



吕文良教授论治乙型病毒性肝炎 相关性肝病学术思想*

强 睿, 武庆娟, 张丽丽, 赵 鑫 指导: 吕文良
中国中医科学院广安门医院感染疾病科, 北京 100053

[摘要] 通过验案1则探讨吕文良教授论治乙型病毒性肝炎相关性肝病的学术思想, 吕文良教授认为乙肝病毒属于疫毒之邪, 疫邪入侵后伏恋不去, 伤及肝体, 损及肝用, 蕴结难解, 易变生它证; 同时提出肝郁血滞是乙肝相关性肝病的发病之源, 脾土虚弱是肝病进展之根, 日久及肾, 致气血水不利; 治疗主张首重益气, 倡“健脾为本”, 同时引进药理和分阶段用药的理念, 验之临床收效满意。

[关键词] 乙肝相关性肝病; 中医药疗法; 名医经验; 吕文良

[中图分类号] R249.2.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2023)03-0078-05

Professor Lyu Wenliang's Academic Thought on the Treatment of Hepatitis B Related Liver Diseases

QIANG Rui, WU Qingjuan, ZHANG Lili, ZHAO Xin Director: LYU Wenliang
Department of Infectious Disease, Guang'anmen Hospital,
China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

Abstract Professor Lyu Wenliang's academic thought of treating hepatitis B related liver diseases is discussed via one proven case, he holds that the disease belongs to the evil of epidemic toxin, the evil lingers after the invasion of the epidemic, causing the damage to liver, the accumulation and mass is difficult to resolve, easily transforming into other patterns; simultaneously, he puts forward that liver depression and blood stagnation is the source of the disease, the weakness of spleen-earth is the root cause of liver disease development, involving the kidney in the long run, causing the disorder of Qi, blood and water; the treatment proposes benefiting Qi first, advocating “invigorating spleen as the root”, introducing the concept of pharmacology and phased use of drugs, with satisfactory clinical results.

Keywords hepatitis B related liver diseases; TCM therapy; the experience of famous doctor; Lyu Wenliang

慢性乙型病毒性肝炎(chronic hepatitis B, CHB)是乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染导致的以肝细胞坏死或肝脏炎性病变为主要表现的传染性疾病。我国是HBV高发区, 约有HBV携带者1.2亿^[1], CHB患者8600万^[2], 肝纤维化患者7000万, 其中约有12%~25%左右的患者5年内会进展成肝硬化^[3], 且有10%左右的患者会发展为肝癌^[4]。乙肝——肝纤维化——肝硬化——肝癌是乙型肝炎的病理演变过程^[5-6]。

吕文良教授是中国中医科学院广安门医院副院长, 国家中医药管理局“十二五”肝病重点专科负责人及学术带头人, 北京市名中医, 师从首都国医大师姚乃礼教授, 治学严谨, 医术精湛, 从事乙肝相关性肝病的中医药防治临床诊疗工作30余年, 形成了系统的学术思想并积累了丰富的临床

经验, 现将其论治乙型病毒性肝炎(viral hepatitis type B, 简称乙肝)相关性肝病学术思想撷萃如下, 以资同道:

1 学术思想

吕文良教授认为HBV属疫毒之邪, 疫邪侵袭, 损伤肝脏, 体用失责, 肝气不舒, 藏血失职。肝为风木之脏, 初病在肝, 继传脾, 脾虚湿困, 脾不统血, 后延及肾, 肾精不足, “精气夺则虚”, 水不能生木, 子盗母气, 迁延反复, 病情由轻到重, 病位由浅入深, 涉及多个脏腑, 虚实夹杂, 终致气血水失调。《医碥·肿胀》载: “气水血三者, 病常相因, 有先病气滞而后血结者, 有先病血结而后气滞者, 有先病水肿而血随败者, 有先病血结而水随蓄者。”

