

## ◆思路研究◆

## 从疏通大肠论治 HBV 相关慢加急性肝衰竭前期的临床思路探讨

尹燕耀, 林云华, 林晖明, 宗亚力, 万勇

南昌市第九医院中西医结合肝病科, 江西 南昌 330002

[摘要] 肝衰竭在我国的病因主要是 HBV 感染, 临床表现以慢加急性肝衰竭为主。本文通过对中医相关文献的复习, 结合现代医学的近期研究, 探讨以疏通大肠论治 HBV 相关慢加急性肝衰竭前期患者的理论基础, 认为湿热疫毒内蕴, 熏蒸肝胆, 邪毒壅滞, 肠道不利, 是本病的重要病理环节, 治疗当以疏通大肠为原则, 治以清热凉血、通腑解毒之法。

[关键词] 慢加急性肝衰竭前期; HBV; 疏通大肠; 清热凉血; 通腑解毒

[中图分类号] R575.3 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2017) 02-0144-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.02.050

## Discussion on the Prophase Clinical Idea of Dredging Large Intestine Theory for HBV--related Acute-on-chronic Liver Failure

YIN Yanyao, LIN Yunhua, LIN Hunming, ZONG Yali, WAN Yong

Abstract: The main cause of liver failure in China is hepatitis B virus (HBV) infection, and the clinical manifestation of it is mainly acute-on-chronic liver failure. This article, by reviewing Chinese medicine-related literature and combining with recent studies of modern medicine, explores the theoretical foundation of dredging large intestine theory for patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure in early stage. It believes that stasis of dampness-heat and epidemic toxin, fumigation of liver and gallbladder, toxic stasis and intestinal disadvantages are important pathological links of the disease. Treatment should according to the principle of large intestine, and the therapy of clearing heat and cooling blood and fu-unblocking detoxification.

Keywords: Acute-on-chronic liver failure in early stage; HBV; Dredging large intestine; Clearing heat and cooling blood; Fu-unblocking detoxification

HBV 相关慢加急性肝衰竭是我国肝衰竭的主要临床类型, 病情进展快, 病死率高, 临床救治十分困难, 目前除肝移植外, 尚无有效治疗药物。因此, 近年来关于肝衰竭早期预警及预后评估, 肝衰竭发生之前的临床干预治疗逐渐成为新的研究热点。张绪清等<sup>[1]</sup>在国内外首先提出了“肝衰竭前期”的概念, 并明确了诊断标准。笔者从中医学脏腑别通理论中的“肝病与大肠相通”“肝病宜疏通大肠”学说, 结合现代医学对“肝与大肠”相关性研究, 并根据肝衰竭发病机制中“三重打击”学说, 探讨以疏通大肠论治 HBV 相关慢加急性肝衰竭前期患者, 为临床干预肝衰竭发生提供新的思路。

### 1 中医学对肝与大肠相通的认识

脏与腑之间的关系主要体现为阴阳表里相应的“脏腑相合关系”, 明代李梴的《医学入门》首先记载了脏与腑之间的另外一种联系方式——脏腑别通理论: “心与胆相通, 心病怔忡, 宜温胆汤; 胆病战栗癫狂, 宜补心; 肝与大肠相通, 肝病宜疏通大肠, 大肠病宜平肝”, 但未阐明机理, 其理论依据可能源于《灵枢·根结》之“太阳为开, 阳明为阖, 少阳为枢; 太阴为开, 厥阴为阖, 少阴为枢”。阳明与厥阴互传, 阳明主受纳通降, 厥阴司阴血潜藏, 二者共同完成完成人体气血精微物质的吸收、贮藏和利用过程, 尽管肝与大肠没有毗邻依附的关系, 亦无经络互相络属, 它们脏腑气化相通, 可见是由六经

[收稿日期] 2016-09-16

[基金项目] 国家临床重点专科建设项目经费资助 (国卫医发 [2013] 42 号); 2014 年江西省科技计划项目 (20141BDH80031); 2014 年南昌市指导性科技计划项目 (洪科发字 [2014] 197 号第 35 项)

