

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.08.017

临证心得

运用角药治疗肝硬化经验

马素平, 贾攀, 张丽慧, 赵文霞✉

河南中医药大学第一附属医院, 河南省郑州市金水区人民路 19 号, 450000

[摘要] 总结运用角药治疗肝硬化的临证经验, 阐释其配伍特点。临证以土鳖虫-煅龙骨-煅牡蛎角药活血化瘀、软坚散结, 治疗肝硬化结节、脾大; 大腹皮-白茅根-椒目角药疏利三焦、气血水同治, 治疗肝硬化腹水; 茵陈-白术-桂枝角药温中健脾、利湿退黄, 治疗肝硬化黄疸之阴黄证; 金钱草-郁金-鸡内金角药清热利胆、化坚排石, 治疗肝硬化合并胆囊炎、胆结石; 浙贝母-荔枝核-皂角刺角药化痰散结、理气消癖, 治疗男性肝硬化患者乳房发育。同时, 注重三因制宜的基本原则, 并结合现代研究, 将角药或独立成方, 或入复方使用, 以便提高中医药治疗肝硬化的临床疗效。

[关键词] 肝硬化; 角药; 用药经验

角药是指在中医辨证论治的前提下, 根据气味、归经等特征将三味中药联合配伍, 具有“三足鼎立”“互成犄角”之势, 通过调节药物偏性、制其毒性, 使各药物发挥综合作用, 达到相辅相成、增效或减毒之目的^[1]。角药组方原则源自《素问·至真要大论篇》中“君一臣二, 制之小也”的论述, 其应用最早见于《伤寒杂病论》, 如小承气汤、四逆汤、小陷胸汤、大陷胸汤等^[2], 这为后世医家重视角药的应用奠定了坚实的基础。

肝硬化是由不同病因引起的广泛性肝细胞变性坏死、结节性再生、肝脏弥漫性纤维化伴肝小叶结构破坏和假小叶形成, 为多种慢性肝病晚期阶段的共同结局, 临床常见脾大、腹水、黄疸、肝源性胆囊炎、男性患者乳房发育等表现^[3]。根据肝硬化的临床表现和病变特点, 可将其归属于中医学“癥积”“鼓胀”“黄疸”“胁痛”“乳癖”等范围。中医药治疗在改善肝硬化患者症状及生活质量、延缓病情进展等方面已取得较好疗效^[4-5]。我们临证运用角药针对肝硬化的不同临床表现进行治疗, 现介绍如下。

1 常用角药配伍分析

1.1 土鳖虫-煅龙骨-煅牡蛎: 活血化瘀, 软坚散结

肝结节、脾大是肝硬化常见表现之一, 多因正

气亏虚、瘀血阻络所致, 治宜扶正化瘀^[6]。其中针对瘀血阻络之病机, 常用土鳖虫、煅龙骨、煅牡蛎三药配伍以活血化瘀、软坚散结。土鳖虫味咸、性寒, 归肝经, 为血肉有情之品, 入血分而能破血逐瘀、攻坚消癥。《神农本草经》载其善治“血积癥瘕, 破坚, 下血闭”, 《珍珠囊补遗药性赋》亦载其可“破坚癥, 磨血积”。煅龙骨味甘涩、性平, 入心、肝、肾经, 长于收敛固涩。《本经逢源》言其“性虽涩, 而能入肝破结, 主癥瘕坚结, 皆肝经之血积也”, 故又具有破结消癥化积之功, 常应用于肝结节的治疗。煅牡蛎味咸涩、性微寒, 入肝、胆、肾经, 具有软坚散结、滋阴收敛的功效, 常与煅龙骨配伍。《医学衷中参西录》记载:“龙骨善化瘀血, 牡蛎善消坚结。二药并用, 能使血之未离经者, 永安其宅, 血之已离经者, 尽化其滞。”三药相须为用, 皆可入肝而化瘀软坚散结, 活血化瘀之中亦有收敛固涩之力, 可减少出血之虞, 防攻逐过甚诱发呕血、便血等。临床常用土鳖虫 9~12 g、煅龙骨 30 g、煅牡蛎 30 g 于中药复方中, 亦可将三药联合研成细粉餐后冲服, 每次 3 g, 每日 2 次。然三药属攻逐之品, 故体虚明显者慎用。现代药理研究表明, 土鳖虫提取物地鳖肽具有保肝作用, 可提高肝抗氧化酶活力, 抑制脂质过氧化, 降低炎症因子及凋亡因子生成, 改善肝细胞坏死、水肿等变化, 有助于维持肝细胞结构完整性^[7-8]。龙骨具有