1.1 肝郁血滞是发病之源 肝藏血, 性疏泄, 乙肝相关性肝病初期多属气病, 肝气不舒, 临床常见

胸胁胀痛、精神抑郁或烦躁易怒、口干口苦等症状。疫毒之邪侵袭日久,由气及血,肝络瘀滞,气血失和。秦伯未《中医临证备要》中云:“凡肝气胁痛,初时在气,久则入络。”叶天士认为“久病入络、久痛入络”。《灵枢·五邪》篇载:“邪在肝,则两胁中痛……恶血在内。”《医学发明》载:“血者,皆肝之所主,恶血必归于肝。”乙型病毒性肝炎后期肝硬化、肝癌阶段患者多伴有肝区隐痛,腹壁静脉曲张,肝脾肿大,肝掌、蜘蛛痣,青筋暴露或出血,面色黧黑,唇舌紫暗,脉涩等,均提示病变涉及血分。《素问·调经论篇》载:“血气不和,百病乃变化而生。”吕文良教授指出肝郁、血滞是乙肝相关性肝病的发病之源^[7-8]。

1.2 脾土虚弱是进展之根 肝病横逆犯脾,伤及中土,脾虚湿聚,《三因极一病证方论·胀满》中曰:“鼓胀……肝克脾,脾气不正,必胀于胃。”《素问·至真要大论篇》中云:“诸湿肿满,皆属于脾。”李东垣《兰室秘藏》中言:“鼓胀病皆由脾胃之气虚弱不能运化精微,聚而不散而成胀满。”中州失职,升降失司,聚湿为肿,腹部胀大,肝病进展,临床呈现肝硬化腹水等失代偿表现;《类证治裁》中云:“诸血皆统于脾,脏之于血,生血者在脾,统血者亦在脾。”《景岳全书》中曰:“盖脾统血,脾气虚则不能收摄。”言明脾土虚弱,不能摄血止血,临床可出现肝掌、蜘蛛痣、消化道出血等。《黄帝内经》中云:“脾者,土也”“土者生万物”,脾虚气血化生乏源,可见倦怠、口唇面色苍白、头晕、心悸等贫血症状。若脾胃健运,则气血、阴阳俱荣,五脏皆益,病势向愈;脾胃衰则化源乏,五脏不安,机体各部俱衰致疾病进展。因此,吕文良教授提出脾土虚弱是肝病进展之根本。

1.3 久病及肾,气血水不利 张景岳指出“五脏之伤,穷必及肾”。《格致余论·阳有余阴不足论》中云:“主闭藏者,肾也;司疏泄者,肝也。”张景岳《质疑录》中云:“肾者,肝之母;肝者,肾之子。”《医宗必读》中曰:“乙癸同源,肝肾同治”,精血互资互化,息息相关。生理上,肾生髓,髓生肝,肝木得肾水滋养则荣,失之则萎;病理上,水生木,子病及母,乙肝疫毒感染,肝失疏泄,血行受阻,横逆乘脾,肝脾病久,终累及肾,肾失气化,开合不利,水津失布,内聚胸腹,外溢肌肤,心腹胀满,一身悉肿,邪盛正虚,阴阳既损,变生恶证。至此肝、脾、肾3脏俱伤,气滞、血瘀、水停错杂为患。《医门法律·胀病论》中曰:“胀病亦不外水裹、气结、血瘀。”《医门法律·鼓胀》中曰:“凡胀初起是气,久则成

