

# 下消清和法辨治慢性肝内胆汁淤积性黄疸初探

潘国辉<sup>1\*</sup>, 梁世香<sup>1</sup>, 谢和平<sup>2</sup>

(1. 广东省阳江市中西医结合医院, 广东 阳江 529500;

2. 中山大学附属第三医院中医科, 广东 广州 510630)

[摘要] 目的: 观察下消清和法辨治慢性肝内胆汁淤积性黄疸的疗效。方法: 以“增液行舟”与“化淤法”相结合为要旨, 采用滋阴理气、涤痰逐瘀、清热凉血、调和脏腑等, 即归纳为: 下、消、清、和法。结果: 该治疗方法可明显消除病人的症状、体征, 加速患者血清胆红素及酶学等指标复常。结论: 下消清和法辨治慢性肝内胆汁淤积性黄疸疗效较好, 且促进“残黄期”黄疸消退尤其显著。

[关键词] 胆汁淤积; 中西医结合; 辨证论治

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2008)10-0071-03

## Treating Icterus Due to Chronic Cholestasis with Purgation Dispersion Purification Harmonization

PAN Guo-hui<sup>1\*</sup>, LING Shi-xiang<sup>1</sup>, XIE He-ping<sup>2</sup>

(1. Chinese and Western Medicine Hospital of Yangjiang City in Guangdong Province, Yangjiang 529500, China;

2. Department of Traditional Chinese Medicine, the Third Hospital,

Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510630, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical curative effect of icterus due to chronic cholestasis treated with purgation dispersion purification harmonization. **Methods:** We analyzed etiology and pathogenesis of icterus due to chronic cholestasis and treating it under the guidance of Yin-yang, Zang-fu theory and molecular biological methods. We treated icterus due to chronic cholestasis with purgation dispersion purification harmonization, that is nourishing yin and fluid, circulating blood, Purging damp, heat, phlegm, and bloodstasis, and harmonizing Zang-fu. **Results:** The therapeutic method of purgation dispersion purification harmonization could erase patients' symptoms and signs, normalize their liver function indexes, including total bilirubin AST and ALT in serum. **Conclusion:** It was effective of Using purgation dispersion purification harmonization to treat icterus due to chronic cholestasis and its complications. It could help to clean up remnant icterus and lessen complications.

[Key words] Cholestasis; integrated Chinese and western medicine; syndrome differentiation and treatment

长期肝内胆汁淤积是指血清总胆红素超过  $170 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 持续 1 个月以上<sup>[1]</sup>, 临床上主要以黄疸、皮肤瘙痒、消化道症状为特征, 同时排除了其他原因

引起的肝内、外梗阻性黄疸的一类综合征。许多引起肝脏组织损伤的致病因素都可以引起肝脏内胆汁淤积, 资料显示慢性肝炎的 32%, 肝炎后肝硬化的 43%, 可发生胆汁淤积。乙肝病毒感染占慢性淤胆型肝炎中的 80%~87%<sup>[2]</sup>。此外, 妊娠、自身免疫性肝病、药物中毒以及遗传性、先天性、代谢性肝脏疾病等均可引起长期肝内胆汁淤积。因此, 探讨慢性肝内胆汁淤积及其并发症防治的有效方法, 提高临

[收稿日期] 2008-01-28

[基金项目] 广东省中医药局立项资助科研课题(2008065)

[通讯作者] \* 潘国辉, Tel: (0662) 2983866; E-mail: ghp2006@21cn.com

床诊疗效果, 具有较为积极的现实意义。

### 1 慢性肝内胆汁淤积发病机理的研究现状

胆汁淤积的发生机制目前尚未完全明了。现代医学已从分子水平去研究其发生机制, 提出肝窦基础侧膜和毛细血管膜改变、细胞骨架改变、胆汁分泌调节异常、细胞旁的通透性增加、毛细血管和肝内胆管阻塞等机制引起。病位主要发生在肝细胞、肝内毛细胆管及肝内胆管。由于许多原因如理化因素、药物、感染、中毒及过敏等引起上述部位病损, 使胆汁分泌及排泄的正常途径发生障碍, 胆汁流受阻, 胆汁经肝细胞逆流入血; 或毛细胆管与 Diss 腔相通, 或再经肝毛细血管再吸收, 胆汁进入血使血中胆红素浓度增高, 引起胆汁淤积。总之是指胆汁生成障碍和(或)胆汁流动障碍<sup>[3]</sup>。

