

· 综述 ·

肝硬化腹水的中医药研究进展

刘嘉辉

【摘要】 系统回顾近 5 年来中医药治疗肝硬化腹水的国内文献,其中理论研究包括对病因病机和治则治法认识的发展;临床研究包括分型论治、古方应用、自拟方化裁的疗效观察和国医大师经验总结;实验研究包括单味中药、汤剂和中成药的作用机制研究。从这些研究中可以看出,中医药治疗肝硬化腹水具有确切的临床疗效,但也存在着辨证分型差异性大、疗效判定缺乏统一的量化标准和缺乏严谨的科研设计等问题。

【关键词】 肝硬化腹水; 鼓胀; 中医药; 综述

【中图分类号】 R256.42 【文献标识码】 A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.11.024

Research progress of treating cirrhosis with traditional Chinese medicine LIU Jia-hui, department of traditional Chinese medicine, the first affiliated hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China
Corresponding author: LIU Jia-hui, E-mail: liujiahui126@139.com

【Abstract】 This paper systematically reviews the domestic literature on treating cirrhosis with traditional Chinese medicine in the past five years. Among all the literatures, the theoretical studies include the development of the understanding on pathogenesis and therapeutic principle and method; clinical researches include diagnosis and treatment based on different patterns, observations of curative effect on the application of ancient prescriptions, self-drafted prescriptions and summary of experience of TCM masters; the experimental researches include the mechanisms of single herbs, prescription and Chinese patent medicine. As can be seen from these studies, treating cirrhosis with traditional Chinese medicine has exact effect; but there exist some problems such as great differences in pattern differentiation and lack of unified quantitative criteria efficacy and strict scientific research design.

【Keywords】 Cirrhosis; Tympanites; Traditional Chinese medicine; Review

肝硬化腹水是肝硬化终末阶段的临床表现,在中医属“鼓胀”范畴。肝硬化腹水是临床中较难治疗的一种病证,目前中、西医学都在寻找疗效可靠且安全的方案。现查阅近年来相关文献,就肝硬化腹水的中医药研究进展综述如下。

1 理论研究

1.1 病因病机病位

古代医家认为鼓胀的形成与肝、脾、肾三脏密切相关,多因肝失疏泄、脾失健运、肾失气化,使气、血、水瘀积于腹内而形成。收集近几年文献发现,现代医家多沿袭古代医家的认识,并根据临床经验总结出自身的认识。如湛宁生^[1]认为肝硬化腹水

是由多种病因所致肝脾肾三脏功能受损,全身气机功能失调,导致脉络瘀阻、三焦不通、瘀血及水湿停蓄而成的全身性疾病;具有水瘀交结、正虚邪实、上虚下实、虚实夹杂等错综复杂之病因病机。欧志穗等^[2]则认为脾虚是导致气滞、血瘀、水停的根本因素。因脾虚则气血之生化无源,故气虚。气为血帅,气虚则血行不畅而滞留,形成瘀血。脾居中焦,司升降之职,脾虚中土不运,则清阳不升,浊阴不降,壅滞中州,肿势更增。气血水三者又相因为患,气血不行则水湿难化,反之水饮内停又进一步加重血瘀。王振常等^[3]则认为本病不仅仅与肝、脾、肾三脏相关,与肺脏的生理功能、病理变化也密切相关。因肺主气,主行水,通调水道,使水湿从二便而出。肺脏功能正常则气、血、水运行有常,否则气滞、血瘀、水停等病理因素出现产生疾病。由此表明,在本病的形成和发展过程中,诸因作用于人体,