水。”吕文良教授认为乙型病毒性肝炎、肝纤维化、肝硬化、肝癌的发生发展是一个首责于肝,继伤中土,久病及肾,终致气血水不利的病理过程。

2 治疗理念

2.1 首重益气 吕文良教授主张肝病应从气论治,顺其性,和肝气,升脾气,益气逐瘀利水,方可使气血水调和。肝病初期,正虚不甚,吕教授以祛邪为主,仅辅以少量生黄芪益气以防伤正;疾病中后期,邪实愈甚,正气大虚甚至衰败,血失其帅,脾失其运,此时宜着力于益气,非黄芪不得其功,作为方中的君药,用量为60~200 g,重用生黄芪即可大补元气,又兼取其健脾益中之功。《本草求真》中云:“黄芪为补气诸药之最。”张锡纯《医学衷中参西录》中曰:“愚自临证以来,凡遇肝气虚弱不能调达,用一切补肝之法皆不效,重用黄芪为主。”肝病后期常并发腹水、消化道出血等,也是肝病的急危重症,吕文良教授临证选用生黄芪,补气以活血,血行水自退;益气以摄血,气足血自止。正如关幼波所言:“见水不能治水,见血不能治血,无形胜有形,即无形之气胜有形之血水。”^[9]《本草备要》记载:“黄芪能温三焦,壮脾胃,生血生肌。”《医学衷中参西录》中曰:“黄芪之性,又善利小便。”吕文良教授提出“治肝首治气”理论,通过益气达到生血、活血、摄血、止血、祛瘀、利水之目的,同时常配防风、芍药、川楝子、延胡索以顺肝性,养肝体,清肝用^[10]。

2.2 健脾为本 吕文良教授认为治疗乙肝相关性肝病的根本和关键在于健脾,《医学衷中参西录》中言:“欲治肝者,原当升脾降胃,培养中宫,俾中宫气化、敦厚,以听肝木之自理。”《金匱要略》中曰:“实脾则肝自愈,此治肝补脾之要妙也。”吕文良教授认为脾虚贯穿乙肝相关性肝病的整个病程,土虚木乘或土壅木郁,后天失养则变证丛生,提出肝病之治,应以脾胃为本理论。临床乙肝相关性肝病除有肝区不适外,常伴有乏力、食后腹胀、纳少、少气懒言、便溏等脾虚表现,吕文良教授常在重用生黄芪补益中州的同时配茯苓、白术、薏苡仁、佩兰化湿运脾;或配藿香、香附、厚朴、砂仁理气醒脾,去腐辟浊;或配焦山楂、焦神曲、焦麦芽、莱菔子、陈皮、大腹皮、化橘红消积化滞,健脾旺运^[11];或配黄芩、黄连清泻脾胃之伏火,使脾胃之气不败,病难成形。

2.3 分阶段用药 吕文良教授主张在诊治乙肝相关性肝病过程中应按照疾病演变的规律来审证求因,分阶段用药。“病初多实宜夺,病久多虚宜

补”,治疗初期以调畅肝气为要,疏肝药多用柴胡、香附、郁金、木香、佛手、香橼;调理气机药常用陈皮、薤白、川楝子、大腹皮、炒槟榔、厚朴、砂仁。久病必瘀,中期以气虚血瘀或其他证兼有血瘀常见,治以补气活血并重,使气血调和^[12],补气药多用黄芪、红景天、山药、炒白术;活血药予苦杏仁、牛膝、红花、益母草、延胡索、炒王不留行。进展至肝硬化阶段,早期当破血逐瘀、软坚散结,选用醋鳖甲、醋莪术、浙贝母、芒硝、生牡蛎等,同时兼顾中医治未病的原则,予猫爪草、白花蛇舌草、半枝莲、半边莲、垂盆草等抗癌消肿,解毒散结;晚期常用三七粉、五灵脂、白及、仙鹤草、血余炭等以防治消化道出血^[13]。肝癌阶段属“末病”治疗,正气甚虚,不耐猛攻,当遵循《素问·三部九候论篇》中“无问其病,以平为期”原则,选用熟地黄、巴戟天、山萸肉、杜仲、北沙参、麦冬、枸杞子等调理阴阳气血。