### 2 中、西医对慢性肝内胆汁淤积性黄疸治疗上的认识

由于肝内长期胆汁淤积导致胆汁酸在肝脏和血液中滞留, 而胆汁酸有细胞毒以及急慢性毒性作用<sup>[4]</sup>。胆盐可诱发肝细胞凋亡, 且随胆盐浓度的增加, 凋亡比率明显升高<sup>[5]</sup>。这些血液中的胆汁成分可直接造成肝损伤和全身系统、多脏器损害, 肝细胞损伤又进一步加重肝内胆汁淤积, 两者互为因果, 造成恶性循环, 最终导致肝硬化、肝功能衰竭和死亡。因此打破这一恶性循环, 阻止胆汁酸、胆盐等长期严重淤积造成肝脏损害和全身功能障碍的病理过程, 人为地干预、调控生成, 促其“去路”顺畅, 维持体内胆红素等胆汁成分的正常代谢和生理功能, 是目前医学界亟待解决的课题。目前尽管对胆汁淤积性肝病分子机制逐步得以阐明, 但胆汁淤积的治疗尚未获得根本性突破。较形成共识的是: 最重要的是去除肝内胆汁淤积的病因<sup>[6]</sup>。在针对不同的病因予相应处理的基础上, 根据黄疸的发病机制, 降低血中胆红素的药物主要通过改善肝功能, 恢复肝细胞对胆红素的正常摄取、代谢、分泌和排泄等途径, 从而减轻以至消除黄疸。应用最多的一线药物是熊去氧胆酸(UDCA), 其为亲水性胆酸的主要成分, 外源性 UDCA 的补充能改变胆酸的组成比例, 稳定细胞膜, UDCA 通过  $Ca^{+}$  和激活蛋白激酶机制, 促进胆汁酸向胆小管排泄, 竞争抑制胆酸在回肠的再吸收, 可降低内源性胆汁酸的浓度, 减轻淤胆。但国内有文献报道在服用 UDCA 后血清  $\gamma$ -谷氨酰转氨酶( $\gamma$ -GT)、丙氨酸转氨酶(ALT)下降不明显, 可能是 UDCA 浓度差

异或剂量不足 600 mg 所致<sup>[7]</sup>。其他辅助药物有甘草酸二胺(甘利欣)、腺苷蛋氨酸、门冬氨酸钾镁、酚妥拉明等, 对慢性淤胆的临床疗效也不够满意。目前治疗上较多注重保肝、降酶、支持等措施, 而利胆方面措施力度不够, 致使患者黄疸长期居高难下, 导致病情延长及治疗效果欠佳, 部分患者还可出现黄疸的反弹和病情反复。

祖国医学认为, 胆汁淤积属于“黄疸”范畴。由于人体感受时邪, 或饮食不节、酗酒劳累, 湿热或寒湿内阻中焦, 迫使胆汁不循常道所致<sup>[8]</sup>。历代医家则对本病的病因病机提出了各种不同的见解。如《金匱要略·黄疸病》指出:“黄疸所得, 从湿得之。”《医学心语·伤寒兼证》曰:“气血不行则发黄”, “阳黄之症, 湿从热化, 淤热在里, 胆热液泄所致。”黄疸多缠绵难消, 中医称为“淤黄”, 如《医学纲目》说:“黄疸日久, 多为黑疸”。现代一些中医医家通过临床实践, 对本病也有专门精辟的论述。关幼波认为黄疸主因湿热蕴于血分, 病在百脉。所谓“淤热发黄”、“淤血发黄”, 说明血分受病, 主张“治黄必治血, 血行黄易却”, 以凉血活血或温通血脉之法。汪承柏<sup>[9]</sup>分析此病与肝脏病理之间的关系, 提出血瘀血热是本病基本的病因病机。此即所谓“瘀热在里, 身必发黄”。历代医家对瘀热交结发黄多主张用犀角散等凉血活血之剂治疗, 汪氏则重用赤芍治疗, 收效较好<sup>[10]</sup>。

### 3 慢性肝内胆汁淤积临床上拟解决的治疗关键问题

由于造成胆汁淤积的原因很多、机理复杂, 特别对由肝细胞损伤所引起的胆汁代谢障碍, 临床上黄疸可以引起系列的血清学指标发生改变。慢性肝内胆汁淤积性黄疸尤其是重度淤胆者(胆红素  $> 100 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ), 临床上多并发凝血功能障碍; 残黄之“平台期”胆红素在  $50\sim 100 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  水平时, 胆红素通常反复胶着不降。这两方面是目前临床治疗慢性肝内胆汁淤积性黄疸亟待解决的棘手问题。

### 4 自拟下消清和法对慢性肝内胆汁淤积性黄疸的辨证分型与治疗

黄疸的发生多因湿热疫毒侵犯中焦脾胃, 损伤肝胆, 致胆汁不循常道, 外溢肌肤而致身目发黄。因此多以清热利湿、凉血解毒、疏肝健脾为主要治疗方法, 兼顾活血化瘀。我们认为湿、热、毒、瘀、瘀是本病基本病机, 始发病因多由热毒入侵, 湿热熏蒸蕴结

肝胆,久之演变至肝郁脾虚、阴虚湿困,毒、痰、瘀胶结血络,脏腑气机阻遏而脉道不畅,导致胆汁排泄障碍。病位主涉及肝、脾、肾,且与胆腑关系密切。肝内淤胆所致黄疸残留不退之慢性期,黄疸多为阴黄。证型尤以瘀热互结、阴虚血瘀、肝郁湿阻、肝肾阴虚多见。虽病因有异,而各病机却有共性。如血瘀、血热、阴虚为主,兼夹胆腑淤积、痰瘀阻络、脏腑失和等,辨证属本虚标实。

