

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.06.004

当代名医

# 冯兴华治疗原发性胆汁性肝硬化经验

刘本勇<sup>1,2</sup>, 陈绍瑜<sup>3</sup>, 李 丹<sup>2</sup> 指导: 冯兴华<sup>\*</sup>

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053; 2. 北京中医药大学; 3. 福建省厦门市莲花医院莲河总院)

**摘要** 原发性胆汁性肝硬化 (PBC) 病因病机复杂, 合并症状繁多, 目前尚无有效治疗方法。冯兴华教授治疗该病时辨证独到, 贯通中西, 用药精巧。主要介绍了冯兴华教授运用疏肝利胆、健运脾胃、清热利湿、行水逐瘀、滋补肝肾等法治疗 PBC 的经验。

**关键词** 原发性胆汁性肝硬化; 名医经验; 冯兴华

冯兴华 (1945—), 男, 中国中医科学院广安门医院主任医师, 第四批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师。1983 年毕业于中国中医研究院研究生部, 师从谢海洲、方药中教授, 从事中医风湿病的临床医疗与临床研究工作 30 余年。擅长治疗类风湿关节炎、强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮、硬皮病、皮炎、干燥综合征等多种疾病。发表论文 20 余篇。

原发性胆汁性肝硬化 (PBC) 是原因不明的自身免疫性疾病, 其病理主要表现为慢性进行性肝内小管非化脓性炎症及坏死、门管区淋巴细胞及单核细胞浸润、肉芽肿形成和小胆管增生、门管区周围肝细胞炎症及坏死、胆汁淤积, 随病情进展最终导致肝纤维化及肝硬化。PBC 主要临床症状表现为乏力、黄疸、肝脾肿大, 血清学检查主要表现为血清碱性磷酸酶 (ALP)、 $\gamma$  谷氨酰转肽酶 (GGT)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总胆红素 (TBil) 水平升高, 抗线粒体抗体 (AMA/AMA-M2) 阳性<sup>[1]</sup>。该病以中年女性多见, 且常常伴有其他自身免疫性疾病, 其中干燥综合征 (SS) 是最常见伴发病<sup>[2]</sup>。PBC 目前还没有现代医学治愈的药物, 皮质激素和/或免疫抑制剂及熊去氧胆酸被广泛用于临床, 但临床疗效不甚理想且易产生多种副反应。

PBC 本身发展过程中可出现多种病理变化, 加之其可合并其他疾病, 故临床表现及辨证分型复杂

多变, 治疗方法也不尽相同。纵观其发展过程, 可归属于中医学中“黄疸”“胁痛”“臌胀”“癥瘕积聚”“虚劳”等病证的范畴。中国中医科学院广安门医院冯兴华教授在治疗 PBC 方面取得了良好的临床疗效, 现总结如下。

冯老师认为, 该病因个体差异及病情发展的原因, 临床辨证分型复杂多变, 临证时应当抓住主证, 各个击破。另外, 冯老师推崇中西医结合的辨治思路, 认为了解患者脏器的损伤情况、疾病的发展阶段, 有必要借助现代医学的检查手段, 在此基础上运用中医辨证论治进行针对性治疗, 这样可以有的放矢、抓住主要病机, 以免延误病情。根据疾病的病机特点, 冯老师提出了以下治疗方法。

## 1 疏肝利胆

冯老师认为, 肝胆不利贯穿于 PBC 始终, 故强调疏肝利胆是治疗基本大法, 是一切治疗的基础, 辨证用药均要紧紧围绕这个核心。该病的发展过程中, 湿热、气滞、血瘀、水饮等是影响疾病发展变化的重要因素, 它们或单独或复合出现导致了肝胆气机不畅、胆汁疏泄不利的严重局面, 最终引发了 PBC。从西医的病理过程也可以发现, 肝胆炎症、胆汁排泄不畅、肝纤维化等是其主要病理特点, 这也为确立疏肝利胆为基本治法提供了又一重要依据。

