

• 治则 • 方剂 • 针灸 •

肝衰竭的中西医结合治疗思路探索

黄严春¹, 张建军², 黄加权³

(1. 武汉市新洲区人民医院感染科, 湖北 武汉 430030; 2. 湖北省中山医院感染科;

3. 华中科技大学同济医学院附属同济医院感染科)

【关键词】肝衰竭; 中西医结合疗法; 辨证论治

中图分类号: R242; R256.4 文献标识码: B DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.02.021

肝衰竭是一切肝脏疾病重症化的共同结局, 如何控制急性肝衰竭的病变恶化过程, 提高患者生存率已成为目前关注的重要课题。肝移植虽已成为治疗肝衰竭的最终方法, 但实际疗效并不理想, 尤其是肝移植供体来源困难, 难以满足临床需求。而中医配伍用药强调辨证施治的整体观念, 通过多种有效成分对人体多环节、多层次、多靶点的整合调节作用, 适用于肝衰竭病变的多证候和复杂性。因此, 中医药在肝衰竭的治疗方面具有独特的优势。

1 中西医对肝衰竭的认识

现代医学认为, 重型肝炎的发生是多种因素作用的结果, 病毒基因型差异或突变、宿主基因异常表达、肿瘤坏死因子(TNF)等位基因多态性、细胞凋亡、细胞因子网络综合作用等是目前导致肝衰竭的主要机制^[1]; 内毒素血症在其发病中起着重要作用, 是黄疸、出血、肝性脑病、肾功能衰竭等的共同物质基础, 关系到肝衰竭的发展与转归^[2]。

中医对有重型肝炎这一病名, 但有类似病证记载, 属于黄疸病中的“急黄”、“疫黄”或“瘟黄”等。隋·巢元方《诸病源候论》中首先提出了“急黄”的病名, 对其病因、症状、演变及预后作了详细而准确的描述: “脾胃有热, 谷气郁蒸, 因为热毒所加, 故卒然发黄, 心满气喘, 命在顷刻, 故云急黄也。”清代医家对肝衰竭的认识更加深入, 沈金鉴在《杂病源流犀烛·诸疸源流》中指出“又有天行疫癘, 以致发黄者, 俗谓之瘟黄, 杀人最急”。随着温病

学派的发展, 创立并完善了卫气营血辨证和三焦辨证, 为肝衰竭的辨证治疗开创了新的局面, 至今仍具有重要的临床指导意义^[3]。当代医家在继承前贤理论精华的基础上, 结合现代医学知识, 对肝衰竭的认识进一步完善, 概括起来主要有以下几点: ①病毒致病, 病势急骤; 湿热疫毒内侵肝胆, 是重型肝炎的主要致病因素。②多脏受累, 变证丛生; 本病来势凶猛, 极易内攻脏腑。传变迅速, 多不循经内传, 常在起病时已是气营同病, 迅即内陷营血, 逆传心包, 病势急重。病变脏腑虽以肝为主, 但往往涉及脾、肾、心、脑、胃肠、三焦, 病情发展到极期, 变证丛生, 可见痉厥、动风、出血、神昏、关格等症, 是本病死亡的主要原因。实验研究表明, 清热利湿、凉血解毒等法有直接降解内毒素和促进机体对内毒素的清除作用, 并能调节机体免疫功能, 从而减少或防止肝细胞的大量坏死, 对重型肝炎起到良好的治疗作用^[4-6]。

2 加强中西医协作, 优势互补

2.1 现代医学研究提供平台: 现代先进的检测如终末期肝衰竭患者肝脏移植术后血流动力学变化的监测^[6], 以及先进的抢救手段, 如非生物型人工肝支持疗法、血浆置换(PE)和人体白蛋白透析(SAD)可显著改善重症肝炎肝脏功能衰竭患者临床症状及生化指标, 提高近期存活率, 切实提高了临床疗效^[7-10]。内毒素血症的治疗, 一直是中西医学研究的重点。西医研究显示抗内毒素抗体、抗炎症介质抗体、基因治疗对小鼠肝衰竭病程起到了明显干预作用; 中医研究证实, 某些清热解毒、活血化瘀中药具有直接降解内毒素的作用, 并能增强机体对内毒素的解毒作用。表明中西医结合、菌毒并治的治疗策略将成为减轻内毒素血症从而治疗肝衰竭的发展方向。