作者单位:510080 广州,中山大学附属第一医院

作者简介:刘嘉辉(1986-),硕士,医师。研究方向:中西医结合临床工作。E-mail: liujiahui126@139.com

致使肝脾肾多脏腑功能失调,继而气滞、血瘀、水停而发病。

1.2 治则治法

现代医家针对“肝脾肾三脏功能失调”及“气滞、血瘀、水停”等病机特点,多立法为益气健脾、行气、利水、活血、温肾、养阴等,从肺论治是现代医家发展之处。

杨佼等^[4]认为肝硬化腹水病情复杂多变,多迁延难愈,治疗可分为 3 个阶段:治疗初期,以症状改善为先;治疗中期,以调气养血为标;平稳期,以滋阴潜阳为本。肖政华等^[5]认为要把握好本虚标实这一病机特点,抓好脾虚这一共同病理基础,从脾论治,调理脾土,并贯穿整个治疗始终。李新生^[6]认为本病有由肝及脾肾,由气及血的病变过程。久病必虚,久病致瘀,湿蓄血瘀是本病重要病理变化。故益气活血化瘀是治疗本病的关键。李佑桥等^[7]认为脾肾阳虚是本病的根本,肾阳不足不能化气行水,脾阳虚弱不能运化水湿。故治疗不可见水攻水,应注重在益气温阳、扶正固本的同时,助以活血、行气、利水。孙雯^[8]认为消除腹水是治疗重要一环,但利水容易伤阴损正,最终导致脾阴虚。采用滋补脾阴法治疗肝硬化腹水出现脾阴虚证,甘淡之品补泻相合,既不会育阴滋腻碍脾,又不致温热助火劫津。王振常等^[3]认为本病在单纯治脾治肾疗效不显、水气不祛的情况下,勿忘从肺论治。肺为“水之上源”,重视从肺论治,提壶揭盖,疏通水道,达到外散内降,上开下利之治疗效果。

由此可见,肝硬化腹水的治疗以扶正补虚为重,其为行气、利水等其它治法的基础。其关键在于益气健脾和温阳固肾,以先后天为主;同时肺之通调水道的功能亦受到重视。只有脾主健运、肾行气化和肺司宣降的功能正常发挥,水湿才能在人体正常代谢,不能积聚腹中。

2 临床研究

目前中医药治疗肝硬化腹水主要集中在辨证论治、古方化裁、自拟方治疗和国医大师经验总结等方面。

2.1 辨证分型治疗

长期的临床实践证明,中医辨证施治对于本病的治疗是具有肯定的疗效,但是由于医家们对本病经验总结的不同,致使本病辨证分型不尽相同。

刘绍能等^[9]分为 5 型:(1)肝胆湿热型,药用茵

陈、栀子、车前子、朱砂根、丹皮等;(2)脾虚湿盛型,药用苍术、白术、厚朴、猪苓、泽泻等;(3)脾肾阳虚型,药用熟附子、干姜、白术、人参、茯苓等;(4)肝脾血瘀型,药用水红花子、炒延胡索、制香附、赤芍、大腹皮等;(5)肝肾阴虚型,药用生地黄、熟地黄、北沙参、枸杞子、楮实子等。刘鲁明^[10]分为 4 型:(1)气滞血瘀型,方用血府逐瘀汤化裁加疏肝利湿药;(2)脾肾阳虚型,方用桂附苍防黄精汤;(3)湿热蕴结型,方用茵陈四苓散加味;(4)肝肾阴虚型,方用一贯煎或六味地黄汤减。谢旭善^[11]分 3 型论治:(1)湿热型,治以清热利湿解毒、化瘀利水,佐以疏肝,方选茵陈蒿汤加减;(2)脾虚型,治以益气健脾、化瘀利水,方选参苓白术散加味;(3)阴虚型,治以柔肝养阴、清化渗利为主,攻补兼施,方选一贯煎加减。

纵观以上辨证分型的研究,其辨证分型的病位多为肝、脾、肾三脏,病理产物多为气滞、血瘀、水湿;其中脾肾亏虚分型为大多数医家所采用,与上文治法治则研究中重视扶正补虚相应。但目前证候演变规律研究较少,且临床分型有待进一步统一和规范。

2.2 国医大师经验

朱良春教授^[12]治疗本病提倡逐水力避攻劫,化瘀务求平和,甘淡补脾,补中去水之法。处方擅用庵闾子、楮实子为主,随证加味,配合复肝胶囊保肝治本、温养疏导。潘洋等^[13]总结张琪教授经验如下:病机关键在于肝郁脾虚、湿热中阻,常分 4 型论治:(1)湿热蕴结型:清化湿热、健脾和胃、行气利水,以中满分消丸加减;(2)脾虚气滞型:健脾行气利水,以加味茯苓导水汤加减;(3)正虚水盛型:益气扶正、行气逐水,以自拟“藻朴合剂”加减;(4)标本俱实型:峻下逐水,以舟车丸加减。高尚社^[14]将李玉奇教授经验总结为三点:(1)滋补肝体、养血育阴;(2)凉血止血、化瘀通络;(3)开门逐邪、化湿利水。组方宜标本兼治,补中有攻,攻中寓补,利湿之中有养阴之义,止血之中寓化瘀之功;虚火去则血热清、血热宁则血溢止;瘀血去则络脉通,水湿除则腹水消。刘敏等^[15]将关幼波教授经验归纳为三点:(1)见“水”不单治水,重视补气调中;(3)疏利三焦以行水,重视调理气血;(3)重视活血、行气、化痰以助利水。