2.4 依据药理,确保疗效 吕文良教授认为保肝、抗肝纤维化、抗癌要贯穿治疗的始终,临症用药需依据药理,确保疗效。现代药理研究发现,黄芪总皂苷具有抗炎、抗氧化、调节免疫、抗纤维化、抗肿瘤等多种药理活性^[14];白术多糖、白术总黄酮有保肝、抗氧化、降脂作用^[15-16];防风多糖具有清除自由基、抑制脂质过氧化的能力,其保肝作用呈浓度依赖性^[17];茵陈活性成分可通过蛋白激酶B、白细胞介素6、血管内皮生长因子A和早期反应基因等靶蛋白介导乙型肝炎通路、肝癌通路,从而发挥抗肝炎作用^[18];三七皂苷R₁可降低转化生长因子 β_1 和 α -SMA的表达,减少肝星状细胞的活化,达到抗肝纤维化效果^[19];红景天苷能抑制肝星状细胞活化及自噬而抗肝纤维化^[20];和厚朴酚能防止胞浆内谷丙转氨酶(glutamic-pyruvic transaminase,ALT)、谷草转氨酶(glutamic-oxalacetic transaminase,AST)等渗出,对四氯化碳所致小鼠肝脏具有保护其免受损伤作用^[21];蒲公英甾醇具有抗炎、抗氧化应激、抗肝癌作用^[22];莪术醇通过抑制Toll样受体4/核转录因子 κ B信号通路的活动,起抗肝纤维化作用^[23];鳖甲有效肽通过调控丝裂原活化蛋白激酶、Smads、TIMPs/MMPs信号通路达到治疗肝纤维化目的^[24];仙鹤草挥发性成分能抑制人肝癌细胞HepG2增殖、促进HepG2细胞凋亡^[25];车前草总三萜能降低肝损伤小鼠ALT和AST水平,提高肝组织中总超氧化物歧化酶活性,降低脂质过氧化产物丙二醛含量,起保肝作用^[26]。

3 典型病例

案 患者王某,男,51岁。主诉:乏力、纳少1

月余,加重伴腹胀、黑便3天。2020年7月6日初诊。患者1月前自觉乏力明显,纳食减少,未到医院系统检查治疗。3天前腹部胀满,无呕吐,但大便变黑,每日2~3次,质稀,曾于外院求治,B超检查示:肝硬化、腹腔中等量积液、脾大;胃镜示:食管下段及贲门区静脉曲张破裂出血;经胃镜下止血及泮托拉唑、奥曲肽治疗3天,患者自行转至我院门诊求治。首诊症见:疲乏无力,腹胀满,无食欲,胁肋胀痛,善太息,大便柏油样,每日1~2次,质稀,精神萎靡,口黏苦,面色㿠白无华,夜寐不安,小便黄少,无呕血。既往乙型病毒性肝炎病史40余年,先后间断服用拉米夫定每天100 mg或恩替卡韦每天0.5 mg。查体:一般情况差,神志清楚,贫血貌,皮肤黏膜无黄染,肝掌,未及肿大淋巴结,血压:100/72 mm Hg(1 mm Hg $\approx$ 0.133 kPa),心率:112次/分,双肺未闻及干湿性啰音,腹部膨隆,肝区叩击痛,肋下可触及脾脏,腹水征(+),双下肢不肿,舌质暗红,苔黄腻,脉滑数。辅助检查:肝功显示ALT:76 U/L,AST:79 U/L,碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP):264 U/L, γ -谷氨酰转氨酶(γ -glutamyl transferase, γ -GGT):72 U/L,总胆红素(total bilirubin,TBIL):22.6 μ mol/L,直接胆红素(direct bilirubin,DBIL):5.1 μ mol/L,白蛋白(albumin,ALB):26.5 g/L,球蛋白(Glb):35.1 g/L;血常规显示白细胞(white blood cell, WBC): 2.33×10^9 /L,红细胞(HGB):79 g/L,血小板(platelets,PLT): 79×10^9 /L;腹部B超示:肝硬化;腹腔中等量积液,最大前后径6.9 cm;脾大;便常规示:大便潜血:+++。西医诊断:慢性乙型病毒性肝炎;肝硬化失代偿期;低蛋白血症;上消化道出血;失血性贫血。中医诊断:鼓胀,辨证为肝郁血滞,湿热内蕴,气血水失利。治以疏肝益气,健脾祛湿,清热解毒止血。方为吕文良教授经验方。药物组成:生黄芪120 g,麸炒白术30 g,佩兰(后下)15 g,防风6 g,红景天15 g,茵陈60 g,焦山楂30 g,姜厚朴20 g,砂仁(后下)9 g,仙鹤草30 g,车前草15 g,陈皮12 g,三七粉(冲服)9 g,地榆炭9 g,蒲公英30 g,青黛3 g,制远志9 g,蜜甘草9 g。首服14剂,水煎服,每日1剂,分2次温服。嘱其规律口服恩替卡韦分散片,忌辛辣寒凉刺激饮食,忌酒,适当补充蛋白质,注意休息,调畅情志。