因而对慢性肝内淤积性黄疸的证治,我们采用滋阴理气、涤痰逐瘀、清热凉血、调和脏腑为主要治则。归纳为:下、消、清、和四法。该法组方以生地、生山楂、赤芍养阴活血为君。研究<sup>[11]</sup>表明养阴药物血清可以拮抗内毒素诱导的血管内皮细胞凋亡,养阴活血法及其他祛瘀法能显著地改善异常血液流变学变化<sup>[12]</sup>。一贯煎系清代魏氏《续名医类案》补阴代表方剂,方中重用生地为君,味甘苦寒,功能养阴生津,清热凉血;自拟方仿其取生地生津有“增液行舟”之意,滋胆或稀释胆汁以图排泄胆汁之功。生山楂味酸甘温,功能消食化滞、活血化瘀,此还取其味酸性而调济全方呈弱酸性,因胆汁在小肠呈弱酸性(pH 6.8),由于相似相溶而更易于方药吸收,从而充分发挥药效作用。赤芍凉血活血,已证实具有改善微循环障碍,改变血液流变学等作用<sup>[13]</sup>。臣以丹参、丹皮活血凉血,郁金、姜黄涤痰行气,三棱、莪术理气化瘀。诸药共同取得改善肝脏微循环,减轻肝内胆小管炎症和上皮细胞肿胀、变性与坏死,促进胆小管上皮细胞再生,畅通胆小管,改善胆汁淤滞状态,促进胆红素结合,抑制TXBc,使胆汁变稀,有助于黄疸消退<sup>[14-15]</sup>。佐以大黄、芒硝清泄湿热、利胆逐瘀;大黄还有清除内毒素及免疫复合物,促进胆红素从肠道排出等作用。柴胡舒肝解郁,引药归经此为使。临床上可结合具体症型辨证化裁:①瘀热互结者,酌加蒲公英、黄芩、瓜蒌、水牛角等;②阴虚血瘀者,则选麦冬、桃仁、田七、紫草等;③肝郁湿阻者,可选用白术、茯苓、胆草、枳实等;④肝肾阴虚者,酌用桑椹子、女贞子、山茱萸等。全方主要以“增液行舟”与“化淤法”相结合,配伍特点:滋阴不碍湿、化湿

不伤阴;滋中有消,脏腑调和,有益无弊。

### [参考文献]

- [1] 池肇春. 黄疸的鉴别诊断与治疗[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2006: 102-195.
- [2] 徐道振. 病毒性肝炎临床实践[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 200-205.
- [3] 王吉耀, 涂传涛. 重视胆汁淤积的分子机制和药物治疗研究[J]. 胃肠病学, 2005, 10(4): 195-197.
- [4] 黄正凤, 朱朝敏. 胆汁酸的毒性作用[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(2): 152-153.
- [5] 徐京杭, 于岩岩. 肝细胞性黄疸和肝内胆汁淤积性黄疸药物治疗进展[J]. 中国医刊, 2005, 40(1): 33-35.
- [6] 陈中, 许圣献, 倪家连. 肝内胆汁淤积的诊断与治疗[J]. 中华临床医药, 2003, 4(12): 71-72.
- [7] 韩大康, 陆星华, 程留芳, 等. 熊去氧胆酸治疗慢性肝炎重度伴胆汁淤积的多中心研究[J]. 临床荟萃, 2006, 21(2): 82-84.
- [8] 董鸿涌, 卓幼庆, 朱洁. 试谈对肝内胆汁淤积的认识和中医治疗[J]. 中华实用中西医杂志, 2005, 18(11): 1623-1624.
- [9] 贺江平, 汪承柏, 朱纯吾. 41例瘀热互结型慢活肝重型胆汁郁积中医证治[J]. 宁夏医学杂志, 1989, 11(8): 136-137.
- [10] 汪承柏, 贺江平, 朱纯吾. 凉血活血中药对急慢性肝炎胆汁郁积的病理修复作用—附6例报告[J]. 中华传染病杂志, 1992, 10(4): 231-232.
- [11] 朱平, 龚婕宁, 许冬青, 等. 养阴药物血清对内毒素诱导血管内皮细胞凋亡的影响[J]. 中医药学刊, 2005, 23(1): 41-42.
- [12] 马红, 杨进, 南淑玲, 等. 养阴生津方对热盛津伤淤滞证模型家兔自液流变性和凝血因子的影响[J]. 中西医结合学报, 2005, 3(1): 39-42.
- [13] 蒋跃绒, 殷惠军, 陈可冀. 赤芍801研究现状[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(8): 760-762.
- [14] 贺江平, 汪承柏. 中医药对重症淤胆型肝炎退黄效果[J]. 中西医结合肝病杂志, 1998, 8(1): 33-34.
- [15] 汪承柏, 贺江平. 胆红素结合与排泄障碍的长期黄疸活检[J]. 中西医结合肝病杂志, 1995, 5(2): 1-3.