新近研究揭示, 肝脏库普弗细胞及内皮细胞可被激活, 并高度表达人纤维介素(hfg12/fibrobleukin)或鼠纤维介素(mfg12/fibrobleukin)基因, 该基因编码的蛋白产物具有凝血酶原酶的功能, 能激活凝血酶, 催化纤维蛋白原转化为纤维蛋白, 形成血栓, 导致局部微循环障碍, 最终致肝细胞大面积坏死^[11-15]。作为一种新型的凝血因子, fg12可不依赖其他凝血因子而直接激活凝血酶, 后者再降解纤维蛋白原成为不溶性纤维蛋白, 从而导致纤维蛋白沉积和血栓形成^[16]。fg12还有免疫调节等功能^[11-13, 17]。近期研究表明, 抗 mfg12 凝血酶原酶单克隆抗体治疗小鼠肝炎病毒-3(MHV-3)感染后的小鼠可以防止肝细胞的坏死进展^[18]; 使用 mfg12 基因反义质粒基因治疗对小鼠肝衰竭病程起到明显干预作用^[19]; 降低 mfg12 表达是抗肝衰中药复方干预鼠急性肝衰竭显效的作用机制之一^[14]。用抗肝衰中药复方干预 MHV-3 感染小鼠急性肝衰竭基因谱的初步研究揭示, TNF 受体超家族、Kctd9、Bcl-2、mfg12、白细胞介素-8(IL-8)、IL-6、 γ -干扰素(IFN- γ)、TNF- α 家族等主要为免疫相关基因的表达谱改变^[16]。重症病毒性肝炎基因干预靶点的选择研究为中医药深入研究提供了新的平台。

2.2 中西医共同克服动物模型的桎梏: 影响中西医深入研究肝衰竭的共同桎梏之一是动物模型的局限。①肝衰竭机制模型: 目前建立肝衰竭动物模型的方法主要包括外科手术方法以及使用肝毒性药物(如四氯化碳、醋氨酚、D-氨基半乳糖等)^[20], 亦有联合使用外科和药物的制模方法。另外, 乙型肝炎表面抗原(HBsAg)转基因小鼠为研究暴发型肝衰竭的发病机制提供了一种较好的模型, 但这些模型体内没有病原体复制, 与临

基金项目: 湖北省自然科学基金计划面上项目(2007ABA114)

通信作者: 黄加权, Email: huangjiaquan@yahoo.com.cn

作者简介: 黄严春(1972-), 女(汉族), 湖北省人, 主治医师。

床情况有明显不同,因而有其局限性。MHV-3 在不同种系小鼠引起的肝脏疾病临床表型各异。MHV-3 感染敏感小鼠 Balb/cj 可复制出与人类重型肝炎病理生理过程极为相似的暴发型肝炎模型,该模型重复性好,目前已得到国内外的公认。②肝毒性机制模型:研究过程中仅仅依靠传统的整体动物模型已远远不能满足研究的需要,通过现代科技的方法,肝毒性研究已由组织细胞水平进入到亚细胞和分子水平,已逐步建立了适合于体外肝毒性研究的体外肝细胞模型,包括离体整体肝脏灌流、肝活组织切片、离体肝细胞、肝细胞株、肝细胞亚成分、基因工程细胞。③对中医证型模型的探索具有重要临床意义。