疏肝利胆就是要疏理气机, 使胆汁正常排泄, 恢复胆之“泻而不藏”的功能。冯老师常以茵陈

\* 通讯方式: fxx2188@sina.com, (010) 88001132

为君，配伍柴胡、香附等。茵陈，苦、辛，微寒，归脾、胃、肝、胆经，具有清热利湿、利胆退黄的功效，《伤寒杂病论》中的茵陈蒿汤、《圣济总录》中的茵陈汤、《玉机微义》中的茵陈四逆汤都是它利湿、退黄功能的重要体现。茵陈与柴胡、香附配伍，柴胡、香附疏肝理气，可助茵陈利胆退黄，同时柴胡、香附得茵陈，条畅气机的力量更强。现代药理研究表明，茵陈具有利胆、保护肝功能、解热、抗炎、降脂、降压等作用<sup>[3]</sup>。由此可见，茵陈是治疗 PBC 的要药，尤其适宜于肝胆湿热壅盛者。

疏肝利胆就是要强调肝之“体阴而用阳”和肝肾同源的重要特点。《临证指南医案·肝风》言“故肝为风木之脏，因有相火内寄，体阴用阳，其性刚，主动主升，全赖肾水以涵之，血液以濡之。”肝脏藏血，其实体为阴；而主升、主疏泄，功用为阳。肝主木，肾主水，肝阴不足，尚需补肾水，滋水以涵木。所以冯老师在治疗 PBC 时大都参以养肝血、滋肾阴之品，因为肝血是肝脏疏泄的物质基础。

疏肝利胆不仅要解决肝胆本身已存在的问题，还要杜绝其他病理因素对肝胆的进一步损害，所以还要辨证地施以健脾益胃、清热利湿、活血利水、滋补肝肾等。

## 2 健运脾胃

该法主要针对临床表现有神疲乏力，纳差腹胀，恶心呕吐，大便溏薄或泄泻者。实践证明，PBC 患者大多数都有以上临床表现，多表现于疾病初期和后期，甚至贯穿整个疾病过程。冯老师认为，脾胃气虚是该病发生、发展的一个重要环节。脾胃乃后天之本，主运化水谷精微及主运化水液。若平素饮食不节或久病损伤，可导致脾胃虚弱，从而水液不能被正常运化而停聚在体内，形成湿、痰、饮等病理产物，导致痰饮、水肿等病症，正如《素问·至真要大论》所言“诸湿肿满，皆属于脾”。如果湿浊、痰饮聚集于肝内，不仅可影响肝的疏泄功能，还可因瘀久化热，酿成湿热，进而损害肝胆。肝胆气机不利，疏泄失职，不能助脾胃运化，可进一步导致“肝木克土”，出现恶性循环。所以冯老师认为，健运脾胃是治疗 PBC 的关键步骤之一。

以脾胃气虚为主的患者，其实实验室检查指标多表现为以下特点：肝功能无明显异常或轻度异常，ALP、GGT、TBil 水平正常或轻度异常；病理检查

主要表现为胆管轻度炎症。这些都表明病情处于临床症状期，肝脏没有明显实质性的损伤。冯老师认为，该期治疗对 PBC 的转归、预后具有重大意义，如果治疗得当，可预防或减轻肝胆的破坏。对于此证，冯老师常常选用补中益气汤、四君子汤、平胃散等。方中以黄芪、太子参、苍术、白术、茯苓、黄精为主，恶心呕吐者加半夏、陈皮，泄泻者加山药、炒白扁豆，若伴有舌苔黄腻的湿热证候加栀子、黄柏、藿香、佩兰等。

## 3 清热利湿

清热利湿主要为黄疸、发热、口干苦、皮肤瘙痒、乏力腹胀，或有腹部积块等症状而设。该证多由痰饮、湿浊瘀积肝胆日久，酿成湿热，进而损伤肝胆导致。湿热之邪随肝的疏泄四处流窜，蕴集眼睛、肌肤则成黄疸，壅盛于口则口干苦，肝胃不和则腹胀呕吐，湿热聚集肝内日久与瘀血互结则可成积块，湿热侵淫肌肤则皮肤瘙痒，湿热内盛则发热。

