

温法治疗乙型肝炎相关性肝衰竭理论探要

王雅,孙克伟,张涛,陈斌,黄裕红

(湖南中医药大学第一附属医院传染科,湖南省中医药管理局重型肝炎证治研究室,湖南 长沙 410007)

摘 要: 中医治疗乙型肝炎相关性肝衰竭多从黄疸论治,“温法”属八法之一,在黄疸病论治中占有重要地位,通过黄疸历代文献的整理,结合黄疸病论治理论依据,以及现代医学研究、临床研究探讨温法在乙型肝炎相关性肝衰竭中的重要性,使其能更好的服务于临床。

关键词: 黄疸;温法;辨证论治

中图分类号: R256.4

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2013)06-1270-03

Theoretical Exploration on Warm Therapy for Treatment of Hepatitis B - associated Liver Failure

WANG Ya ,SUN Kewei ,ZHANG Tao ,CHEN Bin ,HUANG Yuhong

(Department of Infectious Disease ,The First Affiliated Hospital of Hunan University of
Traditional Chinese Medicine ,Changsha 410007 ,Hunan ,China)

Abstract: Traditional Chinese medicine treats hepatitis B - associated liver failure from jaundice theory. Warm therapy is a member of eight treatments ,with an important position in this field. We derive a conclusion that warm therapy has an important position in hepatitis B - associated liver failure from research literature ,modern medicine and clinical practice. We hope rational use of warm therapy can play a significant role in clinic.

Key words: jaundice; warm therapy; treatment based on syndrome differentiation

可抑制心力衰竭时神经内分泌系统的过度激活,加强心肌收缩力,降低舒张末期容积和压力,改善心脏血流动力学^[9]等。全方以益气活血药配伍为基础,益气药补益心肺脾之气,纠正人体脏气虚衰;活血药通利血脉,促进血行,消散瘀血,诸药配伍,益气以助气行,气行则血行,血行瘀消水散,各尽其责,相须为用,达到益气活血、强心通脉之效。

NYHA 心功能分级和心脏超声指标分别从主观和客观角度对心功能进行评价,二者的结合可以更好的反应心衰患者的病情状态。LVEF、LVEDD、LVESD 是评价心衰预后的重要指标。V-HeFT 和 SAVE 的临床试验分析结果表明,是预测心力衰竭预后的独立危险因素,与心力衰竭的死亡率成反比^[10]。本研究通过对 40 例心衰患者的临床治疗观察,参草通脉颗粒治疗气虚血瘀型慢性心衰疗效显著,可明显提高患者的左室射血分数,缩小 LVEDD、LVESD,改善 E/A 比值,改善心功能,总有效率达 90%,且未见明显不良反应,值得临床中推广应用。但参草通脉颗粒干预慢性心衰的作用机制和作用靶点尚不清楚,我们将在今后的临床试验和动物实验研究中重点探讨。

收稿日期:2013-01-09

基金项目:国家“十一五”科技重大专项资助项目(2008ZX10005-007);湖南省中医药科研计划资助项目(2020022)

作者简介:王雅(1985-),女,湖南岳阳人,医师,研究方向:中医肝病机理。

通讯作者:张涛,男,主治医师。E-mail:hello_zhangtao@yahoo.cn。

参考文献

- [1] 靳春兰,沈雁,韦红,等. 中医治疗慢性心力衰竭研究[J]. 长春中医药大学学报,2011,27(4):565-567.
- [2] Hunt SA. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: Endorsed by the Heart Rhythm Society [J]. Circulation, 2005, 112(12):154.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社,2002:77-85.
- [4] 朱明军,李彬,王永霞. 充血性心力衰竭中医病因病机分析[J]. 世界中西医结合杂志,2009,4(1):1-2.
- [5] 范立华,李庆海. 李庆海教授治疗慢性心衰经验[J]. 光明中医,2009,24(5):819-820.
- [6] 姬艳,苏王怡,黄茂苞. 治疗心力衰竭机制研究现状[J]. 江苏中医药,2009,44(4):78-80.
- [7] 程航. 美托洛尔联合复方丹参注射液治疗难治性心衰 42 例疗效观察[J]. 中国现代药物应用,2009,3(22):133-134.
- [8] 臧宝霞,金鸣,司南,等. 羟基红花黄色素 A 对血小板活化因子的拮抗作用[J]. 药理学学报,2002,37(9):696-699.
- [9] 范春兰,余迎梅,张彦卓. 葶苈子提取液对 CHF 大鼠血流动力学和血浆 Ang II、ALD 水平的影响[J]. 中国民族民间医药,2009,18(22):8-9.
- [10] Ohn JN. Structural change in cardiovascular disease [J]. AM J Cardiol, 2000;34-76.