基金项目: 第二届全国名中医工作室建设项目(国中医药办人教函[2022]245号); 河南省中医药科学研究专项(2018JDZX004)

✉ 通讯作者: zhao-wenxia@163.com

增强免疫和促进肝、脾损伤组织修复的作用^[9]。牡蛎亦具有抗氧化和保肝等作用^[10]。

1.2 大腹皮-白茅根-椒目：疏利三焦，气血水同治

大腹皮-白茅根-椒目的角药配伍适用于肝硬化腹水。水液输布是多脏腑生理功能密切协调、相互配合的结果，涉及肾气蒸化、脾气运化、肺气宣降、肝气疏泄和三焦通利。肝、脾、肾、肺功能失调，三焦决渎失权，气血津液运化输布失常，导致气、血、水壅于腹中，形成腹水。三焦是人体水液运行的主要通道，主水液代谢，治疗腹水应重视疏利三焦、气血水同治。大腹皮味辛、性温，能行浊气、下浊水、消肿胀，用于湿阻气滞之脘腹胀闷、水肿胀满、大便不爽、小便不利，《本经逢原》载其“性轻浮，散无形之滞气。故痞满膨胀，水气浮肿，脚气壅逆者宜之”。白茅根味甘、性寒，偏入血分而凉血清热，利水而不伤阴，尤适用于肝硬化腹水之热证而阴津不足者，临床表现为腹大坚满、腹部青筋暴露，形体消瘦，面色晦暗，口燥咽干，心烦失眠，鼻衄或齿衄，小便短少，舌红绛少津，脉弦细数等。肺主一身之气、主行水，白茅根入肺经，又可入气分以益气而条达气机，利小便而助行水，《神农本草经》载其“补中益气，除瘀血、血闭寒热，利小便”。椒目为蜀椒的种子，味苦、性寒，功善行水消肿，入肺、脾、膀胱经，可调畅上、中、下三焦，使三焦水道通利^[11]。三药合用，遵“寒温并用”之意，通过疏利三焦、气血水同治，达利水消肿之目的，适用于各种证型的肝硬化腹水。三药常用量为大腹皮 30 g、白茅根 30 g、椒目 9~12 g，若用鲜白茅根可用 30~60 g。现代药理研究表明，大腹皮通过促进胃肠动力、抑制肠道内毒素移位作用而利水，可治疗各型腹水^[12]。白茅根具有显著的利尿作用，其机制主要在于缓解肾小球血管痉挛，从而使肾血流量及肾滤过率增加而产生利尿效果^[13]。椒目通过抗炎、抗氧化、促进人体蛋白质生物合成、保肝利胆等作用，提高血浆胶体渗透压，减少腹水生成^[14]。

临证时应注意利水同时应顾护正气、调补脏腑，标本同治，使正气得复，则邪去水消。如偏于脾气虚者可配伍党参、白术、甘草健脾益气；脾阳虚者可配伍人参、干姜、白术温中健脾，甘草、大枣调和胃气；肾阳虚者可配伍肉桂、桂枝、干姜温补肾阳；肾阴虚者可配伍熟地黄、山茱萸、山药、牛膝滋肾填精。

1.3 茵陈-白术-桂枝：温中健脾，利湿退黄

茵陈-白术-桂枝的角药配伍可温中健脾、利湿

退黄，治疗肝硬化黄疸之阴黄证尤宜。肝硬化患者病程较长，久病体虚，脾阳不足，或前期阳黄日久，反复运用寒凉药物，损伤脾阳，均可导致湿从寒化、阳虚寒凝，寒湿阻滞肝胆，胆液不循常道，随血泛溢，浸淫肌肤，发为阴黄。临床表现多为身目黄染、黄色晦暗不泽或如烟熏，右胁不适，痞满食少，神疲畏寒，腹胀便溏，口淡不渴，舌淡、苔白腻，脉濡缓或沉迟等。茵陈术附汤是治疗阴黄证的代表方，方中以大辛大热之附子制约茵陈寒凉之性，并配以白术、干姜、肉桂、炙甘草温中健脾、燥湿退黄。基于中医学三因制宜的理论，临证应重视地理环境、气候、个人体质的不同。我们认为，我国北部地区气候干燥，加之饮食肥甘厚味，使用辛甘大热之附子、肉桂、干姜有生热生燥之弊；且我国肝硬化的主要病因为乙型肝炎、丙型肝炎病毒感染，属“伏邪”致病^[15]，其病性初始多属湿热，尽管由于多种原因致湿从寒化而导致阴黄证，但过用大辛大热确易引动湿热伏邪，故鲜少运用茵陈术附汤，而将茵陈、白术、桂枝三药配伍以取茵陈术附汤温阳利湿之意。