肝胆湿热证患者实验室检查多见 ALT、AST、ALP、GGT、TBil 明显升高，超过正常值 3 倍以上，病理检查多见胆管坏死、胆汁淤积、肝细胞坏死等。以上症状及指标反映了疾病处于急性进展期，病情凶险，治疗当本着“急则治其标”的原则，清化、疏利肝胆湿热，防止发生大面积的肝坏死。对于这种证型，冯老师常常选用茵陈蒿汤、苓连平胃散、龙胆泻肝汤。主要药物有茵陈、柴胡、栀子、黄连、苍术，恶心呕吐者加陈皮、半夏，腹胀便难者加枳实、厚朴。

## 4 行水逐瘀

行水逐瘀主要适用于胁肋部胀痛，情绪抑郁或烦躁易怒，腹部积块，扪之疼痛，痛有定处，臌胀水肿，甚至吐血，腹胀纳呆，面色晦暗、萎黄，舌暗有瘀斑等。该证型多因病情日久失治发展而来，湿热之邪久居不去，损伤肝胆血络，肝失疏泄，气机疏泄不利，气不行则血滞，最终导致气滞血瘀的状态；或久病耗气，气虚血行不利，最终也导致血瘀。气血郁滞故胁肋部胀闷疼痛，肝气不舒则情志失调，气血郁滞日久可变生积聚，积聚固定则痛有定处，“血不利则为水”，则出现水肿臌胀，血瘀不行、水湿弥漫肝胆则面色晦暗或萎黄、舌有瘀斑，如果胃中血瘀不利，可出现血溢脉外而吐血，肝木克土、脾胃运化失常则出现腹胀纳呆、泄泻等。

此证型实验室检查指标可有 ALT、AST、ALP、GGT、TBil 明显升高，白蛋白 (ALB) 下降，影像

学检查可有肝硬化, 胃镜检查可有胃底静脉曲张。冯老师认为, 此期的治疗意义在于尽可能控制因炎症导致的进一步的肝损害, 保护剩余肝脏的功能或恢复部分炎症浸润区的肝功能。

该证多出现于疾病后期, 表现为虚实夹杂, 本虚以正气虚弱、脾失健运为主, 标实以气滞、水湿、瘀血互结为主, 治疗当标本兼治。冯老师对此期的治疗, 主要选用柴胡疏肝散、逍遥散、茵陈五苓散、鳖甲煎丸等。治本当健脾利水, 重用黄芪, 加白术、茯苓; 治标则酌加鳖甲、泽泻、猪苓、车前草等软坚散结、利水消肿。血瘀甚者酌加桃仁、红花、丹参、莪术、三棱, 但是如有肝门静脉高压, 或有食管、胃底静脉曲张及有出血倾向者, 活血化瘀药须慎用; 胁肋痛甚者加延胡索。此期冯老师善用鳖甲以滋阴潜阳、软坚散结。鳖甲咸、微寒, 归肝、肾经。《药性论》言其“主宿食、癥块、痼癖气、冷瘕、劳瘵, 下气, 除骨热, 骨节间劳热, 结实壅塞。”《金匱要略》中用鳖甲煎丸治疗疟疾导致的胁肋部积块。冯老师认为, PBC 后期的肝硬化也可用鳖甲以助消癥散结, 从而达到保护肝脏的目的。现代药理研究也表明, 鳖甲含多种人体必需氨基酸和微量元素, 且具有良好的抗肺纤维化、抗肝纤维化的功效, 有利于减轻肝硬化的程度<sup>[4]</sup>。

## 5 滋肾养肝

滋肾养肝主要用于口眼干涩, 少泪少唾, 耳鸣, 失眠多梦, 或五心烦热, 或骨蒸潮热。肝开窍于目, 在液为泪; 肾开窍于耳, 在液为唾, 肝肾同源, 肝肾之阴相互关联, 若肝阴虚久常常会导致肾阴不足, 故临床上肝肾阴虚并见者多。如果肝肾阴不足, 头面诸窍失养, 故出现口眼干涩; 阴虚则五心烦热, 骨蒸潮热、神失所养则失眠多梦。另外, 肝脏主疏泄、调情志的功能也会失常, 出现一系列阴虚及气机不畅的症状。