“温法”属八法之一,是根据《内经》“寒者热之”、“治寒以热”的原则而立法,指运用温热性药物治疗寒证,使寒去阳复的一种方法。乙型肝炎相关性肝衰竭多以目黄、身黄、小便黄为主要临床表现,中医治疗乙型肝炎相关性肝衰竭多从黄疸论治,黄疸病治疗已经积累了大量的文献资料,丰富的临证经验,多样的治疗方法。纵观各医家治疗黄疸病理论依据,多从“湿、热、虚、瘀、痰”等方面入手。笔者通过对黄疸历代文献的整理,结合黄疸病分类论治特点,认为“温法”在贯穿黄疸病论治中均有重要地位,本文拟从以下多方面分别进行阐述,探讨温法治疗慢性重型肝炎的重要性,使其能更好的服务于临床。

1 “温法”黄疸病的理论依据

1.1 温法释义

温法是运用温阳药物治疗寒证,以顾护阳气的一种方法。阳气亦被称之为“生气”,与机体生命活动具有密切关联性,具有温养机体,顾卫表里,抗御外邪,生化精微,温养神明,柔和筋骨,运行血脉津液的功能。《素问·生气通天论》云“阳气者,精则养神,柔则养筋”,“阳气者,若天与日,失其所则折寿而不彰”。历代医家均很重视温法在贯穿疾病治疗中所起到的作用。经典古籍中记载了大量关于温法的阐述,如《伤寒论》中温阳法贯穿全书始终,其善于运用温法,从表证到里证,所有六经病中,不同阶段,均配合以不同温法,结合相关用药配伍规律与特点,予以辨证施治。重点强调祛邪不伤阳气,固阳重于救阴。以致后世医家认为“伤寒法在救阳”。《金匱要略》里,同样尤以温法应用最为广泛。其运用原则为协调阴阳,温养脏腑,以及祛除寒邪、水湿、痰饮、瘀血等,促使气血调和,元真通畅。

1.2 从黄疸病病因病机看“温法”作用

乙型肝炎相关性肝衰竭黄疸病证患者大都病程长,病情进展缓慢。根据久病多虚,阴阳气血虚衰理论,结合《伤寒论》“扶阳气”,“存阴液”的基本精神,在黄疸病证论治过程中均应重视阳气的护扶。纵观“黄疸”病理论发展史,不难得出其病因病机主要集中在“湿、热、毒、虚、瘀”等几方面,其中尤其强调了脾胃运化失调所致虚瘀的作用。素体脾胃虚弱或饮食劳倦思虑,外感伤脾,致脾运不健而生湿,湿邪蕴阻于血分而发黄。《内经》及仲景的《伤寒杂病论》均认同黄疸的病位主要集中在中焦脾胃。如《素问·阴阳应象大论》云“其在天为湿,在地为土,在体为肉,在脏为脾,在色为黄”,《灵枢·五阅五使》曰“脾病者,黄”;《金匱要略·黄疸》曰“寸口脉浮而缓,浮则为风,缓则为痹。痹非中风,四肢苦烦,脾色必黄,瘀热以行”;“趺阳脉紧为伤脾”,以上论述均说明脾胃运化失常是致黄疸发生主要原因之一。由此得知,黄疸病证的病理属性与脾阳盛衰密切相关,中阳偏盛,湿从热化,则为阳黄;中阳不足,湿从寒化,则为阴黄,脾胃的运化失常为病机之关键。而其中湿为阴邪,其性粘滞,祛湿邪包括化湿、利湿、燥湿;温扶阳气,能通阳,使滞者畅,蕴者通,结合湿邪非温不化之论,应重视温法在黄疸病论治中的作用。

