

· 名中医经验 ·

毛德文教授运用“调肝理脾”法治疗慢性肝病经验总结

黄祖鸿,石清兰,柏文婕,韦华柱,莫展进,邓霖霖

(广西中医药大学,广西 南宁 530001)

摘要 慢性肝病进展缓慢,常常得不到患者足够的重视而造成复杂的病情甚至发展为肝衰竭。而肝、脾二脏在中医的生理、病理上相互作用,相互影响,在现代医学研究当中亦被证明二者息息相关。毛德文教授在长期诊治肝病的过程当中,强调了慢性肝病作为肝病的早期发展阶段更应尽早干预。他认为肝脾不和与慢性肝病关系密切,慢性肝病的核心病机是肝脾功能失调,其基本治疗原则为调和肝脾。而调肝理脾法属于中医治疗八大法之“和法”的范畴,其指导下的“培土涵木法”与“抑木扶土法”用于治疗慢性肝病能取得较好的临床疗效。本文试从调肝理脾的理论基础及临床应用两大方面介绍毛德文教授治疗慢性肝病的丰富经验。

关键词 调肝理脾;毛德文;经验总结;慢性肝病;肝脾失调;辨证论治

中图分类号:R 249 文献标志码:A DOI:10.3969/j.issn.1000-7369.2021.08.031

Professor MAO Dewen's experience in treating chronic liver disease with "Regulating liver and spleen"

HUANG Zuhong, SHI Qinglan, BAI Wenjie, WEI Huazhu, MO Zhanjin, DENG Linlin

(Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China)

ABSTRACT The progress of the chronic liver disease is slow, often not enough attention of patients, resulting in complex disease and even develop into liver failure. The liver and spleen are closely related to the physiology and pathology of traditional Chinese medicine. In modern medical research, it has been proved that the two are closely related. In the process of long-term diagnosis and treatment of liver disease, professor MAO Dewen emphasized that chronic liver disease, as an early stage of liver disease development, should be intervened as soon as possible. He believe that chronic liver disease has close correlation with liver-spleen disharmony, the core pathogenesis of chronic liver disease is liver-spleen disharmony, and the basic treatment principle is to harmonize the liver and spleen. Regulating liver and spleen belongs to the category of "harmony method" of eight methods of TCM. It can obtain better clinical effect in the treatment of chronic liver disease with earth-reinforcing and wood-reducing method and soil-cultivating and wood-nourishing method. This article attempts to introduce Professor MAO's extensive experience in treating chronic liver disease from the theoretical basis and clinical application of regulating liver and spleen.

KEY WORDS Regulating liver and spleen; MAO Dewen; Summary of experiences; Chronic liver disease; Liver-spleen disharmony; Dialectical treatment

慢性肝病是多种病程较长、易反复发作、迁延不愈的肝脏疾病的总称,如酒精性肝病、慢性病毒性肝炎、肝硬化等。中医古籍中虽无慢性肝病这一病名,观其临床证候特点,当属祖国传统医学“胁痛”“鼓胀”“黄疸”等范畴。若慢性肝病得不到有效的控制,肝脏功能进一步紊乱,肝脏组织受到持续性损害,最终易发展成为以黄疸、凝血功能障碍、肝肾综合征、肝性脑病、腹水等为主要临床表现的肝衰竭^[1]。毛德文教授是广西壮族自治区优秀专家、广西名中医,从事中医药防治肝病的临床、基础研究已有28年余,首创肝衰竭发病机制的“毒邪病因”学说沿用至今^[2-3]。基于我国肝衰竭患

者多有慢性肝病的基础之上,毛德文教授强调了防治慢性肝病的重要意义,认为肝脾失调是慢性肝病的关键病机。因此,在长期的临床实践当中,毛德文教授运用“调肝理脾法”治疗慢性肝病积累了丰富的临床经验,现将其总结如下。

1 “调肝理脾法”的古籍理论与现代研究

1.1 古籍理论 中医古籍记载着肝的生理功能主要是“肝藏血”“司疏泄”。延伸至今,肝以藏血为物质基础而发挥出疏泄的功能与西医所讲的解毒滤毒之“人体化工厂”相吻合。而《素问·经脉别论》云:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81760849,82060847);广西中医药大学一流学科建设开放课题(2019XK022);广西中医药大学