该证常常见于 PBC 合并 SS 患者, 而 SS 以绝经期妇女多发。女性绝经期本质是天癸渐虚、精血不足。天癸者, 即肾精、肾水, 总督一身之阴, 女性临绝经时, 肝肾之阴渐虚, 若调护失当, 加之其他邪气侵袭, 则可最终导致 PBC 及 SS。冯老师常用的方剂有六味地黄丸、滋水清肝饮、二至丸等, 主要药物是当归、熟地黄、白芍、黄精、枸杞子、山茱萸、女贞子、五味子。秦艽也是冯老师常用药物之一, 其味辛、苦, 微寒, 归胃经、肝经、胆

经, 具有祛风湿、舒筋络、清虚热的作用。冯老师认为它是祛风湿药中的辛润之剂, 除痹痛而不伤阴, 尤其适用于阴虚伴有关节疼痛者。另外, 现代药理研究表明, 它还有抗炎、保肝等作用<sup>[5]</sup>。

## 6 典型病例

例 1: 患者, 女, 46 岁, 患 PBC 5 年余, 未规律诊治, 间断服用熊去氧胆酸治疗, 来诊时乏力明显, 纳差, 面色萎黄, 巩膜轻度黄染, 胁肋部胀痛不适, 情绪低落, 口干苦, 二便可, 舌暗红、苔薄白, 脉沉细。实验室检查: ALT 28 U/L, AST 53 U/L, ALP 313 U/L, GGT 200 U/L。腹部 B 超示: 肝实质弥漫性改变, 早期肝硬化。辨证为脾胃气虚、湿热内盛。处方: 北柴胡 10 g, 茵陈 15 g, 秦艽 15 g, 黄芪 30 g, 太子参 15 g, 白术 10 g, 茯苓 15 g, 黄精 15 g, 当归 15 g, 赤芍 15 g, 丹参 15 g, 女贞子 15 g, 山萸肉 15 g, 枸杞子 10 g, 鳖甲 30 g, 甘草 10 g。患者每月复诊一次, 方药随证加减, 治疗 9 个月后再次复诊时, 上述症状均有好转, 实验室检查示: ALT 23 U/L, AST 48 U/L, ALP 220 U/L, GGT 92 U/L, 目前仍在治疗中。

例 2: 患者, 女, 48 岁, 患 PBC 2 年余, 服药不详, 患者自觉症状未见缓解。来诊时乏力明显, 身热汗出, 皮肤干痒, 部分之间关节疼痛, 右胁肋胀闷, 纳呆, 恶油腻, 口干, 大便干, 小便黄, 舌红、苔薄黄, 脉弦。实验室检查: ALT 61.4 U/L, AST 56.3 U/L, ALP 621.1 U/L, GGT 294.9 U/L。腹部 B 超示: 肝实质回声增粗。辨证为湿热内蕴、气阴两虚。处方: 北柴胡 10 g, 茵陈 15 g, 炙黄芪 30 g, 麸炒白术 10 g, 当归 15 g, 白芍 15 g, 丹参 15 g, 黄精 15 g, 五味子 10 g, 山萸肉 12 g, 枸杞子 10 g, 女贞子 12 g, 墨旱莲 30 g, 生地黄 15 g, 炒栀子 10 g, 秦艽 15 g, 穿山龙 15 g, 甘草 10 g。患者每月复诊一次, 方药随证加减, 治疗 5 个月后再次复诊时, 上述症状均有好转, 实验室检查示: ALT 33 U/L, AST 38 U/L, ALP 295 U/L, GGT 101 U/L, 目前仍在治疗中。

## 参考文献

- [1] 郭涛, 鲁重美. 原发性胆汁性肝硬化的免疫学进展 [J]. 中华内科杂志, 2001, 40(11): 788-790.
- [2] 张煜, 林进, 唐福林, 等. 原发性胆汁性肝硬化的临床及病理分析 [J]. 中华风湿病学杂志, 2001, 5(2): 98-101.
- [3] 章林平, 孙倩, 王威, 等. 茵陈有效成分的药理作用及

其临床应用的研究进展 Ⅱ. 抗感染药学, 2014, 11(1):

28-31.

Ⅲ 李彬, 郭力城. 鳖甲的化学成分和药理作用研究概况

Ⅳ. 中医药信息, 2009, 26(1): 25-27.

