

DOI:10. 16305/j. 1007-1334. 2016. 08. 001

王灵台论治原发性胆汁性肝硬化(胆管炎)经验

范兴良¹, 祝峻峰¹ 指导: 王灵台²

1. 上海中医药大学附属市中医医院肝病科(上海 200071); 2. 上海中医药大学附属曙光医院肝病科(上海 201203)

【摘要】 介绍王灵台教授治疗原发性胆汁性肝硬化(胆管炎)的临床经验。认为其病机关键以正虚为本, 表现为脾、肝、肾三脏功能失调; 以邪实为标, 湿、热、瘀血贯穿始终。提出调三脏、清湿热、祛瘀黄的治疗大法及用药心得。并附验案 1 则。

【关键词】 原发性胆汁性肝硬化(胆管炎); 免疫性肝病; 中医药疗法; 名医经验

Professor Wang Lingtai's experience in the treatment of primary biliary cirrhosis(cholangitis)

FAN Xing-liang¹, ZHU Jun-feng¹ Instructor: WANG Ling-tai²

1. Department of Hepatopathy, Municipal Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200071; 2. Department of Hepatopathy, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203

Abstract: This article introduced professor Wang Lingtai's experience in the treatment of primary biliary cirrhosis(PBC, or cholangitis). It was recommended that the main pathogenesis of PBC was the healthy energy deficiency as essence with the disharmony of spleen, liver and kidney and the evil excess as syndrome with dampness, hot and blood stasis throughout the whole. Professor Wang proposed the therapeutic method of regulating spleen, liver and kidney, clearing heat, removing dampness, alleviating blood stasis and jaundice, and the corresponding herb application. One proven case was recorded.

Keywords: primary biliary cirrhosis(cholangitis); immune liver disease therapy of; traditional Chinese medicine; experience of famous physician



王灵台(1940-),男,教授,博士生导师,主任医师,第五批全国名老中医药学术经验继承工作指导老师,上海市名中医。从事中医、中西医结合防治肝病的临床、科研及教育工作 50 余年,擅长治疗各类慢性肝炎及肝纤维化;在国内率先倡用补肾法为主治疗慢性乙型肝炎,柔肝益肾法治疗肝纤维化。现任中华中医药学会肝胆病专业委员会副主任委员,上海市中医药学会肝病专业委员会、感染病专业委员会名誉主任委员,上海市中西医结合学会肝病专业委员会名誉主任委员,曙光医院专家委员会主任委员,世界中医药学会联合会肝病分会顾问。80 年代起承担多项国家级、省部级重大科研项目,1991 至 2009 年间先后获教育部、上海市及中国中西医结合学会、中华中医药学会等所颁科技进步类奖项 10 余项;公开发表论文 50 余篇,主编、参编专著 10 余部;培养博士后、博士、硕士 50 余名;多次赴国外开展学术交流与讲学;1992 年起享受国务院政府特殊津贴;1999 年荣获全国医院优秀院长称号;2013 年获批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。

[基金项目] 上海市科委科研计划项目(13401902204);上海市卫计委进一步加快中医药事业发展三年行动计划项目(ZY3-JSFC-1-1017)

[作者简介] 范兴良,男,博士,副主任医师,主要从事中西医结合肝病的临床与科研工作

[通讯作者] 祝峻峰,主任医师,硕士生导师。

E-mail: 7140@szy. sh. cn

原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)是一种主要累及肝内小叶间胆管的自身免疫性肝病,多见于中老年女性。近年来,欧洲肝病学会(EASL)在《Gastroenterology》、《Gut》及《Hepatology》等多种高影响力国际期刊中联合发表声明^[1-3],建议将“原发性胆汁性肝硬化”更名为“原发性胆汁性胆管

