

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.24.006

思路与方法

顽固性黄疸的中西医诊疗思路

杜宏波, 王宪波*

(首都医科大学附属北京地坛医院, 北京市朝阳区京顺东街 8 号, 100015)

基金项目: 北京市中医药管理局“125”人才培养计划资助项目; 北京市中医药科技发展基金项目资助 (JJ2012-15); 北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划资助项目 (2013-2-011)

摘要 系统总结北京地坛医院中西医结合中心治疗顽固性黄疸的经验。将顽固性黄疸按照现代医学诊断分为肝衰竭相关黄疸、肝内胆汁淤积相关黄疸、慢性肝病残黄及特殊类型黄疸四大类, 结合在此领域的研究, 系统论述了相关类型黄疸的临床特征、病机特点、辨证方法及治疗思路。顽固性黄疸治疗中强调病因论治, 重视病机演变主线与患者个体辨证相结合, 黄疸病急则治标、缓则治本, 提出应正视中医治疗的局限, 擅长利用多学科方法治疗顽固性黄疸。

关键词 顽固性黄疸; 肝衰竭; 肝内胆汁淤积

黄疸是临床常见病证, 也是中医药治疗的传统优势领域。早在《足臂十一脉灸经》^[1]中就已有目黄证候及瘕(疸)病的记载; 汉代张仲景在《金匱要略》中更以专篇总结了黄疸病的辨证论治框架, 确定了湿热成黄的主要病机, 其所列茵陈蒿汤至今仍为黄疸治疗的经典方剂; 此后历代皆有发挥, 元代罗天益继承并完善了关于阴黄的论述, 形成了目前以阴阳为纲的主流黄疸辨证体系; 至近代, 关幼波、汪承柏等医家承古创新, 因热成黄、因瘀成黄的学术思想进一步丰富了黄疸的治疗思路及方法。

随着现代医学的发展, 研究者对嗜肝病毒、疫毒致黄、不同疾病胆红素代谢机制的认识逐渐深入, 推动着黄疸病中医分类、辨证及治疗策略的发展。北京地坛医院中西医结合中心在丰富的临床实践基础上, 以疗效为中心, 以传统理论为基础, 充分吸收同行经验及现代医学知识, 经过不断实践与创新, 在顽固性黄疸的中西医诊疗领域形成了自己的经验及治疗思路, 现介绍如下。

1 顽固性黄疸的标准及分类

顽固性黄疸没有准确的中医病名, 由于黄疸病与高胆红素血症间明确的对应关系, 我们将顽固性

黄疸的判定标准制定为: 在除外梗阻性黄疸情况下, 经过常规保肝退黄治疗 4 周时, 总胆红素水平仍处于 5 倍正常值以上, 有上升趋势或处于波动状态, 或虽下降但较最高值下降不足 20%。黄疸程度深, 持续时间长与常规治疗应答欠佳是顽固性黄疸的主要临床特征。

1.1 肝衰竭相关的顽固性黄疸

此类患者有典型肝衰竭表现, 高度乏力、腹胀, 伴严重凝血障碍, 其黄疸快速上升, 治疗效果差, 可伴或不伴灰白便、皮肤瘙痒等肝内胆汁淤积表现。该类黄疸有两大病机要点: 一是毒热内燔于血分, 二是脾脏衰败。其病机特征为邪盛正渐衰, 黄疸既是毒热炽盛于血分的表现, 也包含着脾脏衰败后的真脏色现, 预后多差。

1.2 肝内胆汁淤积相关的顽固性黄疸

此类患者与肝衰竭患者表现截然不同, 患者临床状态多良好, 凝血功能、血脂水平甚至有异常升高, 直接胆红素比例高, 至少超过 60%, 总胆汁酸水平多升高。可除外肝外梗阻因素, 同时有大便灰白及皮肤瘙痒的典型胆汁淤积临床表现。此类黄疸的病机主要在于邪气胶结、胆道不利, 属于邪郁正未衰, 病程虽长, 预后却多良好。

1.3 慢性肝病残黄相关的顽固性黄疸

此类患者有慢性肝病史, 经过治疗, 其肝脏炎

* 通讯作者: dtcm2008@126.com, (010) 84322313

症趋于稳定,但总胆红素持续波动不退,但也无明显上升趋势。患者多有肝硬化存在,以酒精性肝病和乙型肝炎肝硬化最为常见。肝功能检查中,丙氨酸氨基转移酶(ALT)多低于门冬氨酸氨基转移酶(AST),但很少超过2倍上限,白蛋白等肝脏合成功能指标处于正常下限或低于正常值。此类黄疸病机主要为邪微正虚,湿、毒、瘀、痰残留,肝体失养,脾运不足。预后方面,若调养得法也可带病延年。