2020年7月20日二诊,自觉服药后乏力、腹胀较前缓解,食欲增加,面色转佳,小便每日6~10次,大便色深、成形,日1次,咽干,舌质暗红,苔薄黄腻,脉沉滑。辅助检查显示WBC: 2.78×10^9 /L,HGB:

87 g/L, PLT: 91×10^9 /L; 便常规大便潜血: +; 腹部B超示: 腹腔少-中等量积液。前方加红花 3 g, 熟地黄 15 g, 白芍 15 g, 继服 14 剂, 水煎服, 每日 1 剂, 分 2 次温服。

2020 年 8 月 3 日三诊, 患者精神可, 腹胀减轻, 纳眠可, 二便调, 舌淡红, 苔薄微腻。辅助检查显示 WBC: 3.04×10^9 /L, HGB: 94 g/L, PLT: 99×10^9 /L; 便常规显示大便潜血: -; 腹部B超示: 腹腔少量积液。前方改生黄芪 90 g, 茵陈 15 g, 麸炒白术 15 g, 去三七粉、地榆炭、夏枯草, 加醋鳖甲 15 g, 醋莪术 15 g, 28 剂, 水煎服, 每日 1 剂, 分 2 次温服。

2020 年 10 月 26 日电话随访, 患者病情稳定, 无不适症状。10 月 19 日复查肝功显示 ALT: 42 U/L, AST: 39 U/L, ALP: 101 U/L, γ -GT: 41 U/L, TBIL: 19.2 μ mol/L, DBIL: 5.1 μ mol/L, Alb: 33.5 g/L, Glb: 25.4 g/L; 血常规显示 WBC: 3.76×10^9 /L, HGB: 110 g/L, PLT: 120×10^9 /L; B超示: 腹腔极少量积液。

按 肝硬化失代偿期并上消化道出血属肝病的终末阶段, 病死率较高。吕文良教授认为患者虽时值中年, 但患有慢性乙型病毒性肝炎 40 余年, 病机为疫毒积滞, 肝郁血瘀, 蕴结难解, 横逆犯脾, 脾虚湿聚, 郁久化热, 气血水不利。结合症状舌脉象, 证属肝郁血滞, 湿热内蕴, 气血水失利。治以疏肝益气, 健脾祛湿, 清热解毒止血, 予经验方。患者肝病晚期, 气虚甚, 李中梓《医宗必读·医论图说》中言: “气血俱要, 而补气在补血之先。”吕文良教授方中重用生黄芪益气健脾, 利湿行水, 配红景天助其生血活血; 配茵陈、车前草利湿热之邪从小便而出, 《本草经疏》中曰: “茵陈, 其主风湿寒热, 邪气热结, 黄疸, 通身发黄, 小便不利及头热, 皆湿热在阳明、太阴所生病也。苦寒能燥湿除热, 湿热去, 则诸症自退矣。除湿散热结之要药也。”《药性论》记载: “车前草能补五脏, 明目, 利小便, 退五淋”; 配白术、陈皮、佩兰健脾醒脾、理气除湿, 绝其生痰生湿之源; 三七粉、地榆炭、仙鹤草宁血止血且不留瘀; 佐小剂量防风, 调肝理脾, 以风药疏泄气郁, 《医方集解》中言: “防风辛能散肝, 香能舒脾, 风能胜湿, 为理脾引经要药。”姜厚朴、砂仁相伍调畅气机, 以除气滞, 《本草汇言》中曰: “用厚朴之温可以燥湿, 辛可以清痰, 苦可以下气也。”《玉揪药解》记载: “砂仁和中调气, 行郁消滞。”蒲公英、青黛为吕文良教授常用清解肝脏疫毒之品, 兼顾利湿、凉血; 配焦山楂消积化滞以助脾运, 《本草纲目》记载: “山楂化饮食, 消肉积, 癥瘕, 痰饮痞满吞酸, 滞血痛胀。”远志安神益智, 防治继发性肝