上述几位国医大师对本病的治疗,重视扶正固本,多以益气健脾为中心,兼顾肝肾。并根据病机偏气滞、偏血瘀、偏水湿之轻重,辨证而施治。

2.3 古方化裁

李海洪等^[16]以实脾饮治疗肝硬化腹水患者 40 例, 78.38% 的患者腹水完全消退, 而西药对照组仅 52.63% 的患者腹水完全消退。余松等^[17]以四君子汤合调营汤加减治疗肝硬化腹水患者 30 例, 总有效率为 80%, 西药对照组为 53.3%, 两组差异有显著性 ($P < 0.05$)。徐立军等^[18]以己椒蒴黄丸加味汤剂治疗肝硬化腹水患者 54 例, 腹围及肝功能改善情况均优于西药对照组 ($P < 0.05$)。彭小艳^[19]以中满分消丸汤剂治疗肝硬化腹水 31 例, 总有效率 77.42%, 腹围以及实验室指标改善均优于西药对照组 ($P < 0.05$)。李乐文^[20]以五皮散加减治疗肝硬化腹水患者 96 例, 设口服十枣汤治疗的对照组 62 例, 五皮散组 24 小时尿量增加明显, 腹水消退时间短; 在肝功、肾功能等方面的改善明显优于对照组, 总有效率 85.4%。

治疗本病的经方多以利水为主要功效的方剂, 结合辨证和兼证而施加益气、温阳、活血化瘀、软坚散结等药物, 但目前临床研究中没有结合患者体质的差异和明确具体辨证分型, 加之疗效判定缺乏标准, 故需进一步改善和提高。

2.4 自拟方化裁

谢晓琳^[21]自拟疏肝活血利水汤, 组成: 柴胡、瓜蒌皮、郁金、连翘、栀子、半枝莲、夏枯草、龙胆草等; 60 例的患者症状改善明显优于西药对照组 ($P < 0.05$)。陈颜等^[22]自拟扶脾柔肝汤治疗 40 例患者, 组成: 黄芪、白术、车前子、苍术、薏苡仁、当归、牛膝、丹参等; 腹水深度、肝功能、凝血酶原时间、肝纤维化标志物较治疗前显著改善。韩雪霖等^[23]自拟疏肝利水颗粒, 组成: 柴胡、郁金、黄芪、茯苓、白术、鳖甲、桃仁、猪苓等; 40 例患者总有效率 86%, 西药对照组为 65.71%。张建^[24]自拟消臌汤, 组成: 楮实子、黄芪、白术、路路通、茯苓皮、大腹皮等; 30 例患者总有效率 86.67%, 优于对照组 ($P < 0.05$)。陈广梅等^[25]自拟养阴活血利水方, 组成: 北沙参、太子参、楮实子、山药、薏苡仁、白术等; 34 例患者在改善肝功能、降低胆红素、提高血浆白蛋白及减少腹水时间等方面均明显优于西药对照组。

在临床治疗中不少医家抓其主症、主型而用药构成自拟方, 并根据不同的兼证予以加减治疗本病。目前的自拟方治疗均在常规西医基础上应用, 而结果提示腹水的消退速度和肝功能的改善等比单纯的西医常规治疗好, 但也存在着样本量过少和缺乏严谨的科研设计等问题。