茵陈苦辛、微寒，可清热利湿、利胆退黄，为治疗黄疸之要药；桂枝性温，能通阳气、化阴寒，温阳化气而散寒祛湿；白术味甘苦、性温，具有补气健脾、燥湿利水之功。三药合用，既温中健脾、利湿退黄，又无大辛大热动邪之弊。该组角药可单独使用，亦可运用于中药复方。其中茵陈为君药，常重用至 30 g，《本草图解》载：“茵陈为君，随佐使之寒热而理黄证之阴阳也”；桂枝为臣药，常用 3~6 g，配伍茵陈可制约其寒凉之性，助茵陈温化寒湿以退黄；白术为臣药，主要治疗痞满食少、神疲畏寒、腹胀、大便不调等伴随症状。临证时，若大便溏薄者用麸炒白术 15 g 健脾温中燥湿，气虚便秘者用生白术 30 g 益气滑肠通便。现代药理研究表明，茵陈具有保护肝细胞膜、防止肝细胞坏死、促进肝细胞再生及改善肝脏微循环、增强肝脏解毒功能、加速胆汁分泌及排泄等作用^[16]。白术能保肝、抗炎、抗肿瘤，对慢性肝病黄疸具有很好的治疗作用^[17]。桂枝能减轻肝细胞的病理损伤，降低血清中总胆红素、总胆汁酸水平，在一定程度上缓解肝内胆淤积^[18]。

1.4 金钱草-郁金-鸡内金：清热利胆，化坚排石

胆囊炎、胆结石是肝硬化的常见合并症，属于中医学“胆胀”“胆石”范畴。胆腑功能与肝关系密切，肝疏泄失常，气机郁滞或郁而化火，累及胆腑，胆液通达降泄失常，郁滞于胆，发为胆胀；火

热煎熬胆汁，凝结成石，则成胆石。我们临证常用金钱草-郁金-鸡内金的角药配伍以清热利胆、化坚排石。金钱草味甘淡、性凉，既能清肝胆湿热，又能利胆排石。郁金味辛苦、性寒，辛能行能散则可行气解郁、凉血散瘀，苦能泻而降逆气，还具有止痛、利胆、退黄的功效。鸡内金为鸡的砂囊角质内膜，味甘、性平，善化瘀积而能化坚消石，如《医学衷中参西录》所言：“鸡内金，鸡之脾胃也。中有瓷石、铜、铁皆能消化，其善化瘀积可知”。三药配伍，可单独使用或入复方中，针对肝源性胆囊炎、胆结石之肝胆湿热证尤宜。其中金钱草为君药，常重用 30 g；郁金、鸡内金为臣药，各用 15 g，鸡内金化坚排石宜生用，此二药既增强金钱草利胆消积排石之力，又增行气开郁、活血止痛之功。现代药理研究表明，金钱草可通过提高血清胆囊收缩素受体和血管活性肠肽含量而减少胆囊结石数目、缩小结石直径，进而改善胆囊结石患者临床症状^[19]。郁金中所含挥发油能溶解胆固醇，促进胆汁分泌和胆囊收缩，对胆囊炎、胆结石及黄疸有一定的疗效^[20]。鉴于鸡内金化积排石的作用，有研究者自制鸡内金胶囊治疗胆囊结石，临床有效率达 90.5%，明显高于对照组消炎利胆片（40.5%）^[21]。

1.5 浙贝母-荔枝核-皂角刺：化痰散结，理气消癖

浙贝母-荔枝核-皂角刺的角药配伍常用于治疗男性肝硬化患者乳房发育。男性肝硬化患者由于肝功能损伤导致性激素水平异常，出现乳晕中央有扁圆形肿块，一般发生于一侧，也可见双侧，有轻度压痛或肿胀，甚则乳房肥大。此属于中医学“乳癖”“痰核”范畴，病机多为肝脾郁结或心脾郁结，导致气滞痰凝。《外科心法要诀》云：“乳中结核梅李形，按之不移色不红，时时隐痛劳岩渐，证由肝脾郁结成”；《类证治裁》言：“乳症多主肝胃心脾，以乳头属肝经，乳房属胃经，而心脾郁结，多见乳癖、乳岩诸症……类由凝痰”。肝硬化日久，情志不畅，肝气郁结，或思虑伤脾，或心神失养，影响心、肝、脾的正常功能，导致气血运行不畅、津液停聚成痰，气滞痰凝，瘀滞脉络，日久不散，积而成块，发为乳癖。临证治疗当化痰散结、理气消癖。浙贝母味苦、性寒，入心、肺经，具有化痰、清热、散结之效；荔枝核味辛、性温，归肝经，可疏肝理气、散结止痛；皂角刺味辛、性温，归肝、胃经，有消毒透脓、搜风、祛痰的功效。三药合用，热以清之、辛以散之、温以通之，寒热平调，以通为和，以消为贵，理气化痰，恰切中气滞痰凝之病机。该角药组合可单独运用或入复方中，常用

