

中医药教学

现代肝病中医用药的原则与方法

郑东海 郑伟达 郑伟鸿

(北京伟达中医肿瘤医院,北京市朝阳区化工路官庄路 100 号,100023)

关键词 肝病/中医药疗法

肝病临床用药除与其他脏腑疾病用药一样应遵循整体观念、辨证论治、治病求本等共性原则外,因其具有独特的生理病理学特点与发病规律,而用药的原则与方法亦往往具有独到之处。现从中医、西医、中西医结合方面就肝病中医用药的一些主要原则与方法作一简述,以期对肝病用药的思路与方法有所帮助。

1 顺应肝的生理病理学特点

我们在临床上用中药治疗肝病,是在中医理论指导下进行的,要想用药准确,最根本的是必须与肝的生理病理学特点相符、相顺应。而要了解肝的生理病理学特点,首先应该明白中医学理论中肝的含义与实质。中医学之“肝”有两层含义,一为“肝用”,即肝的功能活动;一为“肝体”,即肝脏器官本身。肝以血为体,以气为用,简言之“体阴而用阳”。中医学认为肝体是肝进行一切生理功能活动的物质基础,而肝用作为正常的功能活动又是肝体正常存在的动力和条件,二者是互相依赖、相辅相成的,肝的生理功能和病理表现都离不开这两个方面。

1.1 顺其疏达之性:从肝的功能活动即肝用而言,肝以气为用,性喜条达而恶抑郁,肝气疏泄适度,调节畅顺才能保证其生理功能的正常发挥。而肝的一个重要的病理特点又恰恰是肝气易郁,举凡外来情志刺激,内生郁闷烦恼,及诸种毒邪内侵等种种原因皆可导致肝气郁结。同时,疾病过程中所产生之湿热、瘀血、痰浊等病理物均可阻滞肝经气机,使肝气郁滞而不行。可见肝病过程中肝气郁结机会最多,而肝气一郁,即犯他脏,或横逆,或流窜三焦,扰乱血行,又可郁久化火,气滞而血瘀,引起脏腑气血逆乱,引发种种病变。因此,疏肝解郁行气即为最常用之法,即古人之所谓“木郁达之”。古人有言“肝无补法,顺其性而谓之补”。我们之所谓其疏达之性就是指顺应喜条达之性,适应肝易郁之病理特征,在肝病治疗中善用疏达之法与解郁之药,顺势引导,最终使肝气调畅,从而恢复其自然生性,解除其气机郁滞状态,以利于整个身体的康复。

临床所见,几乎所有急性慢性肝病均可见到肝气郁滞的临床证型,证见两胁撑胀、腹胀纳呆、烦躁易怒等证候,即可用疏达之法,投解郁之药,如柴胡、白芍、枳实、青皮、佛手、香附、香橼、木香、紫苏梗、郁金、橘叶、玉蝴蝶等;兼脾虚者,酌加健脾益气之药,如人参、白术、茯苓、甘草、黄芪等;胃气上逆证见呕恶、呃气频繁、脘腹胀满者,治宜和胃降逆、行气调中,药用紫苏梗、白豆蔻、降香、丁香、柿蒂、半夏、竹茹、枳实等;湿邪壅阻证见恶心、厌食、腹胀、大便黏腻不爽者,治宜行气祛湿、芳香化浊,药如苍术、厚朴、橘皮、藿香、佩兰、大腹皮、紫苏叶、茯苓、豆卷等;肝胆湿热证见右胁灼痛、恶心厌油、腹胀尿黄、苔黄厚腻、脉弦滑数者,治宜清热祛湿、行气透达,药如龙胆草、栀子、黄芩、黄连、橘红、竹叶、赤小豆、茵陈、苍术、牡丹皮、夏枯草、荷梗等;气滞血瘀,证见胁痛如刺、肋下块、舌暗脉涩者,治宜理气活血,药如川芎、桃仁、红花、山楂、三棱、莪术、郁金、丝瓜络、路路通等。凡此种种,有正治,有兼治,治法皆以调畅气机为主,用药皆为轻宣透达之味,都是顺肝疏达之性的,都是为了解除肝气郁滞的病理状态,从而恢复其自然生性。