3 现代医学渗透肝衰竭辨证论治

施治基于详辨。重视辨证论治避免重药轻证,中药在中医理论指导下运用才富有生命力。中医药防治肝衰竭时,首先要根据辨证、治法和中药性味理论选用方药,并结合现代药理药化的研究成果,才能有好的放矢。理、法、方、药是辨证论治过程中 4 个密不可分的环节,所以必须强调中医理论在防治肝衰竭全过程中的指导作用。违背了中医辨证论治、治病求本的基本原则,难以取得满意的疗效。中医卫气营血辨证理论原则《伤寒论》中体现的两大治疗思想,一是强调阴阳自和;二是保胃气存津液。其核心就是要处理好扶正与祛邪的关系,调整好阴阳平衡,以达到维护机体正气、促进康复的目的。这在肝衰竭的治疗中是完全适用的。李秀惠等^[18]对 260 例重型乙型肝炎患者证候学前瞻性调查分析,重型肝炎主要证型可概括为湿热并重、肝脾血瘀、瘀毒、肝肾阴虚、阴血不足、脾胃阳虚、湿浊困阻、内盛蒙蔽神窍等。说明肝衰竭常有多种证型混杂,可随期而异。为寻求肝衰竭的证型物质基础,应用分子生物学的理论和技术从基因水平探索肝衰竭“证”的影响因子,逐步开展相关基因表达与肝衰竭证型相关微观机制的探索,建立“证”的相关基因或蛋白质表达谱,对肝衰竭“证”的病理改变会有一个更清楚的认识。现代中医学认为,证型可能涵盖血液循环障碍、组织增生变性、炎症及生物活性因子调控异常等诸多病理改变。证候是中医赖以诊治疾病的重要依据,对证候影响因子进行筛查是中医学、中西医结合学基础研究的新课题。探

讨影响因子与肝衰竭证型的相关性对临床治疗起到有的放矢的重要作用。中药复方治疗效果的相关机制非常复杂,“证”的多变性、复杂性及某些病理变化的潜在性致证型研究举步维艰。有关结合现代医学成果的肝衰竭证型影响因子的相关性研究可能是一个切入点。

4 中西药防治重型肝炎的共性原则和关键环节

肝衰竭发展到内毒素血症及多器官功能衰竭阶段,无论西医、中医均较难治疗,因此,早期治疗、截断病势对肝衰竭来说是关键。中医对肝衰竭的防治,解毒排毒贯穿于治疗始终。根据重型肝炎的一般规律,大体分为 3 期进行辨证论治。

4.1 黄疸期:肝炎病毒侵入人体,诱导的强烈免疫反应导致肝细胞大量丧失和自溶,是肝功能严重受损的直接因素。从中医角度看,湿热疫毒由气入血,瘀热相搏,蕴于血分,导致黄疸出现。应根据不同时机进行清热解毒、通腑排毒、化湿解毒、活血解毒治疗,尤其强调早下。适时早下有助于打断炎症介质与器官损害间的恶性循环,调节免疫机制,增加胃肠蠕动,修复损伤黏膜,切断肠源性感染途径,避免或减少内毒素血症的发生。此阶段治疗要点重在清热化湿,解毒活血。活血化湿则热无所依附,清热解毒则血不致凝结,有利于驱邪外出,增强机体自身排毒解毒的能力,防止病邪的深入或传变。具体方药可选择茵陈蒿汤、茵栀黄注射液、清开灵注射液、醒脑静注射液等。

4.2 内毒素血症期:此阶段的主要特征为失控的全身炎症反应。促成这种炎症反应和器官损伤的因素为多种炎症介质和细胞因子,它们具有种类多、来源广、活性强和正反馈的特点,超出了适当的反应限度,破坏了正负调节之间的平衡,造成了难以遏止的连锁反应。从中医角度看,这一阶段主要表现出类似气分证乃至血分证的一些特点,主要病机为邪热炽盛、正邪交争、耗阴动血。治疗重点是凉血解毒,特别要注意运用清下、渗利、活血化瘀等法,排除体内毒邪,同时注意保护津液和维护各脏器的功能,尤其是胃肠的传导功能。可供选择的方药很多,如清瘟败毒饮、清营汤、黄连解毒汤、大承气汤、清开灵注射液等。

4.3 脏腑功能衰竭期:表现为肝脏或数个脏腑功能受累。肝衰竭是重型肝炎的最终结局,但相继发生的脑、肾、胃肠道

等多器官损害,是导致多数患者死亡的主要原因。中医认为,邪胜正衰或失治误治,病势可进一步加重,内陷营血。重肝患者后期出现肝肾综合征、肝性脑病、顽固性呃逆、呕吐,均为气机逆乱、清阳不升、浊阴不降的病理改变,故调畅气机、通理三焦应被临床充分重视。具体运用在各阶段有所区别:早期湿热中阻,宜疏肝健脾,升清化湿,斡旋脾胃中气;中期腑气不通,热毒炽盛,宜宣肺降气,通腑泻浊,使热毒自下而去;晚期三焦壅滞,水邪泛滥,当宣通肺气,补命门之气,有助三焦气化,以利水湿。由于被邪毒侵犯或衰败的脏腑不同,因而有不同的病机变化和临床表现,故选方不同。甘苔类类似物抗病毒、人工肝支持疗法、肝移植等方法提高了肝衰竭患者的生存率,对中医药防治肝衰竭的思路,尤其加强中药抗病毒、调节免疫有重要启迪作用。