量为浙贝母 12~15 g、荔枝核 10~15 g、皂角刺 10~15 g。现代药理研究表明，浙贝母具有祛痰、抗炎、抗肿瘤等作用^[22]。荔枝核具有抗炎、保肝、抗肿瘤、抗氧化等作用^[23]。皂角刺具有抗肿瘤、抗炎、抗病毒、免疫调节、抗氧化、抗肝纤维化等作用^[24]。

2 角药配伍特点

上述治疗肝硬化的 5 组角药具有以下四个方面的配伍特点：1) 切中病机，辨证施治。肝硬化患者多病情迁延，病程较长，致病原因常交错夹杂，病机复杂，遣方用药当切中核心病机，辨证施治。如肝硬化、脾大病机为瘀血阻络，以活血化瘀、软坚散结为基本治法，土鳖虫、龙骨、牡蛎三种动物类药物联合使用，效专力宏，增强疗效。2) 相互协同，提高疗效。肝硬化患者常合并黄疸、腹水、胆胀、胆石、乳癖等，在治疗肝硬化的同时，亦应分析并发（或合并）症的病机，从不同侧面联合用药，相互协同，提高疗效。如运用大腹皮、白茅根、椒目通过行气、凉血、利尿达治水之效，运用浙贝母、荔枝核、皂刺以清热、行气、散结达祛痰目的。3) 三因制宜，机动权变。《素问·阴阳应象大论篇》云：“故治不法天之纪，不用地之理，则灾害至矣。”人的生命活动和病理变化与自然环境的关系密切，因而在疾病的防治过程中，应重视外在自然环境与人体的关系，顺应自然规律。如针对中国北部地区气候特点及患者的生活习惯、体质等，施以适宜的治疗方法，体现了注重三因制宜的基本原则。4) 古今结合，守正创新。治疗疾病既要重视传承中医经典理论，又要结合现代研究，将宏观与微观、整体与局部有机地结合，以便在临床应用中发挥良好的治疗效果。

角药不是简单的药物堆砌，而是在中医基本理论指导下，以辨证论治为基础，以中药性味、归经等为依据，将药物有机配伍，或独立成方，或入复方使用，发挥减毒增效的作用，药少力专。角药是中医长期临床实践的积累和沉淀，善于总结临床经验，挖掘角药并深入研究，将之发扬光大，是传承精华、守正创新的具体实践。

参考文献

- [1] 宋春生, 陈志威, 赵家有. “三足鼎立”角药临床研究概述[J]. 北京中医药, 2017, 36(3): 282-284.
- [2] 闫军堂, 刘晓倩, 马小娜, 等. 经方中“角药”的配伍应用特点[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(2): 364-366.
- [3] 王永炎, 严世芸. 实用中医内科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2009: 350.