《金匱要略》所论黄疸,不论是阴黄,还是阳黄,皆责之于湿伤脾胃,均应注意需及时顾护和恢复正常的脾运;对于湿热黄疸病的治疗,皇甫谧《名医指掌》指出“不可纯用寒

凉,必佐之以甘平,君之以渗泄,则湿易除,热易解,其病自愈。若纯用寒凉,重伤脾土,湿未必除,热未必去,反变为腹胀者也。”对于寒湿黄疸病的治疗,《景岳全书》,强调“不可以黄为意,专用清利,但宜调补心脾肾之虚,以培血气,血气复则黄必尽退”。明·周子干《慎斋遗书》提出“疸证不可过用寒凉,当审其虚实寒热,各从其机”。陈复正《幼幼集成》中曰,“黄病,昧者一概呼为湿热,无非除湿利水,清热退黄,除此之外,无别法矣。岂知湿热发黄者少,脾虚发黄者多。益脾土强者,足以捍御湿热,必不生黄,惟其脾虚不运,所以湿热乘之。”其中强调了治疗黄疸病顾护脾胃的重要性。

综上所述,脾胃运化失调作为黄疸病证的主要致病因素之一,温阳化湿,顾护脾胃不但能用于寒湿之阴黄,也能用于湿热之阳黄,阳黄证配合予温阳健脾法不仅起到反佐的作用,同时具有宣通气机,利湿退黄作用。

1.3 纯用苦寒药物易致中阳不振,化湿不利

传统中医理论根据阳、阴黄理论辨证论治,常常是阳黄十居其八,阴黄不足其二,因此多用清热利湿,佐以泻下为法。但清利药大多性味苦寒,易损伤脾胃之气,脾胃运化失司,则中阳不振,反于化湿不利,黄疸久久不退反复不愈者常屡见不鲜。究其缘由,与其大剂量使用苦寒清利药物有一定的相关性。正如《丹溪心法》云“用茵陈之药过剂,乃成阴黄”;所谓“阳伤寒生之忱也隐而待发,所谓伤及一份真阳,便生一份真寒是也。”热轻者投以苦寒重剂,或苦寒之剂用之过久,则损伤脾胃,脾阳渐衰,脾胃运化失司,导致寒湿凝滞,迁延不愈。或起居失宜,劳倦过度;失治误治,损伤正气;或湿热久羁,伤津耗液,肝阴不足;或湿困日久,均可致脾阳受损,阳气虚衰。故当随证施治,不可胶着于湿热。湿邪性黏滞,缠绵难愈,其性类水,为阴邪,最易阻遏气机,损伤阳气。“阴得阳则化”,纯用苦寒药物则易闭郁湿浊,若寒凉药中少佐温阳药则可不致助热为患。早期适量应用温阳药,可阻止病情演化,防患于未然,运用甘、辛、温之温阳药物以振奋中阳,助脾化湿,长少阳生发之气。因此,佐以用温热之品振奋中阳,助脾化湿,是促进黄疸消退的一个重要环节。

1.4 “温法”与黄疸瘀阻论

《伤寒论》云“瘀热在里,身必发黄”,《金匱要略》亦云“脾色必黄,瘀热以行”,《灵枢·论疾诊尺》提出黄疸“脉小而涩”,而涩脉为瘀血的表现之一。以上论述均强调了瘀阻脉络是黄疸的重要病机之一,胡亮明总结分析《伤寒论》中关于黄疸病因的论述,认为黄疸病“皆伤及血分”。乙型肝炎相关性肝衰竭黄疸病证患者大都病程长,结合肝主疏泄,易郁易滞特性,若湿热瘀阻血分日久,瘀瘀内停,互凝肝络,气血运行受阻,湿热毒邪溢于肌表而发黄。病程进展过程中,由气滞到血瘀,由血瘀到络阻,终致络气不畅,络脉瘀塞,形成肝络瘀阻。络脉瘀阻的形成,与肝阳虚衰有着密切的关系,气属阳,血属阴,“气为血帅、血为气母”,血的运行,有赖于气的推动。血得温则行,迁凉则凝滞,肝阳盛,络血流畅,肝阳不足,血行不利而瘀滞。中阳虚衰是肝络瘀阻的一个重要原因,配合温法能温通经络,助黄疸消退,血络通畅。

