $10_{\rm g}$;阴虚内热,低热颧红,盗汗,舌红少苔,加赤芍 $12_{\rm g}$,白芍 $10_{\rm g}$,地骨皮 $10_{\rm g}$ 。

2.6 肝肾阴虚证

胁痛隐隐,遇劳加甚,腹胀,腹壁青筋显露,胁下可及症结,口干而燥,时有鼻齿衄血,小便短少。舌质红绛少津,或舌紫暗而干,苔少,脉弦细数。治当滋肾柔肝,养阴活血。用六味地黄丸合膈下逐瘀汤加减。常用药如太子参 10g,熟地 10g,山药 10g,山萸肉 10g,枸杞子 10g,麦冬 10,女贞子10g,旱莲草 15g,丹皮 10g,丹参 10g,赤芍 15g,当归 10g。出血明显,加白茅根 30g,仙鹤草 15g;腹大胀满有水,加大腹皮 10g,泽兰 10g,泽泻 10g;阴虚内热,心烦潮热,加地骨皮 10g,山栀 10g,白薇 10g;津伤口干,加石斛 10g,玄参 10g。

临床可分为6个证型进行辨证论治,其中肝郁脾虚证可见于轻度慢性肝炎、肝纤维化初期阶段;湿热蕴结、气滞血瘀、热毒瘀结均可见于中度以上慢性肝炎、肝纤维化比较明显者。肝郁脾虚、湿热蕴结和气滞血瘀均可发展为热毒瘀结。气阴不足和肝肾阴虚往往病程较长,大多相当于肝硬化阶段,且两个证型都有不同程度的瘀热毒邪存在。因此,在临床可抓住热毒瘀结这一中心证型,采用凉血化瘀解毒法为主进行治疗。

3 典型病例

陈某,男,53岁,江苏省高淳县某厂工人。就

诊日期 1999 年 3 月 10 日。有慢性乙型肝炎病史 15年。此次发病已有20天,曾用甘利欣、强力宁 等治疗。刻诊:自觉乏力,纳差,恶心,胁痛隐隐, 面色黯滞,目晴轻度黄染,皮肤发黄,大便偏干,小 便黄赤,手掌殷红,舌质暗红,舌苔薄黄腻,脉细 弦。实验室检查:ALT 104U/L,AST 112U/L,7-GT 96 U/L, TBI 34 Pml/L, 肝纤维化指标 HA 626.7 ng /L,PC - Ⅲ200.8 /4 /L,LN 155.8 /4 /L。B 超提 示:慢性肝损害,早期肝硬化。中医辨证属于湿热 瘀毒蕴结,肝脾损伤。治疗当先清化湿热,凉血解 毒,急则治标。方选茵陈蒿汤合犀角地黄汤加减。 药物用: 茵陈 $30_{\mathbf{g}}$, 炒山栀 $10_{\mathbf{g}}$, 炒枳实 $10_{\mathbf{g}}$, 制大 黄 $10_{\mathbf{q}}$,水牛角 $20_{\mathbf{q}}$,赤芍 $20_{\mathbf{q}}$,丹皮 $10_{\mathbf{q}}$,厚朴6g,垂盆草 30g,田基黄 30g,茯苓 15g。服药 15剂,黄疸基本消退,胁痛、纳差、乏力改善,大便偏 溏,每日 1~2 次。查 ALT 76 U/L,AST 65 U/L, TBil 27 /mol /L,原方去制大黄、水牛角、丹皮,加虎 杖 $30_{\mathbf{q}}$, 生黄芪 $15_{\mathbf{q}}$, 川楝子 $10_{\mathbf{q}}$, 续服 15 剂, 复查 肝功能基本复常。原方去田基黄,加白术 10g,嘱 其连续服用。2个月后复诊:临床症状基本消失, 偶有肝区不适。肝功能正常,HA 102.1 $_{nq}$ /L,PC- Ⅲ132.1 ¼ /L,LN 105.4 ¼ /L。 随访至 2000 年 6月,病情稳定,未见复发。该例患者有多年慢性 肝炎史,HA,PC-ⅢLN 这 3 项反映肝纤维化的血 清学指标明显升高。在治疗时首先抓住湿热瘀毒 蕴结的病机要点,着重清化湿热,凉血解毒。其次 根据病情适当配入扶正之品,调养肝脾,故取得较 好疗效。

参考文献:

[]] 黄星垣·"毒"在温病发病中的意义[J]·中医杂志,1991,32(l):10.

[2]朱震亨·丹溪心法·卷四 M·沈阳:辽宁科学技术出版 社,1997.80.

[3] 柳宝诒·温热逢原 MJ·北京:人民卫生出版社,1995.79.

Pathogenesis and Differential Diagnosis and Treatment of Liver Fibrosis

XUE Bo yu , GU Xue tan

(First Clinical Medical College of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu Province, 210029, China)

ABSTRACT: In China the main cause of liver fibrosis is viral hepatitis, especially hepatitis B, C and D. The etiology of the disease is the invasion of damp heat and deficiency of anti-pathogenic factors. The key pathogenesis is accumulation of heat toxin and damage to the liver and spleen. The main method of treatment should be cooling blood, removing blood stasis and toxin, nourishing the liver and spleen, removing dampness, etc. The disease can be differentiated into the following six syndromes; syndrome of liver depression and deficiency of the spleen, syndrome of damp—heat accumulation, syndrome of stagnation of qi and blood, syndrome of accumulation of heat toxin, syndrome of deficiency of qi and yin, and syndrome of deficiency of yin in the liver and kidney. The syndrome of accumulation of heat toxin is the main syndrome of liver fibrosis.

KEY WORDS liver fibrosis pathogenesis differential diagnosis and treat ment