[作者简介] 尹燕耀 (1957-), 男, 中西医结合主任医师, 研究方向: 中西医结合肝病的诊治及临床研究。

开阖枢理论推行而来的。

肝主疏泄，助脾之运化，胃之受纳腐熟，促进浊阴之气下降，使食糜下达于小肠。《素问·灵兰秘典论》说：“大肠者，传导之官，变化出焉。”大肠接受小肠下移的食物残渣形成粪便，并不断将其排出体外。大肠必须保持通降下行的生理特性，六腑以通为用，以降为顺，大肠表现尤为重要。实际上胃气的通降功能涵括了大肠对糟粕排泄的作用，《灵枢·本输篇》就有“大肠、小肠皆属于胃”的说法<sup>[2]</sup>。在病理上，与《伤寒论》“阳明之为病，胃家实是也”相一致。因此，按五行属性，大肠具金体而兼土性，金克木，木克土，在克制木性的同时又受制木气的克制。唐容川指出：“大肠传导全赖肝疏泄之力，以理论则为金木交合，以形论，则血能润肠，肠能导滞之故。所以肝病宜疏通大肠，以行其郁结，大肠病如痢症、肠风、秘结、便毒等症，皆宜平肝和血润肠以助其疏泄也。”早在《伤寒论》中记载治疗湿热黄疸的茵陈蒿汤，方中用大黄清利湿热，湿热通过肠道从大便排出，提示临床中治疗肝病宜注重疏通大肠<sup>[3]</sup>。

“脏腑别通”理论，拓展了脏与腑之间的关系，丰富了中医藏象学说的内容，阐述了脏与腑之间不仅存在“脏腑相合”的关系，还存在另外一种关联方式，为临床治疗肝病提供了一种新的思路。

## 2 现代医学对肝与大肠相关性研究

中医学理论中的大肠，包括现代医学的盲肠、结肠、直肠、阑尾、肛门。肝脏和大肠具有共同的胚胎学起源，在功能上有着密切的关联，肝脏持续不断地通过门脉系统，收集食管、胃、小肠、大肠及脾脏的静脉血经肝门入肝，占肝血流量的75%。肝脏是人体的“化工厂”，主要生理功能有：糖的分解，贮存糖原；参与蛋白质、脂肪、维生素、激素的代谢；解毒；分泌胆汁；吞噬、防御机能等。

大肠组织中的消化道内分泌细胞，与中枢神经系统中的神经细胞具有胚胎学的同源性，在人体的中枢神经系统和胃肠道神经系统均可找到脑肠肽。脑肠肽是胺前体摄取和脱羧系统(APUD)的神经递质，调节胃肠道的各种功能，而且在中枢也参与对胃肠道生理活动的调节，可见肝脏和肠道不是孤立的两个器官，而是互相关联。研究发现肝主疏泄的理论，与西医脑肠肽理论存在相当程度上的相似性，可能与调节脑肠肽直接相关，但是尚需进一步论证<sup>[4]</sup>。

1998年Marshall首次提出“肠-肝轴”概念，认为肠道微环境在肝脏多种疾病发病中发挥了重要的作用，尤其是严重的肝功能损伤。叶一农等<sup>[5]</sup>提出的乙型肝炎肝衰竭发生机制中的三重打击学说，病毒性疾病的致病作用与免疫损伤密切相关，“三重打击”现象基本上概括了病毒性肝炎肝衰竭发生发展的主要机制，而酒精、药物及其它肝损伤主要是因为这些化学毒性物质直接或间接的肝细胞毒性作用，但在其随后的发展过程中，免疫损伤、缺血缺氧和内毒素血症等“三重打击”依

然渐次出现，而肠黏膜屏障功能不全与肠源性内毒素血症相互影响在其中起了关键性的作用，并进一步推动和加速肝功能衰竭的进展。有资料显示：减少肠源性内毒素生成和吸收是治疗肝性脑病中重要一环，用通腑解毒的方法中药全结肠灌注透析治疗肝性脑病，取得较好疗效<sup>[6]</sup>。现代医学给予具有酸化肠道、渗透性腹泻作用的乳果糖口服，同样可以降低血清内毒素、细胞因子水平，改善患者肝功能，减少内毒素造成的二次打击。