2 现代研究

2.1 温阳法对系统功能的调节作用

现代研究得出温里药有增强垂体-肾上腺皮质系统和垂体-甲状腺系统功能的作用,同时抑制生长抑素、催产素和血管加压素等激素的分泌释放,达到扩张血管平滑肌,增加组织血液灌注量,调节机体的能量代谢的目的;并通过调节植物神经功能的调节,改善胃肠道血液循环。同时有药理研究以附子为代表的温里药物得出其具有增强体液免疫,提高血清补体水平,同时具有活化 Jurkat 细胞分泌 IL-2,促进多种细胞因子调节细胞及体液免疫的功能^[1-2]。

我科目前基于特异性细胞免疫学机制研究乙型肝炎相关性肝衰竭得出温阳法能提高机体 T 淋巴细胞亚群 CD₄⁺ 表达数量、IFN- γ 、IL-2 分泌水平,增强细胞免疫功能,同时能降低炎症细胞因子 IL-4、IL-10 表达,从而起到调节抑炎症细胞因子/炎症细胞因子的平衡作用,预防 CARS 的发生^[3]。

2.2 温阳法对改善微循环障碍作用

现代医学研究得出包括附子、桂枝、干姜等在内的温阳药有改善微循环及超微结构的作用,并能增加组织器官的血供,改善细胞功能。相关动物实验研究得出温阳药物在促进肝组织蛋白质合成,降低 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性,改善水钠潴留^[4-6];同时能增加肝脏及肠系膜的血流量,减轻毛细胆管扩张程度,使得肠系膜小静脉的血流速度加快,从而改善肝脏微循环障碍^[7-8]。

2.3 温阳法抗肝细胞凋亡作用

肝细胞凋亡不仅是肝脏急性炎症性损伤的重要特点。也是肝纤维化等慢性肝病的病理特点,防治肝细胞凋亡是治疗各种肝脏疾病的重要策略之一^[9]。有动物实验研究得出应用温阳活血法可以能通过促进 bcl 蛋白表达抑制 bax 蛋白表达阻断肝细胞凋亡^[10]。同时观察扶正健脾药物对肝损伤小鼠肝组织病理影响得出,其能有效改善肝组织病变,改善急性肝损伤中脂质过氧化反应,减轻肝细胞凋亡程度;探讨其作用机制与显著下调 TNF- α mRNA 表达,升高 NF-R1 蛋白表达有关^[11]。

3 临床研究

赵学印教授从“重正气,扶阳气”出发,认为肝阳虚在黄疸病中普遍存在,完全改变了过去以清利泻下为主的治法,运用温阳化湿解毒法,温散寒湿退黄法,温补肝肾助阳法,温阳活血利水法,温阳益气摄血法,回阳救逆固脱法等温肝法,取得比较好的临床疗效^[12-13]。我科收集 36 例乙型肝炎相关性肝衰竭患者,对其表现症状、体征及舌脉等中医四诊资料进行分析,得出“瘀、湿、热、虚”为乙型肝炎相关性肝衰竭主要的病因,虚实夹杂为其病机特点,在黄疸辨证中,除阴、阳黄证外,还存在非典型阴阳黄证。同时运用脾虚证候积分方法分析不同证型患者脾虚证候积分,以及同一患者在黄疸演变过程中不同阶段的脾虚证候积分,得出非阳黄患者脾虚证候积分高于阳黄患者,乙型肝炎相关性肝衰竭黄疸演变过程中,患者脾虚症状逐渐加重。脾虚因素贯穿于乙型肝炎相关性肝衰竭的始终,加予健脾温阳法治疗慢性重型肝炎的疗效优于单纯运用凉血解毒、清热化湿法^[14]。运用温阳健脾、凉血解毒之法治疗慢性重型肝炎