Ⅴ 蔡秋生, 张志红, 高慧琴. 秦艽药理作用及临床应用研究进展 Ⅵ. 甘肃中医学院学报, 2010, 27(6): 55-58.

## FENG Xinghua's Experience in the Treatment of Primary Biliary Cirrhosis

LIU Benyong<sup>1,2</sup>, CHEN Shaoyu<sup>3</sup>, LI Dan<sup>2</sup>

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Science, Beijing, 100053; 2. Beijing University of Chinese Medicine; 3. Lianhua Hospital of Xiamen, Lianhe Branch, Fujian Province)

**ABSTRACT** The disease causes and patho-mechanisms of primary biliary cirrhosis (PBC) are complicated with various symptoms. At present, there is no effective treatment. To treat this disease, Professor FENG Xinghua has unique approach in pattern differentiation and exquisitely formulated medication that integrate Chinese and western medicine. This paper introduces his experience in treating PBC by soothing the liver and gallbladder, invigorating the spleen and stomach, clearing away heat and promoting dampness, moving water and dispelling stasis, and tonifying liver and kidney.

**Keywords** primary biliary cirrhosis (PBC); experience of famous doctor; FENG Xinghua

(收稿日期: 2014-05-22; 修回日期: 2014-07-14)

编辑: 洪 涛

## 中药上市后大品种二次研发高层培训班通知

由世界中医药学会联合会国际合作部、《世界中医药》杂志社联合主办的国家中医药继续教育项目“中药上市后大品种二次研发高层培训班”拟于2015年5月在北京举办。由北京华盛国际医药信息交流中心、北京漫青国际医药科技有限公司承办, 由中国中医科学院中药所药物安全性评价中心主任、博士生导师、世界中联中药新型给药系统专业委员会会长、药品管理与中药知识产权保护委员会主任委员叶祖光首席研究员, 中国中医科学院临床医院研究所常务副所长谢雁鸣研究员、中国中医科学院西苑医院翁维良首席研究员以及上海中医药大学(原国家药审中心中医临床部部长)张磊教授等主讲。

1. 授课内容: 中成药大品种上市后再评价; 循证医学在中药临床再评价中应用; 中药注射剂的风险评估与管理; 基于真实世界的临床研究; 中药IV期临床研究与再评价; 基于临床的中药新药的研发; 中药上市后合理用药的研究与评价; 中药上市后安全性再评价的研究; 中成药进入医保社保相关政策解读; 中药新药临床研究的进展等。

2. 培训对象: 各医药企业公司(厂)、保健品公司(厂)董事长、总经理、科研、市场、媒体筹划、产品开发(研发)、公共事务部、学术等部门负责人和各大院校(所)医院科研管理及研究人员等。

3. 培训时间与学费: 学期4天(报到1天, 授课3天), 每位学员学费2960元/人, 海外学员3980元/人(含午餐、场地费、讲议费、专家课时费、证书费、纪念品等)。报名时交个人身份证复印件, 2寸免冠照片2张。报名: 国内报名费200元/人(含在学费中); 海外学员报名费400元/人(含学费中, 可将报名费汇到指定帐户或邮局, 并提前1个月通知入学时间、地点, 提前2个月报名者优惠10%。

4. 学满课时待遇: 按国家中医药继续教育之规定, 学满课时颁发中英文对照结业证书, 并授予I类学分12学分证书。参加学习班学员的投稿达到《世界中医药》杂志登刊标准者优先发表。

5. 培训地点与住宿: 中国中医科学院内(北京市东直门内南小街16号)。

6. 汇款方式: 邮局汇款收款人: 北京华盛国际医药信息交流中心, 地址: 北京市朝阳区小营路19号财富嘉园A座301室; 银行汇款户名: 北京华盛国际医药信息交流中心, 开户银行: 兴业银行知春路支行, 帐号: 321180100100043563。

7. 联系方式: 北京市朝阳区小营路19号财富嘉园A座301室, 世界中医药学会联合会国际合作部。邮编: 100101。联系人: 王炳岐、徐晖、赵和爱、景晓杨(13901318403), 邓爱英(13051608026)。邮箱: 13901318403@139.com。电话/传真: (010) 58239066、(010) 58239055。叶恒(13501288390)。邮箱: hy0388@163.com。