## 3 从疏通大肠论治肝衰竭前期的探讨

我国2012年的《肝衰竭诊治指南》将肝衰竭分为急性、亚急性、慢加急性和慢性肝衰竭四种，其中HBV感染相关的慢加急性肝衰竭(ACLF-HBV)为主要的临床类型，约占80%左右<sup>[7]</sup>。根据唐荣国等<sup>[8]</sup>统计，慢加急性肝衰竭的病死率达72.5%，临床救治极为困难，内科治疗往往无效，肝移植术是唯一有效的救治手段。从慢加急性肝衰竭(慢性重型肝炎)病变特点看，表现为在慢性病变的基础上，出现大块性(全小叶性)或亚大块性新鲜的肝实质坏死，而肝细胞坏死是不可逆的<sup>[9]</sup>。早期肝组织病理改变主要为炎症时，肝细胞浊肿变性是可逆的。因此，关口前移，截断扭转，在尚未发生肝衰竭前，如能采取积极干预，阻止向肝衰竭进展，无疑会提高临床救治成功率。基于此，张绪清等<sup>[10]</sup>将疾病进展迅速、具有发生肝衰竭高危险性的严重炎症性肝病定义为肝衰竭前期，并提出明确的诊断标准为：①极度乏力，有明显的消化道症状；②黄疸迅速加深，总胆红素(Tbil)每天升高 $\geq 2 \times \text{ULN}$ 或者 $\text{Tbil} \geq 10 \times \text{ULN}$ ；③血清谷丙转氨酶(ALT) $\geq 10 \times \text{ULN}$ ；④ $40\% \leq$ 凝血酶原活动度(PTA) $\leq 60\%$ 。并用糖皮质激素进行干预治疗，在降低肝衰竭发生率，提高存活率、改善肝功能等方面取得了一定疗效。但糖皮质激素的应用容易导致上消化道出血、细菌感染、病毒激活等不良事件。

中医学中虽无肝衰竭这一病名，但早已认识到该病传染性强、病情进展快、病死率高等特点。《诸病源候论·急黄候》曰：“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。”《医宗金鉴》有“天行疫疠发黄，名曰瘟黄，死人最暴也，盖是急黄耳”之说。笔者经过长期临床观察并根据其他学者的研究总结，提出肝衰竭前期的基本病机为湿热疫毒内蕴，熏蒸肝胆，肝失疏泄，肠道不利；邪毒壅滞，不能外泄，终致邪毒气热传营入血，引发本病。叶天士《临证指南》指出：“阳黄之作，湿从热化，瘀热在里，胆热液泄，与胃之浊气共存，上不得越，下不得泄，熏蒸遏郁……身目俱黄，溺色为变，黄如橘子色。”李梴《医学入门·脏腑》有“心与胆相通，肝与大肠相通”之说，李梴注：“肝病宜疏通大肠，大肠病宜平肝经为主”。说文解字及康熙字典对于“疏”的解释均为“疏，通也。”而对于通的解释，说文解字及康熙字典解释为“通，达也。”据此，笔者临床应用清热凉血、通腑解毒之法，采用孙思邈《备急千金要方》犀角

散加味治疗 HBV 相关急性肝衰竭前期患者,对阻断肝衰竭发生率取得了较好疗效。该方由犀角(水牛角代替)、黄连、升麻、栀子、茵陈、大青叶、生大黄,赤芍、金钱草、甘草等组成,共达清热凉血、通腑解毒的功效。方中重用水牛角清热凉血、平肝熄风,因水牛角代替犀角功效较弱,故以大青叶、赤芍、黄连合升麻清热解毒凉血,并有升透作用,可增强水牛角作用;茵陈清肝利胆,为退黄疸之要药,联合栀子、生大黄取茵陈蒿汤清热利湿退黄之意;金钱草功能清热利尿,清肿解毒,适用于湿热黄疸;甘草性平,味甘,缓急解毒,调和诸药。方中尤其注重生大黄疏通大肠,降泻浊气,净化肠道环境,阻止肠源性内毒素血症造成的继发性肝损伤,使湿热疫毒“上不得越,下不得泄”,病理机制改善<sup>[9]</sup>。