3 实验研究

周世雄等^[26]研究表明小茴香具有利尿消腹水、改善肝纤维化的程度和肝功能的作用; 并能降低醛固酮, 一氧化氮合酶水平。欧阳钦^[27]采用苯巴比妥钠诱导加皮下注射四氯化碳造模肝硬化腹水大鼠, 发现大黄甘遂汤可能通过上调大鼠腹膜 AQP-1 的表达, 增强腹膜毛细血管及小静脉的内皮细胞对腹水的主动重吸收, 从而达到利水作用。曾贞等^[28]采用二甲亚硝胺腹腔注射造模肝硬化腹水大鼠, 以消胀贴膏外敷脐部, 发现消胀贴膏可明显减少腹水量, 其部分机制在于下调肝组织血管内皮生长因子表达, 降低血清一氧化氮含量, 从而抑制其异常增强的腹腔血管通透性。边虹铮^[29]以腹腔注射四氯化碳复制大鼠肝硬化模型, 分别以舒肝宁注射液高、低剂量 (2、0.5 ml/kg) 治疗, 发现舒肝宁高剂量组大鼠腹水量显著减少; 舒肝宁高、低剂量组大鼠的血清丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、 γ -谷氨酰转肽酶活性显著减弱。

纵观目前动物实验研究, 其模型制作大多以四氯化碳造模, 缺少按证型造模, 不能较好地体现中医辨证论治的实质, 与临床实际尚有一定的差距。另外, 中国的肝硬化 (代偿期、失代偿期) 患者主要因病毒性肝炎引起, 所以应以肝炎病毒诱发的肝硬化动物模型进行研究为宜。

4 结语

肝硬化腹水是一个全身性疾病, 而且随着利尿剂及其它药物的应用会产生不少的不良反应, 如电解质紊乱等, 而中医药的介入能减少利尿剂的剂量、改善患者食欲等。加之中医药的扶正补虚、整体调节作用, 对于病人的脏腑功能的恢复和生活质量的提高, 有着西医无可比拟的优势。但同时应该看到, 目前文献报道中以个人临床经验总结或者腹水分型论治多见, 严谨、科学设计的临床研究及大型试验比较少见。正因为辨证分型的不统一和疗效判定缺乏标准阻碍着中医药治疗肝硬化腹水的大型临床研究。同时实验研究中要造出证型不一的中医证型动物模型也是有难度的。且需紧贴临床, 建立肝炎病毒诱发的肝硬化腹水动物模型为主。故还需在临床实践和研究中不断探索、总结, 形成能涵盖病因病机、辨证、用药的系统诊治体系, 给肝硬化腹水患者提供规范化、疗效可靠和安全的