临床上也有一些情况,如肝肾阴虚用滋补肝肾法,如左归饮、归芍地黄汤等,肝血亏耗用四物汤等,皆滋补之品,贵重味厚,我们在临床应用此类药物治疗肝病时,切忌忘记顺其疏达之性的原则,均宜在滋补方药中适当配用调畅气机、疏通经络之药味,以防壅塞气机。此外,如湿热蕴结之用清热祛湿法,亦每需加用轻宣透达之药,以斡旋气机,适肝之性,以利于肝病之康复。疏达药质轻味薄,性多辛燥,用量不宜过大,用时不宜过久,在临床应用时,常需加入滋柔甘缓之品,以防伤及肝体,顾此失彼。

1.2 适其柔润之体:肝以血为体,主藏血而濡养头目及四末,肝体原本是柔润的,但是在肝病中伤其柔润之体的因素不少,如肝火易升、肝风易动、肝阳易亢的病理特征均可造成肝阴不足、肝血亏耗;急性慢性肝病中湿热内阻、肝气郁久化火也可导致热盛伤阴,造成肝之阴血亏虚;肝体失柔,还可以因于他脏受累,如肝病日久,伐中州,脾气虚弱则使肝失敦阜之培,盗母气以耗肾水

又使水不涵木,肝体因之而燥急。此外,久投疏达辛燥之剂,亦易使气阴耗伤。由此可见,临床上以肝体虚实而言,总以亏虚为主,在治疗上,养肝血、益肝阴、滋肾水诸法皆为适其柔润之体。一贯煎、四物汤、补肝汤、六味地黄汤等皆为常用方剂,常用药如生地黄、熟地黄、沙参、麦冬、枸杞子、当归、白芍、酸枣仁、黑芝麻、百合、知母、乌梅、石斛、黄精、山药、五味子等,有养肝血、益肝阴者,有滋肾填精者,亦有气阴双补者,皆有助于肝恢复其柔润之体。

1.3 重视宏观调控,兼顾脏腑气血:肝病临床用药除顺其性、适其体、顺其本身的生理病理特征之外,还应充分认识肝易动难静,善于他脏的特点。人体作为一个有机的整体,生理上协调统一,病理上常互相影响。古人有“肝为万病之贼”“诸病来自肝”等说,实践证明是非常符合临床实际的。

肝病对脾胃的影响迅速而持久,主要表现为胁痛、腹胀、纳呆、便溏、乏力等肝郁脾虚证候与胃脘胀满、嗳气、呕恶、纳呆等肝胃不和的症状,治疗除疏通肝气外,尚需加人参、黄芪、茯苓、白术、甘草、山药、莲子、白扁豆、薏苡仁、黄精等健脾药及苍术、厚朴、橘皮、降香、茯苓、竹茹、紫苏梗、白豆蔻、麦芽、神曲、鸡内金等和胃药。疏肝健脾、和胃法为肝病临床最常用之法。肝病最易及胆,肝郁和肝火皆使胆气不利,造成肝胆同病。如肝胆湿热,证见呕恶厌油、溲赤、大便黏腻,胆汁泛溢肌肤则形成黄疸,则用清肝利胆法,药如龙胆草、栀子、黄芩、金钱草、海金沙、郁金、枳实、熟大黄、车前草、通草、竹叶、田基黄等药,甚或用承气汤以泻腑气,使肠泄胆亦泻。肝病久又每易及肾,导致肾阴亏耗,肾水不足,证见肝区隐痛、腰膝酸软、梦遗滑精、失眠多梦等,又宜滋肾填精、肝肾同治,药如熟地黄、当归、白芍、枸杞子、知母、黄柏、沙参、女贞子、墨旱莲、黑芝麻、鹿角胶、鱼鳔、阿胶珠、龟甲、小蓟、山茱萸、牡丹皮、山药等以滋水涵木。