参考文献

- [1] 覃小敏, 宁琴. 重型肝炎发病的分子机制研究进展[J]. 国外医学流行病学传染病学分册, 2004, 31(3): 150-152, 157.
- [2] 邓文龙. 中药的抗内毒素作用研究进展[J]. 中药药理与临床, 1998, 4(3): 58.
- [3] 施维群, 倪伟. 清腑涤腑降逆法在重症肝炎“三危证”中的干预作用观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(2): 123.
- [4] 黄加权, 黄铁军, 张建军, 等. 抗肝衰复方结合西医治疗肝衰竭临床疗效观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2006, 16(6): 329-332.
- [5] 黄加权, 余海静, 张建军, 等. 抗肝衰复方治疗重型乙型肝炎疗效及其对免疫功能的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2007, 17(2): 68-70.
- [6] 顾勤, 朱章华, 葛敏. 终末期肝衰竭患者肝脏移植术后血流动力学变化[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14(7): 432-433.
- [7] 林加豪, 郭艳雪, 周秀华, 等. 血浆置换联合高通量血液透析滤过治疗重症肝炎肝衰竭临床研究[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(2): 103-105.
- [8] 宋国宁, 骆梅兰, 高峰. 血浆置换对重型肝炎并发感染的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(2): 120-121.
- [9] 赵世峰, 薛毅琰, 李新建, 等. TECA-I 型生物人工肝支持系统治疗急性肝衰竭的实验研究[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13(4): 209-212.
- [10] 刘强, 彭莉, 杜艺, 等. 新型人工肝单纯白蛋白透析治疗肝衰竭的临床研究[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(10): 599-602.

- [11] Ning Q, Brown D, Parodo J, et al. Ribavirin inhibits viral-induced macrophage production of TNF, IL-1, the procoagulant fg12 prothrombinase and preserves Th1 cytokine production but inhibits Th2 cytokine response[J]. J Immunol, 1998, 160(7):3487-3493.
- [12] Ning Q, Lakatoo S, Liu M, et al. Induction of prothrombinase fg12 by the nucleocapsid protein of virulent mouse hepatitis virus is dependent on host hepatic nuclear factor-4 alpha[J]. J Biol Chem, 2003, 278(18):15541-15549.
- [13] Ning Q, Berger L, Luo X, et al. STAT1 and STAT3 alpha/beta splice form activation predicts host responses in mouse hepatitis virus type 3 infection [J]. J Med Virol, 2003, 69(3):306-312.
- [14] 黄加权, 黄铁军, 张建军, 等. 3 种中药复方干预鼠急性肝功能衰竭效应及纤维介素表达的比较研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(1):39-42.
- [15] 朱帆, 宁琴, 陈悦, 等. 重型乙型肝炎患者肝组织中纤维介素基因的检测及其与临床转归关系的探讨[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(7):385-388.
- [16] Huang J, Xiao F, Yu H, et al. Differential gene expression profiles in acute hepatic failure model in mice infected with MHV-3 virus intervened by anti-hepatic failure compound [J]. J Huazhong Univ Sci Technology Med Sci, 2007, 27(5):538-542.
- [17] Zhu CL, Yan WM, Zhu F, et al. Fibrinogen-like protein 2 fibroleukin expression and its correlation with disease progression in murine hepatitis virus type 3-induced fulminant hepatitis and inpatients with severe viral hepatitis B [J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(44):6936-6940.
- [18] 李秀惠, 胡建华, 勾春燕, 等. 260 例乙型肝炎肝炎证候学前瞻性调查分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2006, 16(4):236-238.
- [19] 朱传龙, 孙奕, 罗小平, 等. mfg12 基因反义质粒对小鼠暴发型肝炎病程的干预作用[J]. 免疫学杂志, 2006, 22(3):305-307, 310.
- [20] 高峰, 陈嘉薇, 韩伟, 等. 暴发性肝功能衰竭小鼠模型的建立及其治疗研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(6):361-363.