炎”(primary biliary cholangitis),缩写仍为 PBC。如此可以更加准确地定义本病,也可避免给患者带来过度的精神负担。

王灵台教授临床擅长各类肝病及其并发症的诊治,尤其对 PBC 的诊治有其独到之处。多年来,王师致力于本病的中医诊治,至今已积累了数十例 PBC 病例,且随访时间长者已达 10 余年,均以中药治疗为主,多数病例仅联用熊去氧胆酸胶囊,部分患者或停药或减少激素用量,病情仍稳定,肝功能维持正常,其中少数病例出现抗线粒体抗体 II 型(AMA-M2)检查阴转,提示中医药治疗 PBC 的疗效显著。笔者有幸侍诊左右,获益良多,现将王师治疗本病的经验介绍如下,以飨同道。

1 病因病机

原发性胆汁性肝硬化的临床证候多变,不能归于某一种中医病名,按其临床表现可归属于中医学“虚劳”“黄疸”“风瘙痒”“胁痛”“臌胀”等范畴。PBC 病因病机复杂,医界论述不一。卢殿强等^[4]认为 PBC 为“湿-瘀-毒-虚”的演变过程;刘敏^[5]则认为“虚与瘀”为病机关键;苏春芝^[6]认为本病病机特征为本虚标实、虚实夹杂。王灵台教授认为,本病多由于先天禀赋不足、或饮食失调、或感受外邪、或情志不畅,影响脾、肝、肾三脏的生理功能,造成气血功能紊乱,导致湿、热、瘀血蕴积于内而发。本病总体为由气及血、由经入络的渐进性过程。

王师提出,饮食不节、感染外邪是本病的主要外因,如饮食过于肥甘、辛热,或感染风热、疫毒之邪,均可损伤脾胃功能,致水谷精微不化、湿停痰聚。同时王师认为,本病也可因内生之邪而发病,内生之邪源于脏腑功能紊乱,又会加重脏腑功能紊乱。例如,情志因素与 PBC 的发病关系密切,若平素忧思易怒,肝气失于条达,肝血运行不畅,停于脉内,则可致瘀血阻络;或常常怒气不平、肝气过旺者,木气乘土侮金,又可导致水液代谢障碍、水湿内停、郁久化热。以上情况皆可致湿邪内聚、血瘀而滞、胆道不通,或湿邪郁久化热、湿热蕴结肝胆,胆液外溢则为黄疸,熏蒸皮肤则瘙痒难止,热灼津液则可见口干、目涩。最终,湿、热、瘀血之标邪互结于肝络,致本病持续存在,缠绵难愈。

王师还强调,本病属于本虚标实之证。正虚为本病发生发展的根本内因,贯穿于发病始终;正虚主要体现为脾、肝、肾三脏虚损所致的功能失调。脾主运化水谷精微,为后天之本,脾虚则倦怠乏力;肾为先天之本,本病多迁延缠绵,故病久及肾;肝主疏泄,失调达则气

滞血瘀而成积聚。此外,本病以 50 岁左右的中年女性为多发人群。《素问·上古天真论》载:“女子七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通……”任脉有“总任诸阴”的功用,为“阴脉之海”,故任脉虚则脾主运化、肝主藏血、肾主水藏精的生理功能均产生障碍,可引起气血、阴精亏虚;冲为血海,太冲脉衰少,阴血不足,脏腑失于濡养,则脉道不充、阳气渐衰,阴血愈虚,血脉不畅,郁滞于体内,成为发病之根。综上,本病的发展是一个由虚致湿、由郁致瘀、由毒致损的逐步演变病理过程。

2 辨治特色

2.1 辨证治法 本病临床前期以乏力、瘙痒为主症,后期大多出现黄疸、腹胀如鼓,且多伴有胁痛、纳差、腹胀,或头晕失眠、腰酸腿软、畏寒肢冷、月经不调等。王师又按其临床表现的不同,分为五种证型,除主症外的辨证要点如下。①气阴两虚证,症见乏力自汗、少气懒言、口干、舌淡少苔或无苔;②肝肾两亏证,症见头晕目眩、耳鸣目涩、腰膝酸软;③肝郁脾虚证,症见胸胁胀满、纳呆腹胀、脉弦;④湿热犯肝证,症见胁肋胀痛灼热、口苦、舌红苔黄腻;⑤瘀血阻络证,症见胁痛如刺、面色黧黑、舌质紫暗或见瘀斑。另外,王师强调临证应细辨虚实主次,瘀阻在经在络等。