肝病有时还可以出现肝气壅肺和肝火灼肺,或气逆作咳、黄痰、胸痛,甚为咳血,治宜清金制木法,药如青黛、蛤粉、桑白皮、生地黄、栀子、杏仁、百部、百合、沙参、瓜蒌仁、紫菀、款冬花等以平肝润肺。

肝火尚可扰心,轻者心烦意乱、失眠惊悸,重者神志不清或昏迷,治宜清肝凉血、宁神清心法,药如生栀子、珍珠母、石菖蒲、天竺黄、远志、炒酸枣仁、莲子心、羚羊角、犀角、郁金、钩藤等,以清心宁神或醒神开窍。

肝病对气血影响尤大,首先是肝本经气血失调,继或全身气血逆乱,如临床所见肝气郁结、肝气上逆,上犯心肺,使肺气不宣、心气逆乱,横逆乘脾又使脾气虚

弱、胃气下降,及肾又致肾气虚衰、气化无力。因此,临床上调理气血多从肝入手。气为血之帅,肝与血关系极为密切,肝病对血分之影响主要表现为气滞血瘀、血结、血热、血虚等,如证见胁肋刺痛、肝脾肿大、肝掌、蜘蛛痣、鼻衄、牙龈衄或吐血,临床治疗分别应用活血化瘀药,如桃仁、红花、川芎、当归、牡丹皮等;活血散结药如马鞭草、三棱、莪术、郁金、龟甲、穿山甲、水红花子、泽兰等;凉血止血药如牡丹皮、大蓟、小蓟、茜草、生地黄炭、侧柏炭、黑栀子、大黄炭、三七粉、白茅根、藕节等;益气补血药如黄芪、台参、黄精、白芍、当归、阿胶、熟地黄、桑椹、鸡血藤、炒酸枣仁等。

2 符合肝病的发病规律

这里指的是符合现代医学中肝脏疾病的发生发展的规律。我们现在用中药治疗肝病已不再是胁痛、积聚,而是诊断明确的肝脏疾病,如肝炎、肝硬化、肝癌、脂肪肝等。因此,临床用药除应顺应中医肝的生理病理学特点外,还必须符合肝脏疾病的发病规律,有较强的针对性,才能收到满意的疗效。

2.1 清除外来病因:临床上许多肝病都有外在的致病因素,如肝炎病毒、细菌、乙醇、损肝药物等,清除这些病因是临床用药的主要任务之一。以病毒性肝炎为例,目前已经发现乙、丙、丁型肝炎可转为慢性甚至恶变。要控制肝炎就必须清除肝炎病毒。抗病毒治疗就是病毒性肝炎的根本治疗措施,目前中医药抗病毒治疗的研究主要从辨证论治基础上的治法研究与有效方药的筛选两个方面展开,已初步摸索到一些方法和获得一些结果。近年来国内开展了大量的中药体外抑制 HBV-DNA 的研究,实验证实对 HBV-DNA 有抵制作用的中药有近百种,作用较强的如蚤休、山豆根、虎杖、大黄、丹参、赤芍、何首乌等,也有研究证实对 HBV-DNA 直接抵制率达到和超过 50% 的有菊苣、木瓜、北野菊、大蓟、仙鹤草、丹参、夏枯草、栀子、牡丹皮、赤芍、紫草、青蒿、黄连、秦皮、金银花、败酱草、蒲公英、蚤休、虎杖等 28 种;对 DNAP 直接抵制率在 25% ~ 50% 之间的有金钱草、龙胆草、马齿苋、谷精草、生地黄、白薇、土茯苓、射干、瓜蒌、白花蛇舌草等 18 种。

中医药清除外来病毒,应当在中医学“杂气”“疫毒”及“内外相招”等病因学指导下,根据疾病发展与演变规律,进一步明确肝炎病毒这一外来致病因子的中医属性,以及体质因素在感染过程中所起的作用,扶正祛邪,广泛筛选药物,紧密结合临床,在辨证论治的前提下,适当参考体外抑制 HBV 实验研究结果,酌情加入某些药物,探索最佳配伍方案,使中医抗病毒研究提高到一个新的水平,为最终实现本病的某些突破奠定基础。