除以上类别外,顽固性黄疸还存在其他特殊情况,如先天禀赋异常(如吉尔伯特综合征),脾运减弱,肝用不足,黄疸持续,非常规药力所宜者;因不能耐受保肝药物,治肝之药反成药毒者。

2 顽固性黄疸的治疗思路

2.1 肝衰竭相关的顽固性黄疸

2.1.1 与发病时间相关的宏观辨证 肝衰竭具有特定的演变规律,应该注意结合疾病分期进行宏观辨证,总体思路为起病早期宜清热凉血重通腑,后期宜健脾化湿固中焦^[2-3]。通常起病2~4周属于肝衰竭的进展期,也是过激免疫反应期,此期祛邪退黄是重点,清热、凉血、化湿、通腑、利水诸法皆可随证使用。2~4周后疾病多有不同演化方向。顺证患者湿热血瘀之象减轻,乏力改善,脾胃系症状有缓解,黄疸有消退趋势,部分患者则进入以免疫低下、各类感染出现为特征的正虚感邪期,此阶段祛邪扶正可并用,逐渐调整扶正的力度,同时选择兼具退黄之力又有疏表、清热、解毒等御邪作用的中药,如秦皮、连翘、蒲公英等。逆证患者则黄疸及脾胃系症状同步加重,黄重虚亦重,服药难度加大,应灵活使用中西医退黄诸法如中药灌肠、血浆置换等,此时宜固守胃气,谨防变证,以待转机。甲胎蛋白(AFP)是提示肝脏再生的重要指标,按照北京地坛医院经验,凡AFP>200ng/ml且能持续者,病虽重,但仍有生机。年轻而无肝硬化基础者,应积极考虑血浆置换等手段去除内邪并扶助正气。

2.1.2 结合肝损伤程度进行虚实辨证 根据凝血酶原活动度(PTA)水平,肝衰竭可分为早、中、晚期,分期越晚则死亡率越高,同时正虚兼以邪实的程度越甚,扶正退黄法和祛邪退黄法的治疗矛盾也越难把握,且对口服药的接受程度也呈下降趋势。体质壮实、尚在肝衰竭初期患者,可强调驱邪退黄之法;体质柔弱者,则不可过用攻伐之法。肝

衰竭中期者祛邪扶正退黄之法可并用。进展至肝衰竭晚期的患者在治疗矛盾难以取舍时,调护胃气乃是根本。脾胃者后天之本也,有胃气者生,无胃气者死;留得胃气,则有生机,故以保胃气为要。“肝苦极,急食辛以散之,甘以缓之,酸以收之”,此时不必拘泥药食之别,可先择酸甘开胃、清化湿热之品令患者能进食为上策。神志昏瞢、水食难进者,多非内科治疗所宜,不可盲目强调中医特色,贻误时机。肝衰竭患者临床表现转化较快,故临床当勤查病机演变,视病势逆从调整用药方向。肝衰竭患者胃肠系症状较重,进食较为困难,但要注意的是胃肠外营养仅可代替一时之需,无法取代脾胃作为气机升降之枢、营卫生发之所的关键性功能,故健运脾胃当贯穿始终。

粒细胞与淋巴细胞的比值(简称粒淋比)是肝衰竭重要预测指标^[4],粒淋比异常升高是预后不良的独立预测因素。粒淋比升高,且粒细胞绝对值升高,淋巴细胞比例不低者,多提示肝脏坏死程度极重;粒细胞不高而淋巴细胞过低者,多提示肝坏死“炎症风暴”后免疫力极度低下状态。检测粒淋比及其绝对值,有助于指导虚实辨证。

2.1.3 根据肝衰竭病因选择对因治疗 治病必求于本,对因治疗是最为重要的治疗手段。在乙型肝炎肝衰竭治疗领域,核苷类抗病毒治疗已经成为最核心的治疗方法并有效降低了患者临床死亡率。就抗病毒药物对乙型肝炎肝衰竭的影响进行的回顾性分析显示,对于早中期肝衰竭,及时的抗病毒治疗可有效减轻过激免疫相关的炎症对肝组织的破坏,为肝脏再生赢得时间,提高抢救的成功率^[5]。在乙型肝炎肝衰竭的治疗方面,低毒、高效的抗病毒药物治疗不需辨证,可全程使用。需要注意的是,由于超强的免疫反应,急性乙型肝炎肝衰竭和慢加急性乙型肝炎肝衰竭,患者的血清乙型肝炎病毒载量(HBV-DNA)可能在一定时期内检测不出,但仍应积极使用上述药物以减少HBV在肝细胞内的复制和表达。