的有效率为 90.5%,经健脾温阳法治疗黄疸证患者,血清胆红素消退和凝血酶原活动度的恢复明显优于运用解毒化瘀、清热化湿组方治疗的患者,与同期国内外西医综合治疗慢性重型肝炎的比较,疗效也具有优势^[15-17]。

随着中医理论水平不断的进步,温法理论在黄疸病中的应用应不断丰富和发展。如何结合临床资料,对黄疸病证内在证候规律进行总结,观察探讨温法在治疗黄疸病证的作用及可能的作用机制,对完善黄疸病辨证论治体系做出贡献,值得今后临床及研究工作中深入探讨。

参考文献

- [1] 黄学军.茵陈术附汤加味治疗慢性重型肝炎 26 例[J].国际中医杂志 2008,30(5):350-352.
- [2] 张宏,彭成,余成浩.附子煎煮时间、给药剂量与温阳功效的相关性研究[J].中国中医杂志 2007,32(20):2118-2122.
- [3] 张涛,孙克伟,黄顺玲,等.基于特异性细胞免疫学机制阐述慢性重型肝炎中医黄疸论治[J].中西医结合肝病杂志,2010,20(5):281-282.
- [4] 张建军,张赤志,张茂林,等.温阳活血退黄方对 T 淋巴细胞功能的调节作用[J].中医药学刊 2003,21(6):919-920.
- [5] 鲁艳芳,林丽,袁军,等.温阳活血方对肾病大鼠 Na⁺-K⁺-ATP 酶、蛋白质代谢的影响[J].中国中医药科技 2004,11(2):88-89.
- [6] 张建军,张赤志,张茂林.温阳活血退黄方对阴黄证大鼠肝功能肝组织病理及超微结构的影响[J].中西医结合肝病杂志,2003,13(2):95-97.
- [7] 王丽春,赵连三,唐红,等.温阳中药复方肝之福预防实验性肝纤维化的病理研究[J].四川医学 2005,26(10):1062-1064.
- [8] 张建军,张赤志,张茂林.温阳活血退黄方对阴黄证大鼠肝功能肝组织病理[J].中西医结合肝病杂志 2003,13(2):95-97.
- [9] Jiao J, Friedman SL, Aloman C. Hepatic fibrosis[J]. Curr Opin Gastroenterol 2009,25(3):223-229.
- [10] 张建军,张赤志,张明辉.温阳活血退黄方对阴黄证大鼠肝细胞凋亡及 bcl-2 和 bax 蛋白表达的影响[J].中国中西医结合消化杂志 2003,11(3):146-148.
- [11] 周滔,闫秀川,陈倩,等.扶正化瘀方及其治法拆方对肝损伤小鼠肝细胞凋亡的干预作用[J].中西医结合学报 2011,9(1):57-63.
- [12] 赵学印.论“温阳通络在治疗慢性肝病中的重要意义”[C].北京:第三届世界中医药学会联合会肝病专业委员会学术会议 2008:150-153.
- [13] 赵学印.温阳法在肝病中的应用及体会[C].北京:第三届世界中医药学会联合会肝病专业委员会学术会议 2008:624-625.
- [14] 朱文芳.乙型肝炎相关性肝衰竭与肠道菌群、血浆内毒素的研究[D].北京:北京中医药大学 2012.
- [15] 孙克伟,陈斌,黄裕红.凉血解毒、清热化湿和凉血解毒、健脾温阳法治疗慢性重型肝炎的临床观察[J].中国中西医结合杂志 2006,26(11):981-983.
- [16] 陈斌,黄裕红,龚磊,等.健脾温阳与清热化湿法治疗血浆置换术后慢性重型肝炎的临床比较[J].中西医结合肝病杂志 2008,18(6):368-370.
- [17] 孙克伟,龚磊,陈斌,等.温法干预慢性乙型肝炎阳黄阳湿内蕴(湿重于热)证的临床疗效与安全性研究[J].中西医结合肝病杂志 2010,20(3):135-137.