2.2 坚持环节用药:临床上,大多数肝病原因复杂,其发生发展的过程及转归更受多种因素的影响,临床表现更是千差万别。以病毒性肝炎为例,其发病就涉及不同肝炎病毒的入侵、对肝细胞直接或间接的破坏,发生不同程度的多种病理变化,如肝脏微循环障碍、肝纤维化,甚至肝硬化的形成乃至恶变等,其症状体征纷繁,客观指标会有种种异常,临床用药也就涉及到多个环节,如祛除病毒、调节机体免疫功能,抗肝纤维化,改善肝功能、减轻症状与体征等,很难期望通过某一种特效药物,甚或一方一药达到治愈的目的,这是不现实的,既违背了中医辨证用药的规律,也不符合现代医学综合治疗的观点。

就肝病临床所见,在疾病的某一阶段,某一症状体征或客观指标的异常有时往往会成为主要矛盾,患者深为其所苦,这一主要矛盾和环节的解决就成为当务之急;也有的时候或同时出现几个方面的症状体征或某些客观检测指标异常同时存在,而几个环节都需要解决,这就面临一个多环节用药问题。环节用药就根据患者的具体情况,区别轻重缓急,分清主次先后,在整体调理的前提下,或对某一环节重点解决,或多环节用药同时进行。如肝硬化腹水患者,证见腹大胀急,难以平卧,齿衄、尿少、乏力等,则以利水消肿为主,以解决腹大胀满这一主要矛盾,待腹水这一环节解除后,再用凉血止血药以治疗牙衄及鼻衄等。又如慢性活动性肝炎患者,ALT 升高、TBil 升高、HbsAg(+),在治疗上改善肝功、降酶退黄是主要环节,清除病毒则可从长计议。也有几个环节同时兼顾而几个治法同时运用的,如腹水病、TBil 升高、黄疸很深,即可利水与退黄并用,以求对两个方面都有所针对。环节用药无论是侧重一个环节或多环节同时进行都是在整体辨证的基础上的,而不是片面独立的对号入座,掌握肝病过程中的用药环节,可以使我们用药的思路更加清晰,也更加正确。

2.3 注重阶段用药:许多肝脏疾病在发生发展过程中具有一定的阶段性规律,以病毒性肝炎为例,病毒感染人体后大致沿着潜伏状态——急性发病——慢性过程——肝纤维化——肝硬化——肝癌这一过程发展,在上述不同的病理过程和临床阶段,分别有不同的病机、证候特点,治法和用药也就因之而异。急性肝炎用药以抗炎护肝为主,多用清热利湿、活血解毒药,在促使疾病康复的同时阻止其向慢性化发展;慢性肝炎因病程长,其病机转归也有一定的阶段性规律,即初在肝,先传脾,后及肾,最后导致气血逆乱、正虚邪实,湿热与瘀血则是阶段性病理产物,用药也有疏肝、健脾、滋肾、活血化瘀等不同层次,抗肝纤维化、调节免疫、改

善机体状况,阻止其向肝硬化过渡则是这一阶段用药的主要宗旨。肝硬化在临床上又分为代偿期与失代偿期两个阶段,在代偿期以活血化瘀、软坚散结为主,以改善肝纤维化程度与肝功能;在失代偿期往往有大量腹水,在治疗上又以利水消肿为主,及到腹水消失后,则多以滋肾健脾、养血柔肝等药以作善后治疗等等,都属于阶段性用药的范畴。