2.2 肝内胆汁淤积相关的顽固性黄疸

2.2.1 对证治疗 该型黄疸病因多样,如原发性胆汁性肝硬化、药物或病毒相关的胆汁淤积以及Dubin-Johnson综合征等,其形成机制尚不十分清楚,但患者肝储备功能多稳定,虽然恢复时间长,但其临床预后相对较好。肝内胆汁淤积病理多提示毛细胆管内微小胆栓的形成及肝细胞内胆色素颗粒堆积,同时也有Kupffer细胞等炎症细胞的浸润,

或胆汁淤积及肉芽肿等病理组织形成^[4]。中医临床辨证,则虚象不突出,仍以邪实为主。我们认为,该类患者仍以湿热为主要内邪,湿重热轻,久煎生痰成瘀,正气渐虚,痰瘀胶结于胆道,胆汁不能入肠而成胆毒。其治疗重点在于开胶结之邪气,通不畅之腑气。我们应用淤胆汤以大剂量赤芍、丹参、三棱、莪术、桃仁、红花、当归活血通络,以白茅根利小便,以瓜蒌畅腑气、化痰浊,以黄芩清热解毒,黄芪扶正气且助行气血。其组方与茵陈蒿汤有异曲同工之妙,但活血通络及通腑之力更强,大剂量使用时尤其适合脉象弦劲、大便灰白、皮肤瘙痒、黄疸超过正常值上限 10 倍并伴有球蛋白增高者。

自身免疫性肝病所致的胆汁淤积,常有阴虚血热之象,犀角地黄汤凉血解毒,药简而力宏,可作为主方配合熊胆、茵陈等药物加减使用。对于活血治疗效果仍欠佳者,应注意从痰论治。从病理上看,慢性肝炎导致的胶原沉积及肉芽肿样组织的形成均具有中医“痰”的特性,临证酌加贝母、陈皮、白芥子、牡蛎、鳖甲等化痰软坚之品亦可取效。

对于诸法运用皆不效,在没有明确禁忌症时,可考虑短期使用糖皮质激素。激素的中药属性目前缺乏定论,我们认为,激素可调用人体肾元化为元阳之火,少量激素可弥补少火生气之不足,过用则有耗伤肾元之弊。肝内胆汁淤积本是湿重于热,挟瘀挟痰,兼有正虚,邪毒胶结于胆道,肝气当下不下,脾气当升不升,日久木郁土壅,脾胃之气转枢不利。短期使用激素,虽有耗散肾元、生热助邪之弊,但可以提高机体气化之力,部分患者可借此恢复肝脾之气化而去除胶结邪气。

2.2.2 扶正治疗 长期肝内胆汁淤积者脾胃运化功能减退,日久土壅木郁,肝体受损。加上大剂量清热、利湿及解毒药物的使用,易使患者脾胃生发之气受损,日久虚损及肾。故而病程超过 2 个月的患者多面色转暗有青黑之象。对于已经度过急性期、黄疸有消退但出现脾虚湿重者,可以选择茵陈五苓散、柴芍六君子等药物扶正治疗以收功。对于体质素虚、面色萎黄、形瘦无力,或面色浮虚、畏寒肢冷者,可选择使用茵陈术附汤。对于面色黧黑、皮肤甲错者,又当参照黑疸辨证,给予养血活血、补肾健脾治法,如八珍汤、大黄廑虫丸等。对于曾使用激素治疗者,易出现大便干结、舌面光红等阴虚内热表现,应注意顾护肝体,增液汤、二至

丸、四物汤等可辨证使用,其中增液承气汤合茵陈方以润为通,寓清于养,常有良效。

多数淤胆型肝炎患者预后较好,但也有日久不愈甚至转为肝衰竭者。对于能够查清病因者,应积极寻求对因治疗,久治不愈且肝功能日渐恶化有衰竭表现者甚至应寻求肝移植治疗。

2.3 慢性肝病残黄相关的顽固性黄疸

多种慢性肝病,尤其是已经存在肝硬化者,常存在残黄难退的情况。对于残黄的形成原因,目前解释不尽相同,我们认为,残黄主要与慢性肝脏损伤,肝脏结构重构后肝脏假小叶内血氧供应障碍或胆汁排泄通路异常有关。同时肝损害因素可能并未完全解除,如部分慢性乙型肝炎患者肝细胞内的病毒复制活动仍在持续诱发免疫损伤。此类黄疸多以波动为主,不会骤升骤降,中医辨证多为邪微正亦虚的状态。此时的治疗除对因治疗外,应制定切实的治疗目标,在调理时重视“平”,谨遵《温病条辨》中“治内伤如相,坐镇从容,神机默运,无功可言,无德可见,而人登寿域”之意,不可因黄疸持续不退而一意攻伐或补益太过。治疗施以柴芍六君子、八珍汤、乌鸡白凤丸等平调肝脾、调和气血之方,不刻意退黄却能收退黄之效。