针对前述病机特点,王师提出本病应采用调三脏、清湿热、祛瘀黄的治疗大法。扶正可治本,调三脏则病根除;唯脾气健运、肝气调达、肾气充沛,方可气行、湿除、热清、瘀通。然欲调三脏之紊乱,治标祛实同样不可忽视,湿、热、瘀血阻于内,可直接影响脏腑气血功能,故应清其湿热、祛其瘀滞,进而黄疸自消。

2.2 遣方用药 王师临证主张重辨证、参辨病,组方力求补而不壅、清而不伤、通而不峻。其治疗 PBC 的遣方用药心得有四,具体如下。

2.2.1 不畏补益之品的应用 有医者指出 PBC 为免疫性疾病,不可再服用黄芪等补益类中药,因为此类药物可增强机体免疫功能^[7-9],甚至引发功能的亢进,加重病情。针对上述情况,王师指出中药的应用只要是在中医基础理论的指导下,经过严格辨证后,就可大胆使用,不要受限于西医思维的影响。如患者确实存在气虚之象,如乏力、气短、舌淡、脉弱等,根据“虚则补之”的原则,补益药如黄芪、党参等就可应用。相关研究亦表明^[10],黄芪在 PBC 的治疗中应用频率较高。现代药理研究表明^[11-13],黄芪对免疫性肝损伤小鼠的肝脏具有明显保护作用,并且黄芪单用能更明显地降低免疫性肝损伤模型小鼠血清 IL-6、IL-8 水平,从而发挥

修复肝细胞的作用。但王师同时也指出,扶正不可过度,用量需审慎,故临证补气药黄芪、党参每用 15 ~ 30 g,或以太子参代之。

2.2.2 酌加解毒清热之品以祛邪 王师治标之时,强调适当加用苦寒解毒清热之品,如白花蛇舌草、蛇六谷等,可有效截断毒邪在体内的诸多消极影响,防止病情的加重。

2.2.3 调阴阳之本喜用血肉有情之品 王师指出,阴阳之本即为肾之阴阳。本病患者多存在先天或后天之本的亏虚,草本之药难复其根,故在病情相对稳定、肝功能正常、湿热已清的情况下,王师临证多加用血肉有情之品以调补肾阴或肾阳,常选炙鳖甲、龟甲、鹿角霜等。

2.2.4 护脾为要 王师强调“脾”为本病须主治的脏腑之一,也是病情向愈的关键,故遣方用药要顾护其功能,不可苦寒伤胃或壅补碍脾,宜多加用鸡内金、炒麦芽等健脾消食之品。如此既有利于脾胃升降之性的恢复,又可促进药物及饮食吸收。

3 验案举隅

顾某,女,62 岁。初诊日期:2005 年 4 月 14 日。

患者主诉乏力 2 年,身目黄染 3 个月。刻诊:神疲乏力,腰膝酸软,视物模糊,口干,胃纳稍差;身黄目黄,双下肢不肿;大便色黄稍干,1~2 日 1 行,尿色黄、尿量正常;舌暗红质干、苔薄腻,脉细。3 月 22 日外院查肝功能:总胆红素(TBIL)72 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素(DBI)144 $\mu\text{mol/L}$,丙氨酸氨基转移酶(ALT)62 IU/L,天门冬氨酸氨基转移酶(AST)68 IU/L,谷氨酰转肽酶(GGT)247 U/L,碱性磷酸酶(AKP)271 U/L,球蛋白(GLB)39 g/L,白蛋白(ALB)36 g/L;抗线粒体抗体 II 型(AMA-M2)阳性。B 超示:肝硬化,脾肿大。