#### 4 病案举例

李某某,男,42岁,农民,江西九江修水县人,病案号 93972。因“发现 HBsAg 阳性 20 余年,乏力、纳差、尿黄 20 天”于 2015 年 10 月 16 日入院。入院查体:神志清楚,皮肤巩膜重度黄染,未见肝掌及蜘蛛痣,心肺听诊未见明显异常,腹平坦,未见腹壁静脉曲张,腹肌软,无压痛及反跳痛,肝脏肋下未触及,脾脏肋下及剑突下未触及,移动性浊音阴性,双下肢未见水肿。辅助检查:三大常规未见异常,肝功能:ALT 1 134 U/L,谷草转氨酶(AST) 561 U/L, Tbil 196.8 μmol/L,直接胆红素(Dbil)121.1 μmol/L,白蛋白(Alb)32.1 g/L,胆碱酯酶(CHE)3 044 U/L,乙型肝炎病毒标志物(HBV- M)示乙肝表面抗原(HBsAg)、乙肝 E 抗体(HBeAb)、乙肝核心抗体(HBcAb)阳性,乙肝病毒的脱氧核糖核酸(HBV- DNA)8.85×10<sup>4</sup> IU/mL, PTA 57%。症见身黄、目黄、尿黄,黄色鲜明,食欲差,厌油,大便粘滞,无恶心、呕吐,口干口苦,舌质红、苔黄腻,脉弦数。西医诊断为慢性重度乙型病毒性肝炎,符合肝衰竭前期诊断标准;中医诊断为肝着病之肝胆湿热证。中医治疗予犀角散加减。处方:水牛角、茵陈、赤芍、金钱草各 30 g,生大黄、大青叶各 15 g,黄连、升麻、栀子、甘草各 10 g。每天 1 剂,水煎服。同时予内科甘草酸二铵保肝抗

炎、还原型谷胱甘肽保肝解毒、前列地尔改善肝脏循环促进肝细胞再生,予恩替卡韦抗病毒治疗。治疗 1 月复查肝功能:ALT 29 U/L, AST 40 U/L, Tbil 54.9 μmol/L, Dbil 32.7 μmol/L, Alb 25.1 g/L, CHE 2 702 U/L, PTA 61%。患者乏力症状、消化道症状以及全身黄染症状均明显改善。治疗 39 天肝功能基本正常出院。

#### [参考文献]

- [1] Zhang XQ, Jiang L, You JP, et al. Efficacy of short-term dexamethasone therapy in acute-on- chronic pre-liver failure [J]. *Hepatol Res*, 2011, 41 (1): 46-53.
- [2] 印会河,童谣. 中医基础理论[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2006:120.
- [3] 王绵之. 方剂学讲稿[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:169-170,17.
- [4] 凌江红. 肝主疏泄与脑肠肽的相关性[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2003, 11(4): 233-234.
- [5] 叶一农,高志良. 乙型肝炎肝衰竭发生机制中的三重打击[J]. *中华肝脏病杂志*, 2009, 17(8): 638-640.
- [6] 尹燕耀,宗亚力,林云华. 中药全结肠灌注透析治疗肝性脑病的临床研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2010, 37(12): 2393-2394.
- [7] 中华医学会感染病学分会,肝衰竭与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2012 年版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2013, 21(3): 177-183.
- [8] 唐荣国,孙皆齐. 肝衰竭预后与不同因素关系探讨[J]. *疑难病杂志*, 2011, 10(10): 777-778.
- [9] 周晓军,张丽华. 肝脏诊断病理学[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2006:55.

(责任编辑:冯天保)