2020年博士研究生科研创新项目(BS008)

通讯作者:石清兰, E-mail: bshiqinglan@163.com

道,下输膀胱。水精四布,五经并行”^[4]。古籍载录中“运化水谷”是脾胃的生理功能,即现代所讲消化食物、吸收营养的作用。而肝脾二脏在生理上息息相关,肝的疏泄有度依赖于脾所输布的水谷精微滋养;脾气健旺,运化正常,血运其道,则肝血充足,如张锡纯《医学衷中参西录》载“盖肝之系下连气海,兼有相火寄生其中……为其寄生相火也,可借火生土,脾胃之饮食更赖之熟腐。故曰肝与脾相助为理之脏也”^[5]。在病理上,肝脾病变亦相互影响。肝疏泄失常,气机运行不畅,则脾失健运;脾失健运,则土侮木郁,进而影响肝疏泄功能。如此相互作用,则可见临床中各种肝脾失调之证,就如《素问悬解·本病论》所言“五脏相通,移皆有次,五脏有病,则各传其所胜”^[4]。

1.2 现代研究 现代研究表明,正常肠道菌群参与人体中多种生理功能,如消化食物、吸收营养等,这与中医脾胃的运化水谷功能相同。而研究进一步发现,肠道菌群及其代谢产物通过淋巴、血液系统进入多个器官并影响其功能,与多种疾病有关,如肠易激综合征、糖尿病、癌症、炎症性肠病、自身免疫性疾病、自闭症和肝脏疾病等^[6]。肠道菌群组成在肝硬化等慢性肝病及肝癌发生过程中发生了显著变化^[7],各类肝病患者大多存在肠道菌群失调问题,并且菌群失调程度与肝病严重程度呈密切相关性^[8]。而在肠道菌群介导的肝脏疾病方面,调肝理脾法能够有效治疗慢性肝病,这与肠道菌群代谢等方面密切相关^[9-10]。既往研究中,调肝理脾法治疗慢性肝病被证实可改善肝功、减轻肝脏损伤等作用^[11-12]。现代医学认为,慢性肝病可演变为肝硬化甚至肝癌,继而出现脾肿大、脾功能亢进、贫血等改变,甚则门脉高压破裂导致消化道大出血^[13]。在慢性肝病的持续发展过程当中,肝脏功能严重失调,若不调理脾胃运化之功能,减少肠道有害物质如氨的产生和吸收,则可能会出现肝性脑病^[14]。近年来也有医者将调肝理脾法运用于治疗慢性肝病过程当中,并且能够取得良好的临床疗效^[15-17]。

2 临床经验

2.1 培土涵木法 肝为阳脏,主升主动。因此,肝病以肝阳生发太过为常见,治则亦以“疏肝”“平肝”“清肝”等为要。但临床用药一味“疏肝”易伤肝阴,单纯“平肝”“清肝”之法又易伐伤肝阳。而在五行生化克制上,脾土生肺金,肺金旺盛而能克制肝木过度生发,清肝之热。因此,毛德文教授提倡“培土涵木”之法以健脾清肝。在慢性肝病进展为肝纤维化、肝硬化的过程中,肝、脾二脏功能失调是主要原因,痰、湿、热、郁、瘀、毒是其主要病理因素——这与现代医学所说的持续性病毒感染和肝细胞炎症相印证^[18]。因此清肝胆湿热