西医诊断:原发性胆汁性肝硬化(胆管炎)。中医诊断:黄疸;辨证:气阴两虚兼湿热犯肝;治法:益气养阴,利湿退黄。

处方:黄芪 15 g,白术 15 g,北沙参 15 g,石斛 30 g,当归 15 g,枸杞子 15 g,白花蛇舌草 30 g,蛇六谷(先煎)15 g,茵陈 30 g,郁金 12 g,仙鹤草 30 g,炙鳖甲 12 g,生牡蛎 30 g,炙鸡内金 9 g。水煎,每日 1 剂,早晚分服。另嘱患者加服熊去氧胆酸胶囊,250 mg/次,3 次/d。

二诊(4 月 28 日):药后乏力改善,口干减轻,仍身目黄染,大便稍干;舌暗红、苔薄腻,脉细。上方加制大黄 10 g、虎杖 15 g。

三诊(5 月 12 日):药后乏力明显改善,身目黄染较前明显好转,口干稍作,然大便 2~3 次/d,质烂如

泥。复查肝功能 TBIL 32 $\mu\text{mol/L}$,DBIL 20 $\mu\text{mol/L}$,ALT 37 U/L,AST 42 U/L,GGT 202 U/L,AKP 226 U/L,GLB 39 g/L,ALB 40 g/L。前方减白术,加土鳖虫 6 g。

其后基本治法不变,加减服药 1 年余,患者临床症状消失,复查肝功能各项指标基本恢复正常。随访期间,以基础方加减治疗约 10 年,患者无明显不适。至 2015 年 6 月 10 日复查肝功能:TBIL 23 $\mu\text{mol/L}$,DBIL 16 $\mu\text{mol/L}$,ALT 19 IU/L,AST 22 IU/L,GGT 72 IU/L,AKP 60 IU/L,GLB 33 g/L,ALB 39 g/L;AMA-M2 弱阳性;B 超示肝内仅见光点增粗。

按 本案患者辨证属气阴两虚,兼湿热犯肝。气虚则见乏力、腰酸腿软,阴虚无以濡养双目则视物模糊,津液上呈不足则口干,肠道不濡则便干;脾运失司,湿邪内蕴,久则生热,湿热熏蒸肝胆,则口干、身黄、目黄;病久入络,血行瘀滞,阻于胁下,则见肝硬化、脾肿大。

初诊方中黄芪甘温益气,《医门别录》载其“补丈夫虚损,五劳羸瘦……益气”;白术补气健脾燥湿,北沙参、石斛养阴生津,枸杞子补肾气、养肾阴。白花蛇舌草、蛇六谷可入肝经,清利肝胆湿热、解体内热毒;现代药理研究表明,白花蛇舌草可显著减轻肝组织病理损伤程度,降低血浆 TNF- α 和 IL-6 水平^[14]。茵陈利湿退黄,郁金行气活血、利胆退黄,仙鹤草凉血败毒、养伤退肿,炙鳖甲、生牡蛎软坚散结,鸡内金运脾消食,有利于药物及饮食营养吸收。全方共奏益气养阴、清热利湿、软坚散结之功。

该患者口干、身目黄染、舌苔腻,反映其存在阴虚、又有湿邪困脾,一般认为会存在治法上的矛盾之处,因利湿则阴津更伤而湿邪难除,养阴则湿邪愈盛而真阴不生。王师指出此时可依据湿邪的寡多,酌情选用甘淡渗湿之茯苓、猪苓,或燥湿健脾之白术、厚朴,养阴而不滋腻之石斛、北沙参治之,并称此法为“双通道”。笔者在长期临床实践中亦发现,选用石斛、北沙参不仅不会滋腻生湿,反而有利于湿邪的祛除。

二诊患者大便干结、黄疸消退不明显时,王师强调要给邪以出路。最佳方法即通利二便,故加制大黄、虎杖,泻下通便、清热利湿。但亦强调药量需斟酌而定,使患者药后不可泻下如水,而烂便如泥则刚好,每日排便 2~3 次最佳^[15]。