性脑病; 蜜甘草健脾益气、解毒调和; 治疗时气血兼顾, 体用并调, 治肝不忘理脾, 祛邪不忘扶正。二诊加少许红花祛瘀生新, 熟地黄、白芍养肝滋阴润燥, 滋肝体助肝用; 三诊诸症减, 以醋莪术、醋鳖甲软坚散结, 治病求本。

4 结语

我国是乙肝相关性肝病的高发区, 治疗存在长期性、复杂性和难治性特点。乙型病毒性肝炎患者疫毒伏邪羁留难除, 易生它证, 如失治误治, 后期可成顽疾重症。吕文良教授以中医临床思维为指导, 主张肝郁血滞是乙肝相关性肝病的发病之源, 脾土虚弱是进展之根, 肝脾肾受累, 致气血水相互为患; 治疗首重益气, 气盛促血行而水湿自化, 灵活应用益气药可起生血、活血、摄血、止血、去瘀、利水功效; 同时不忘健脾为治肝的根本和关键, 临证注重药理和分阶段辨证用药, 形成了完整论治乙肝相关性肝病的学术思想, 取得了较为满意的疗效。

参考文献

- [1] 邢亚明. 慢性乙型肝炎感染现状及预防[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(69): 168-169.
- [2] RAZAVI-SHEARER D, GAMKRELIDZE I, NGUYEN M H, et al. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2018, 3(6): 383-403.
- [3] 徐列明. 中医药抗肝纤维化的研究现状及前景[J]. 上海中医药大学学报, 2012, 26(2): 9-11.
- [4] 张华. 治疗肝纤维化肝硬化: 中医药大有可为——访上海中医药大学副校长、肝病专家刘平教授[J]. 肝博士, 2013(5): 8-10.
- [5] 张勇前, 雷威, 邵金阶, 等. 邵金阶治疗慢性乙型肝炎的经验探讨[J]. 基层医学论坛, 2019, 23(8): 1126-1127.
- [6] 黄芸, 姚佩君, 高建鹏. 乙型肝炎病毒前 S 基因变异与乙型肝炎相关晚期肝病关联性的临床研究[J]. 肝脏, 2018, 23(3): 223-226.
- [7] 刘为民, 姚乃礼. 络病理论与肝纤维化关系探讨[J]. 中医杂志, 2003, 44(2): 85-87.
- [8] 刘为民, 刘绍能, 姚乃礼. 肝纤维化络病辨治[J]. 中医药研究, 2002, 18(6): 2-4.
- [9] 赵伯智. 关幼波杂病肝病论[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2013: 63.
- [10] 胡伶姿, 刘明坤, 吕文良, 等. 吕文良教授运用黄芪论治慢性肝病的经验[J]. 吉林中医药, 2019, 39(2): 154-157.
- [11] 张婷婷, 刘明坤, 倪瑶, 等. 吕文良教授运用对药治疗慢性肝病经验探析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(12): 132-134.
- [12] 李川, 吕文良, 陈兰羽, 等. 单味中药抗肝纤维化机制研究概述[J]. 环球中医药, 2012, 5(10): 789-792.
- [13] 杨佼, 吕文良, 张莎莎. 肝硬化中医辨治探微[J]. 中华中医药学刊, 2012, 11(5): 1157-1159.
- [14] 马园园, 王静, 罗琼, 等. 黄芪总皂苷药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(7): 153-157.