是业界治疗共识。肝胆湿热是慢性肝病的主要证型,其主要病机为疫毒之邪侵袭肝脏,肝失疏泄,气机不畅,肝气横逆脾土,致使脾失健运,则水湿不化,郁而化热表现为口干口苦、胁肋胀痛、乏力、黄疸、大便秘臭或干结、舌质红、苔黄腻、脉弦数或弦滑数。毛德文教授认为,慢性肝病的湿热证虽然以肝胆经的表现为主,但究其湿热之源在中焦脾胃,肝胆脾胃同处中焦,脾胃主运化,升清降浊,脾失健运,湿热内生,滞于肝经而见肝胆、脾胃湿热;肝脾同病,脾热为本,肝热为标,在此认识上,毛德文教授运用黄连温胆汤治疗肝胆湿热的慢性乙型肝炎、肝纤维化、肝硬化、黄疸等慢性肝病患者,取其培土健脾、利湿清热、清肝涵木之意。方中黄连清热燥湿,半夏辛温而燥,化湿祛痰;陈皮理气以除痞,夏陈同用,则可气顺而痰消。五行理论认为肝胆湿热易扰心神,故慢性肝病湿热蕴结患者多见夜寐不安,而茯神入心经、兼入肝经,有宁心、安神之效,同时还有护肝之功^[19],与清心火的黄连合用,共奏清热安神之功,暗合化裁为黄连温胆汤的前方温胆汤治“大病后虚烦不得眠”的要旨。竹茹清热化痰,枳实行气破滞,生姜和胃,炙甘草益气和缓,调和诸药;全方配伍要旨:健脾利湿,清热化痰,以清肝热,达到“培土涵木”之功。临床研究表明,黄连温胆汤能够改善肝胆湿热型慢性乙型肝炎、肝纤维化患者的中医证候,减轻其免疫反应,显著降低 Th₁₇ 细胞和 IL-17 水平,抑制机体炎症反应,从而减少肝细胞损伤,促进肝功能的恢复^[20],降低发展成肝癌的风险^[21]。

2.2 抑木扶土法 在治疗慢性肝病的过程中,同时补益脾胃,使得脾气健旺而不受肝脏邪气来犯,体现了未病先防的思想。毛德文教授认为,慢性肝病病位在肝,与脾胃联系密切,肝郁脾虚亦是临床常见证型之一。《素问·至真要大论篇》指出:“木之胜也,土湿受邪,脾病生焉”^[4]。由于病毒、酒食邪气侵犯,引起肝气郁结不畅,郁怒伤肝,肝失调达,横乘脾土,继而肝病及脾,同时病程反复致脾气耗损;或因饮食、作息改变,或湿热入里,阻碍脾胃,脾失健运,湿困脾土,脾胃侮肝胆,使得肝疏泄失常。故立疏肝理气、健脾化湿之治法。基础方选用柴芍六君汤,通过临床观察发现,柴芍六君汤可改善肝郁脾虚型慢性乙型肝炎患者的临床症状与肝功能^[22]。方中柴胡苦平,入肝胆经,泄少阳之邪,且能疏气机之郁,使少阳半表之邪得以疏散;重用白芍养血柔肝、缓急止痛;党参甘温益气,健脾养胃;白术苦温,健脾燥湿,加强益气助运之力佐以甘淡茯苓,健脾渗湿,与茯神、白术相配,使健脾之功益著。因慢性肝病患者多见肝郁,思虑过多,夜寐欠佳,影响肝功能恢复,茯神有宁心、安神之效,能改善睡眠,促进肝功能恢

复^[19],故以茯神易茯苓。半夏、陈皮同用,燥湿且理气,使气顺而痰消;炙甘草益气和,调和诸药;诸药配伍,疏肝理气、健脾化湿以“抑木补土”。而现代研究证实柴芍六君汤有助于改善慢性乙型肝炎肝郁脾虚证患者的中医证候,对肝功能指标 AST、ALT、TBIL、GGT 和肝纤维化指标 HA、PCⅢ、Ⅳ-C、LN 有明显改善作用;其中,Treg/Th₁₇ 比值监测可评估乙肝患者病情及预后^[23],相关研究表明,柴芍六君汤可能通过调节 Treg/Th₁₇ 比率,改善慢性乙型肝炎患者的免疫网络平衡^[24]。