三诊时患者诸症改善,肝功能好转。此时减白术,因恐其久服伤阴;加土鳖虫,因其归肝经,有活血逐瘀通络之效,且性较缓和,可适当久服。正如叶天士所言:“起病气结在经,久病血瘀入络。”此病临证必藉此类通络之品,小量久服,方可见功。另外,王师指出本

病病程较久、又易反复,取效后应长服巩固,还应密切定期随访,或进行必要的实验室检查,根据病情需要调整处方,或可中西医结合,务使病情稳定,阻断其演变为肝硬化。

参考文献:

[1] Beuers U, Gershwin ME, Gish RG, *et al.* Changing nomenclature for PBC from “Cirrhosi” to “Cholangitis”[J]. *Gastroenterology*,2015,149(6):1627-1629.

[2] Beuers U, Gershwin ME, Gish RG, *et al.* Changing nomenclature for PBC from “Cirrhosis” to “Cholangitis”[J]. *Gut*, 2015, 64(11):1671-1672.

[3] Beuers U, Gershwin ME, Gish RG, *et al.* Changing nomenclature for PBC from “Cirrhosis” to “Cholangitis”[J]. *Hepatology*,2015,62(5):1620-1622.

[4] 卢殿强,邵铭. 原发性胆汁性肝硬化中医辨治思路[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(1):185-187.

[5] 刘敏. 扶正化瘀通络法治疗原发性胆汁性肝硬化 45 例[J]. 中医杂志,2009,50(8):690.

[6] 苏春芝. 中西医结合治疗原发性胆汁性肝硬化疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,2008,35(3):416-417.

[7] 刘印华,赵志强,李树义,等. 黄芪多糖对免疫功能影响的体内实验研究[J]. 河北医药,2015,37(4):485-487.

[8] 顾恪波,何立丽,王逊,等. 黄芪及其提取物对免疫功能的影响[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(11):2326-2329.

[9] 黄志远,黄家涛. 黄芪多糖对气虚小鼠免疫功能的作用研究[J]. 中国当代医药,2014,21(20):14-16,21.

[10] 皇金萍. 基于文献的原发性胆汁性肝硬化的中医证治研究[D]. 南京:南京中医药大学,2012.

[11] 路景涛,杨雁,魏伟,等. 黄芪多部位组合对化学性及免疫性肝损伤小鼠的保护作用[J]. 中国中医药信息杂志,2008,15(1):32-34.

[12] 王忠利,王洪新. 黄芪多糖对免疫性肝损伤大鼠的保护作用研究[J]. 中药药理与临床,2013,29(2):77-80.

[13] 张霞,邢杰,吕跃山,等. 黄芪、赤芍及黄芪赤芍合剂对免疫性肝损伤模型小鼠血清 IL-6、IL-8 水平的影响[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(5):515-516.

[14] 李秀萍,孙树凯,魏军,等. 白花蛇舌草对肝损伤小鼠 T 细胞亚群、TNF- α 和 IL-6 的影响[J]. 宁夏医学杂志,2010,32(6):495-497.

[15] 颜宜坚,高月求. 王灵台运用大黄治疗慢性肝病的经验[J]. 上海中医药杂志,2000,44(5):12-13.

编辑:黄博韬

收稿日期:2016-03-26

· 管窥篇 ·

大道至简

“不寐证虽病有不一,然唯知邪正二字则尽之矣。盖寐本乎阴,神其主也。神安则寐,神不安则不寐,其所以不安者,一由邪气之扰,一由营气之不足耳。有邪者多实,无邪者皆虚。”

——明·张介宾《景岳全书·不寐》

“竟有用补气、固表、滋阴、降火,服之不效,而反加重者,不知血瘀亦令人自汗、盗汗,用血府逐瘀汤。”

——清·王清任《医林改错·血府逐瘀汤所治之症目》