3 整体宏观辨治与局部微观用药相结合

所谓宏观辨治指中医辨证诊治原则,而微观用药则指针对疾病某一局部或某一病理变化实质的治疗与用药,多以现代药理学对某些中药的研究结果为依据。临床上我们用中医药治疗肝脏疾病必须在辨证论治的原则指导下进行,属于整体治疗范畴,疗效是总体的,往往并不局限于仅仅追求某一客观指标的改变。中医整体观和宏观调治是有临床优势的,但是肝脏疾病的诊断是建立在病毒学、病理学、组织学、免疫学及分子生物学等现代医学微观研究基础上的,中医采取的望、闻、问、切的观察方法就存在不确切的弊病,无法对病变实质作出确切的分析与判断,用药对实质病变的针对性就不强。宏观用药与微观用药相结合既充分发挥中医整体疗法的治疗特长,又能深入研究、总结微观病理变化的中医用药规律,使辨证论治逐步由宏观领域进入微观领域。

在方法上可以采取以下两种步骤,一是以宏观辨治用药为主,微观为辅,即先根据患者“症、脉、舌”变化进行辨证,再参考现代医学检查指标,在两方面较为一致时,如证见发热、目黄、身黄、肢体困重、尿黄、大便黏腻及舌红苔黄腻等湿热征象,又有 ALT 升高、TBil 升高等相应变化,在治疗用药时就应采用清热利湿解毒药,如茵陈、栀子、田基黄、赤小豆、车前草、板蓝根、薏苡仁、龙胆草、竹叶等,这些药不仅在宏观上是对症的,而对肝细胞炎症这一微观病理变化也有较强的针对性。宏观与微观用药一致时,疗效也易于一致。宏观与微观不一致时,如病理组织学改变见碎屑样坏死,用药就应充分针对微观病理变化,如重用凉血活血、解毒药,如赤芍、丹参、牡丹皮、三七粉、紫草、茜草、鸡血藤、生地黄、大青叶、败酱草等,这对提高疗效肯定是有意义的。其二是以微观病理变化为依据和线索,再根据不同证候进行宏观辨证,从而确定治法和用药。如 ALT 升高、A/G 倒置、肝脾肿大等,都可以作微观指标,再依不同表现分为若干证型,进行治疗和用药,既对某一主要矛盾有较强的针对性,又体现了宏观辨证原则。经过长期摸索,可望发现和总结出某些肝疾病微观辨证用药的规律。坚持中医宏观辨证与微观辨证

用药结合,可使肝病用药的范围扩大,准确性提高,不但可提高疗效,也可使临床用药的方法更为丰富。

4 避免用药的盲目性

中医药治疗肝病的临床用药研究虽然已经进行了多年,成功的经验不少,基本的规律发现了许多。但临床所见,肝病用药的盲目性仍较普遍地存在,主要体现在疗效学与毒性、方法学、配伍及用量等方面。

对某些中药的独特的疗效学及毒理学结果不熟悉、不了解,临床仍仅以传统的辨证论治方法用药,结果针对性不强,使疗效受到影响。如早期肝硬化患者,临床表现为肝气郁滞证候,辨证用疏肝理气药,如柴胡疏肝散等方药,在理论上是无可厚非的,但肝硬化的病理基础为肝纤维化,而大部分疏肝行气药的抗肝纤维化的作用较小,而根据某些药物的药效学结果适当加用丹参、赤芍、穿山甲、龟甲、冬虫夏草、汉防己、百合、鸡内金等有较强抗肝纤维化的药物,自然会提高疗效,改善预后,减少用药的盲目性。另一方面,在用某些中药时只注意其功效,而忽略了其对肝的毒性和其他方面的不良反应,如用桃仁活血化痰治疗肝脾肿大,往往容易忽略其所含苯甲醛氰酸的毒性,大量长期应用反而危害肝脏;用川楝子理气止痛而忽略了川楝子的肝毒作用,用之有害而无益;再如治疗肝源性糖尿病重用天花粉,则只注意了天花粉滋阴生津对消渴的治疗效果,却忽视了天花粉的损害肝细胞、可造成肝功破坏的毒性作用,临床应用在加重肝病的同时,也严重妨碍了糖尿病的恢复,这都是用药的盲目性所造成的。