治疗方案,以更好地提高肝硬化腹水的中医药治疗水平。

参 考 文 献

- [1] 湛宁生. 浅谈鼓胀论治之经验[J]. 中西医结合肝病杂志, 2011, 21(3): 165-166.
- [2] 欧志穗, 刘友章, 杨汉彬. 肝脾相关理论在肝硬化腹水治疗中的应用[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(9): 2272-2273.
- [3] 王振常, 黄晶晶, 宾容. 从肺论治肝硬化腹水[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(1): 12-13.
- [4] 杨佼, 陈兰羽, 吕文良. 中医“三阶疗法”治疗肝硬化腹水体会[J]. 中国中医急症, 2012, 21(11): 1795-1796.
- [5] 肖政华, 王敏. 从脾论治肝硬化腹水的临证探析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(12): 1358-1359.
- [6] 李新生. 肝硬化腹水从“虚”与“瘀”论治体会[J]. 实用中医药杂志, 2010, 26(8): 578.
- [7] 李佑桥, 郑其进. 益气温阳法治疗肝硬化腹水的临床研究[J]. 中医学报, 2011, 26(159): 976-977.
- [8] 孙雯. 浅谈滋补脾阴法在治疗肝硬化腹水中的应用[J]. 光明中医, 2010, 25(11): 2111.
- [9] 刘绍能, 周斌, 陶夏平, 等. 辨证治疗肝硬化腹水 122 例[J]. 实用中医内科杂志, 2007, 2(5): 42-43.
- [10] 刘鲁明. 辨证分型治疗肝硬化腹水 172 例疗效观察[J]. 四川中医, 2007, 25(7): 59-60.
- [11] 谢旭善. 肝硬化腹水的中医药治疗[J]. 中西医结合肝病杂志, 2006, 16(6): 377-378.
- [12] 邱志济, 朱建平, 马璇卿. 朱良春治疗肝硬化腹水临床经验和用药特色[J]. 辽宁中医杂志, 2001, 8(8): 468-468.
- [13] 潘洋, 王炎杰. 张琪治疗肝硬化腹水经验[J]. 中医杂志, 2011, 52(5): 380-381.
- [14] 高尚社. 国医大师李玉奇教授治疗肝硬化腹水验案赏析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(2): 6-8.
- [15] 刘敏, 李献平. 关幼波治疗肝硬化腹水的经验[J]. 中医药通报, 2006, 5(4): 11-12.
- [16] 李海洪, 李海军. 实脾饮治疗肝硬化腹水临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(4): 72.
- [17] 余松, 朱肖鸿, 付淑艳. 四君子汤合调营汤加减治疗脾虚湿盛兼血瘀型肝硬化腹水的疗效观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2012, 22(4): 240-241.
- [18] 徐立军, 毛云龙. 己椒蒴黄丸加味治疗肝硬化腹水临床观察[J]. 四川中医, 2012, 30(11): 103-104.
- [19] 彭小艳. 中满分消丸加减治疗肝硬化腹水的临床研究[J]. 湖北中医杂志, 2012, 34(2): 12.
- [20] 李乐文. 五皮散加减治疗臌胀临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2012, 23: 133-134.
- [21] 谢晓琳. 疏肝活血利水汤治疗肝硬化腹水临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2012, 11(22): 22-23.
- [22] 陈颜, 张东兰, 杨景林, 等. 自拟扶脾揉肝汤治疗肝硬化腹水的疗效观察[J]. 贵阳中医学院学报, 2012, 34(4): 31-33.
- [23] 韩雪霖, 司英奎. 疏肝利水颗粒治疗肝硬化腹水 75 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(8): 120-121.
- [24] 张建. 自拟消臌汤联合西药治疗肝硬化腹水随机对照临床研究[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(4): 40.
- [25] 陈广梅, 赵红兵, 何晶, 等. 养阴活血利水方治疗阴虚型肝硬化腹水的临床疗效观察[J]. 四川中医, 2013, 31(2): 68-69.
- [26] 周世雄, 甘子明, 张力, 等. 中药小茴香对肝硬化腹水大鼠利尿作用机制实验研究[J]. 新疆医科大学学报, 2007, 30(1): 33-35.
- [27] 欧阳钦. 肝硬化大鼠腹膜水通道蛋白-1 的表达及大黄甘遂汤的干预作用研究[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(4): 249-251.
- [28] 曾贞, 邢枫, 周爱民, 等. 消胀贴膏外敷对小鼠肝硬化腹水的消退作用及对腹腔血管通透性的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(9): 689-694.
- [29] 边虹铮. 舒肝宁注射液对模型大鼠肝硬化腹水的改善作用研究[J]. 中国药房, 2012, 23(19): 1740-1741.

(收稿日期:2013-09-23)

(本文编辑:黄凡)

· 信息之窗 ·

欢迎订阅 2014 年《环球中医药》杂志

《环球中医药》杂志(CN 11-5652/R, ISSN 1674-1749)由国家卫生和计划生育委员会主管,中华国际医学交流基金会主办。本刊为中国科技核心期刊,美国《化学文摘》收录期刊。张伯礼院士担任总编辑,以国内外中医药专业人员为主要读者。

本刊为月刊,大 16 开本,每期 80 页,每月 6 日出版。每期定价 10 元,每年 120 元。本刊 2014 年杂志可在全国各地邮局订阅,国内邮发代号:80-726。海外发行由中国国际图书贸易总公司代办(北京 399 信箱,100044),代号 M8788。

本刊核心影响因子为 0.603

据 2013 年 9 月 27 日中国科技信息研究所每年一次发布的《2013 年版中国科技期刊引证报告(核心版)》显示,《环球中医药》核心影响因子为 0.603(2011-2012),比去年统计的 0.338 有较大的提升,在 29 种中医药类中国科技核心期刊中排名第 5。在 1930 种中国科技核心期刊中,《环球中医药》影响因子排名从原来的 1149 位上升到 523 位,综合评价总分从原来的 1358 位上升到 617 位。

同期,本刊扩展影响因子 0.821,扩展他引率 0.89,扩展 H 指数 6(至少有 6 篇文章被引不低于 6 次)。