- [4]李攀,孙凤霞,李晓玲,等. 益气 and 血方联合恩替卡韦片治疗乙型肝炎病毒相关肝硬化失代偿期气虚血瘀证患者 35 例临床观察[J]. 中医杂志, 2018, 59(10): 857-860.
- [5]马素平,贾攀,刘江凯. 赵文霞治疗肝硬化合并门脉高压性胃病出血经验[J]. 中医杂志, 2019, 60(19): 1633-1637.
- [6]马素平. 赵文霞教授基于“毒瘀痰虚”理论治疗肝炎肝硬化经验[J]. 中医研究, 2015, 28(11): 43-46.
- [7]邱思奇,刘阳,孙英健,等. 地鳖肽对四氯化碳诱导小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 北京农学院学报, 2017, 32(4): 75-79.
- [8]刘丹,曹硕,刘阳,等. 地鳖肽对 CCl₄ 诱导的慢性肝损伤小鼠的抗氧化保护作用的研究[J]. 中国实验动物学报, 2020, 28(1): 73-80.
- [9]李光华,周旭,贺弋,等. 龙骨免疫作用的实验研究[J]. 江苏中医药, 2003, 24(4): 54-55.
- [10]ULAGESAN S, KRISHNAN S, NAM TJ, et al. A review of bioactive compounds in oyster shell and tissues [J]. Front Bioeng Biotechnol, 2022, 10: 913839. doi: 10.3389/fbioe. 2022. 913839.
- [11]张冠中. 《金匱要略》水气病证治源流研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2018.
- [12]朱金照,张捷,许其增,等. 中药大腹皮抑制肠道内毒素移位中 iNOS、SP 的作用[J]. 世界华人消化杂志, 2002, 10(6): 659-662.
- [13]焦坤,陈佩东,和颖颖,等. 白茅根研究概况[J]. 江苏中医药, 2008, 40(1): 91-93.
- [14]李卿,秦剑,欧燕. 椒目化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中医急症, 2012, 21(5): 762-764.
- [15]童光东,王宇新,邢宇锋,等. 从“虚、毒、瘀、积”论慢性乙型肝炎及相关肝硬化、肝癌的治疗[J]. 中医杂志, 2021, 62(16): 1404-1407.
- [16]董岩,王新芳,崔长军,等. 茵陈蒿的化学成分和药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(4): 874-876.
- [17]顾思浩,孔维崧,张彤,等. 白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(1): 69-73.
- [18]蔡昕. 桂枝基于 FXR 相关通路治疗 ANIT 诱导的肝内胆淤积大鼠的作用机制研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2020.
- [19]吴洪娟,李春兰,马春兰,等. 金钱草对胆囊结石患者血清胆囊收缩素受体和血管活性肠肽水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(25): 2793-2795.
- [20]冯庆华. 郁金药理及中医临床应用略述[J]. 现代养生, 2016, 16(14): 165.
- [21]尹国朝,万青,程静,等. 自制鸡内金胶囊治疗胆囊结石 42 例疗效观察[J]. 中国疗养医学, 2014, 23(11): 1005-1006.
- [22]赵金凯,杜伟锋,应泽茜,等. 浙贝母的现代研究进展[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(1): 177-180.
- [23]于培良,赵立春,廖夏云,等. 荔枝核化学成分和药理活性研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(15): 41-46.
- [24]李文基,马骏,赵文秀. 皂角刺抗肿瘤药理作用及化学成分研究进展[J]. 甘肃中医药大学学报, 2020, 37(6): 85-88.

The Experience of Treating Liver Cirrhosis with *Jiao* (角) Medicine

MA Suping, JIA Pan, ZHANG Lihui, ZHAO Wenxia

The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450000

ABSTRACT This paper summarized the clinical experience of treating liver cirrhosis with *jiao* (角) medicine (a triple drug combination), and explained the characteristics of combining the medicinals. As *jiao* medicine, the combination of Tubiechong (*Eupolyphaga seu Steleophaga*), Duanlonggu (*Fossilia Ossis Mastodi Praeparatum*) and Duanmuli (*Concha Ostreae Praeparatum*) is used in clinical practice to activate blood and dissolve stasis, soften hardness and dissipate masses in the treatment of nodules in the liver cirrhosis and splenomegaly. Dafupi (*Pericarpium Arecae*) and Baimaogen (*Rhizoma Imperatae*) in combination with Jiaomu (*Semen Zanthoxyli*) are used to soothe and promote the function of *sanjiao* (三焦), treat the qi, blood and water simultaneously in treating ascites in the liver cirrhosis. Yinchen (*Herba Artemisiae Scopariae*), Baizhu (*Rhizoma Atractylodis Macrocephalae*) and Guizhi (*Ramulus Cinnamomi*) together can warm the center and fortify the spleen, drain dampness and reduce jaundice, so as to treat yin jaundice associated with cirrhosis. The combination of Jinqiancao (*Herba Lysimachiae*), Yujin (*Radix Curcumae*) and Jineiijin (*Endothelium Corneum Gigeriae Galli*) has the function of clearing heat and promoting gallbladder function, softening hard masses and expelling stones, and can be used to treat liver cirrhosis with cholecystitis and gallstones. Zhebeimu (*Bulbus Fritillariae Thunbergii*), Lizhihe (*Semen Litchi*) and Zaojiao (*Fructus Gleditsiae*) together can dissolve phlegm and dissipate masses, rectify qi and dispel lump, and is often used to treat gynecomastia in liver cirrhosis. At the same time, it is emphasized to give treatment individualized to patient, season and locality, and use *jiao* medicine alone or in compound formula based on modern research, so that the clinical effect of traditional Chinese medicine in treatment of liver cirrhosis could be further improved.

Keywords liver cirrhosis; *jiao* (角) medicine; medication experience

(收稿日期: 2022-08-07; 修回日期: 2023-01-24)

[编辑: 姜冰]