其次,肝病用药的盲目性还表现在用药的方法学方面,除传统辨证用药的局限与不足外,在某些肝病常用药物的应用方面也存在较大的盲目性,从而大大影响了这些药物的疗效发挥。如对五味子降酶的疗效已得到普遍公认,不少临床医生一见 ALT 升高就在方药中加入五味子,事实上,这种用法是非常盲目的。从辨证角度讲,对大部分 ALT 升高患者表现的湿热证候清除十分不利,对于降酶而言也是难以达到目的的,因为五味子降酶的有效成分为五味子丙素,而这种有效成分常需乙醇方能提取而根本不溶于水,因而水煎是不能发挥其降酶作用的。再如猪苓的护肝调节免疫的作用也得到证实,但这些作用以提取物注射的方式才能最大限度地获得,而水煎服往往难以发挥其有效作用。又如水蛭,水蛭素是其主要成分而发挥主要作用,水煎服往往使水蛭素破坏,因而水煎服浪费较大,收效甚微,临床常以研粉冲服为宜等等。

再者,肝病用药的盲目性在药物配伍方面也有体现,不少临床医生忽视君、臣、佐、使的配伍原则,痛则

止痛,胀则消胀,只重表面现象,不抓疾病本质,忘记了中医药疗效三要素即相关奏效、整体取效及中介调节,而决不是单味药效相加的总和。肝病在临床上往往病机复杂,证候纷繁,用药配伍一定要严密准确,充分考虑药物之间的协同、反佐、增效、纠偏、减毒等等相互作用,减少配伍的偏差与盲目性,切实提高临床疗效。

此外,用量轻重不但影响药力,有时还会使药效发生变化。如大黄,本身为泻下通腑药,能荡涤脏腑实热,但因其含有鞣质,用量过大时反而会产生止泻的作用,若不顾及这一特点,则可能事与愿违;大黄又有利胆退黄功效,在临床上常用来治疗黄疸,但新近有研究证实大黄能导致胆红素代谢障碍,中小剂量有一定利胆退黄作用,大剂量或长时间应用大黄可使胆红素升高,这似乎可以解释临床为何长时间应用大黄可使胆红素升高的真实原因。

用药盲目性所带来的危害是显而易见的,临床医生首先应明确某些肝病发生发展的规律与特点,清楚要解决和针对的问题,明了辨证方法与组方原则,熟悉中药性味归经及药效学与毒理学研究结果等,方有可能拟定最佳方案,使用药准确,效果优良。

5 避免应用对肝有毒性药物或对肝有损害性药物

肝脏因其重要的解剖位置,巨大的代谢机能,对有毒物质反应的敏感性,在临床上中毒性肝病显得日益重要。在以往研究中,人们较多地注重化学药物对肝脏的损害,如抗癆药物、抗甲亢药、抗癫痫药、驱虫药、某些抗肿瘤药及抗生素等对肝脏的毒害作用,早已引起人们的广泛关注。近年来,中医药的肝毒问题已日益引起人们的重视。损肝中药主要有以下几种情况:一类是直接损害肝脏,引起中毒性肝病的药物,如长期服用黄药子、苍耳子、蓖麻子、川楝子及天花粉、桑寄生、贯众、蒲黄、半夏、雷公藤等均可引起肝脏损害,发生中毒性肝炎。第二类为导致胆红素代谢障碍的药物,如大黄、川楝子、泽泻等,长期大量服用上述药物及四季青注射液等,都会对胆红素代谢途经中的任何一个环节进行干扰而出现黄疸。第三类为能诱发肝癌的中药,如石菖蒲、炒小茴香、花椒、炒麦芽、诃子、桂皮、茴香、青木香、木通、芒硝等,均可诱发动物发生肝癌。

肝病用药涉及的药物十分广泛,品种非常繁多,上述所列肝毒药物之外仍可能有某些药物对肝脏具有毒性或不良反应,临床工作者应在临床实践中反复观察,及时发现苗头,以切实避免肝毒药物的应用,使肝病用药准确,尽量减少或杜绝医源性危害,为肝病患者的康复创造条件。

(2008-06-04 收稿)