(收稿日期:2008-08-12)

(本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

刺络拔罐配合颈椎夹脊刺治疗颈椎病 52 例

许建军

(汉沽中医医院, 天津 300480)

【关键词】刺络拔罐; 针灸; 颈椎病

中图分类号:R245.9;R244.3 文献标识码:B DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2009.02.022

采用刺络拔罐为主加夹脊刺治疗颈椎病 52 例取得了良好疗效, 报告如下。

1 临床资料

1.1 病例:本科门诊收治的 52 例患者中男 24 例, 女 28 例; 年龄 20~60 岁, 平均 45 岁; 病程: <3 年 28 例, 3~5 年 15 例, ≥5 年 9 例。有典型颈椎病的主要特征, 且颈椎 X 线片或 CT 示颈椎骨质增生或生理曲线变直(或消失)。

1.2 治疗方法

1.2.1 刺络拔罐为主:选择颈肩部压痛点 1~2 处, 局部消毒, 用三棱针点刺 3~5 下, 令其出血, 再用闪火法拔罐, 出血 3~5 ml 为宜。6~10 min 后起罐, 洁净穴位局部。

1.2.2 颈椎夹脊刺为辅:于颈椎椎体旁 0.5 寸(同身寸)取颈椎夹脊穴 2~3 对(取有增生椎体旁的穴位), 用 1.5 寸毫针斜向棘突方向刺入 0.5~0.8 寸, 用平补平泻手法, 以局部穴位酸重或令针感传至整个颈肩部为度, 留针 30 min。

作者简介:许建军(1971-), 男(汉族), 天津市人, 主治医师。

1.2.3 疗程:每日 1 次, 10 次为 1 个疗程, 每疗程间隔 2~3 d。

1.3 疗效判定标准:痊愈:症状和体征消失或基本消失, 能恢复工作, 随访 3 年不复发; 显效:症状明显减轻, 过度劳累时偶有轻度发作, 但不影响工作; 好转:症状减轻或休息时无症状, 但不能持续劳累; 无效:症状和体征无明显改变。

1.4 结果:痊愈 10 例, 显效 26 例, 好转 14 例, 无效 2 例, 总有效率为 96.15%。治疗时间最短者仅 2 d, 最长 3 个疗程。

2 典型病历

患者男性, 41 岁。2005 年 8 月 25 日初诊。主诉:颈部疼痛、不适 1 周余。现症:颈部及两肩酸痛, 伴头晕、头痛、右上肢麻木, 累及小指和无名指, 夜间痛剧, 难以忍受, 夜不能寐, 近日加重。曾服用英太青、芬必得等止痛药, 效果不显。查体:形体偏胖, 痛苦面容, 颈肩部肌肉僵硬, 有压痛; 舌淡, 苔薄白, 脉弦滑。颈椎 X 线片示:颈椎椎体生理曲度变直。中医诊断:痹证; 西医诊断:颈椎综合征。治疗原则:活血化瘀, 通络止痛。按上法治疗

第一次颈部疼痛大减, 可入睡; 连续治疗 1 个疗程诸症皆消, 又巩固治疗 1 个疗程, 临床治愈。3 年随访未复发。

3 讨论

颈椎病根据症状、体征可分为神经根型、脊髓型、椎动脉型、交感神经型、混合型 5 种, 其中神经根型颈椎病发病率极高。刺络拔罐法对神经根型颈椎病效果尤佳, 此法对各年龄段均有疗效, 对年龄小、病程短的患者疗效最佳。颈椎病发病病机为营卫失和、筋脉失养, 以致气血瘀滞, 经络闭阻。而刺络拔罐可去其瘀血, 使新血复生, 促进气血运行, 畅通经络, 从而改善颈项部气血营养状态, 营养颈部神经。正如张子和在《儒门事亲》中所言:“出血者, 乃所以养血也。”而取其局部压痛点和颈椎夹脊刺, 其目的在于疏通局部气血, 以达其治疗目的。

颈椎病的康复, 除上述治疗外, 还需患者主动配合, 纠正其颈部不良姿势和习惯, 配合功能锻炼, 以获得更好疗效。

(收稿日期:2009-01-20)

(本文编辑:李银平)