此外,合并有吉尔伯特综合征等特殊原因的黄疸,其治疗关键乃是明确病因,基因诊断对该类遗传性疾病帮助极大。此类黄疸中医治疗效果欠佳,药物使用越复杂,反有黄疸越重的趋势,所以一旦明确诊断,当简化治疗。

3 小结

顽固性黄疸的治疗是临床中经常遭遇的难题。久治不愈者必有异常之处,我们认为,顽固性黄疸的中医诊疗应该把握以下几点。①核心在于明确病因及针对病因的辨病论治。治病必求于本,准确的辨病占了成功的一半。②重视患者的个体化特征。要重视现代诊疗信息与传统辨证思路的结合,重视疾病发展的阶段性特征及趋势与当前辨证特征的结合,重视疾病普遍规律与患者个体特征的结合。③善于利用胆红素及胆汁酸代谢的规律,尤其需要重视肠道功能对于黄疸治疗的意义,即黄疸病急则治肠、缓则治脾的观点。④正视中医治疗的局限性,重视对疾病发展结局的预测,对无法通过内科治疗取效的顽固性黄疸,应及时给予其他手段治疗。疗效是中医生存之根基。中西医互相借鉴、融合有助于提高本病治疗的临床疗效。

参考文献

- [1] 马王堆汉墓帛书整理小组. 马王堆汉墓帛书 [M]. 北京: 文物出版社, 1985.
- [2] 王融冰, 王宪波, 孙凤霞, 等. 解毒凉血法治疗慢性乙型重型肝炎 [J]. 北京中医药, 2008, 27 (2): 83-85.
- [3] 李斌. 王宪波教授治疗慢性乙型重型肝炎经验总结和临床运用 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [4] Liu H, Zhang H, Wan G, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio: a novel predictor for short-term prognosis in acute-on-chronic hepatitis B liver failure [J]. J Viral Hepat, 2014, 21 (7): 499-507.
- [5] 王融冰, 万钢, 孙凤霞, 等. 核苷(酸)类药物抗病毒治疗显著提高慢性乙型重型肝炎的救治成功率 [J]. 中华实验和临床感染病杂志, 2012, 6 (6): 51-53.
- [6] 彭向欣. 肝脏疾病临床病理学 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 53-55.

Diagnostic and Treatment Insights on Intractable Jaundice from Traditional Chinese Medicine and Western Medicine Perspectives

DU Hongbo, WANG Xianbo

(Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100015)

ABSTRACT This article systematically sums up the experiences in the treatment of intractable jaundice in Beijing Ditan Hospital's Integrated Western and Traditional Chinese Medicine (TCM) Center. According to modern medical diagnosis, intractable jaundice was categorized liver failure related jaundice, intrahepatic cholestasis related jaundice, chronic hepatopathy residual jaundice and special type jaundice. The clinical features, pathogenesis characters, methods of syndrome differentiation and insights of its treatments were discussed systematically based on the research in this field. It is concluded that the treatment of intractable jaundice should emphasize on etiologic factors, and pay attention to the main pathogenesis development combined with individual syndrome differentiation. The academic view in treating intestines for acute phase of jaundice and treating spleen for chronic phase is developed. Also, it is indicated that the limitation of TCM remedy should be recognized, and multidisciplinary approaches are suggested for treating intractable jaundice.

Keywords intractable jaundice; liver failure; intrahepatic cholestasis

(收稿日期: 2014-06-05; 修回日期: 2014-06-18)

编辑: 崔京艳

欢迎订阅 2015 年《中医杂志》

《中医杂志》是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主, 兼顾普及”的办刊方针, 是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一, 是中国中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊。2009 年被中国期刊协会评为“新中国 60 年有影响力的期刊”。2011 年和 2013 年分别荣获“国家新闻出版政府奖期刊奖提名奖”, 并且是唯一获此荣誉的中医类期刊。2013 年被国家新闻出版总署评为“中国百强科技期刊”。

本刊主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验; 临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果; 学术探讨、思路与方法、专家论坛、病例讨论、综述、百家园等栏目, 提供最新学术观点、研究成果与治疗方法, 成为学习中医药、研究中医药, 不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊, 每月 2 日和 17 日出版, 每期 15.00 元。读者可以到全国各地邮局办理订阅手续 (邮发代号: 2-698), 也可以与本刊读者服务部联系邮购, 邮购免邮费。电话: 010-64035632。国外发行: 中国国际图书贸易总公司 (北京 399 信箱, 邮编: 100044, 代号: M140)。本社地址: 北京市东直门内南小街 16 号, 邮编: 100700, 网址: <http://www.jtcm.net.cn>。