3 典型病例

患者韦某,男,54岁,有“慢性乙型肝炎”病史,未进行系统性治疗。2017年10月因“肝区疼痛2月”就诊。症见:肝区隐痛、胀痛,胃纳不佳,气短乏力,舌质淡红,苔薄白,脉细弦。乙肝两对半显示 HBeAg 阴性的慢性乙型肝炎,HBV-DNA: 2.58×10^6 IU/ml,肝功能:ALT:62 U/L,AST:57 U/L,ALB 正常,肝胆脾胰 B 超示:肝包膜平整,脾脏大小正常。西医予恩替卡韦抗病毒治疗;中医辨证属肝郁脾虚,治疗法则当抑木补土。方用柴芍六君汤加减,处方:柴胡、党参、白术、三七各 10 g,白芍 30 g,茯苓、南山楂各 15 g,木香、薄荷、干姜、鸡内金、炙甘草各 5 g,砂仁 3 g。以上方为基础方,随证加减,半月后乏力、气短、肝区隐痛等症状可逐渐缓解。

患者周某,男,50岁,有 20 余年饮酒史,2017 年 12 月因“腹胀 2 周”就诊。曾在当地医院进行护肝、利尿、抗感染治疗,上症未见缓解,现症见:腹胀大如鼓、乏力、纳差,胃脘隐痛,小便量少,舌质红,苔黄腻,脉滑。查感染四项提示:HBsAg、HCV-Ab 均为阴性,肝功能:ALT:92 U/L,AST:54 U/L,ALB:22 g/L,肝胆脾胰 B 超示:肝硬化、脾大、腹腔大量积液。中医辨证属脾虚失运,水湿不化,郁而化热,治疗当利湿清热,行气利水。方用黄连温胆汤合柴胡疏肝散加减,处方:黄连、半夏、枳实、生姜、柴胡、炙甘草各 5 g,陈皮、川芎、枳壳各 10 g,茯神 30g,竹茹、泽泻、香附各 15 g。以上方药为基础方,1 周后尿量增多,腹胀、双下肢水肿减轻,胃纳正常,此后每周处方随证加减。住院 3 周后出院,出院后坚持戒酒,每半月复诊,方药随证加减,3 个月后复诊无腹胀,无双下肢水肿,复查肝功能:ALT:42 U/L,AST:37 U/L,ALB:38.6 g/L,肝胆脾胰 B 超示:腹腔未探及积液。

4 小结

医生及早对慢性肝病进行临床干预,能有效的降低重症肝炎的发病率、提高患者的生活质量。中医药防治肝病的历史长达千年之久,其中“见肝之病,知肝

传脾”是中医治病的重要思想,现代医学研究已有充分的证据说明肝脾二脏在生理功能上相辅相成,相互制约,而在病理上更是相互影响。毛德文教授在前人的理论与现代的研究基础之上,认为慢性肝病的核心病机是肝脾功能失调,调肝理脾是其基本治疗原则。而抑木扶土和培土涵木是调理肝脾的主要大法,临床应用时要准确辨证,辨别是肝木偏盛还是脾土偏虚,肝木旺者注意培土以涵木,脾土弱者则治宜抑木而扶土。灵活运用抑木扶土和培土涵木两法,方能调肝脾而和中焦,深谙慢性肝病辨证施治之精髓而奏奇效也。

参考文献

- [1] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学,中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学.肝衰竭诊治指南(2018年版)[J].临床肝胆病杂志,2019,35(1):38-44.
- [2] 毛德文.肝衰竭毒邪病因学说辨析[J].中医药导报,2007,13(1):8-11.
- [3] 唐秋媛,龙富立,覃艳新,等.毛德文肝衰竭毒邪-毒浊学说及其临床应用拾遗[J].辽宁中医杂志,2019,46(12):2513-2515.
- [4] 王冰.黄帝内经[M].北京:中医古籍出版社,2003:315-316.
- [5] 张锡纯.医学衷中参西录[M].石家庄:河北科学技术出版社,1985:552.
- [6] 韩美林,龚振华.肠道菌群在肝胆疾病中的作用机制[J].临床肝胆病杂志,2017,33(2):384-388.
- [7] 冯锦凯,陈振华,武宇轩,等.肠道菌群在慢性肝病和肝细胞癌中的作用及临床意义[J].第二军医大学学报,2020,41(11):1246-1249.
- [8] 陈晖娟,龚慧,高江琴,等.肠道菌群与常见慢性肝病关系的研究进展[J].结直肠肛门外科,2020,26(4):414-417,422.
- [9] 陈斌,徐嘉蔚,彭杰,等.基于逍遥散及其拆方研究“肝病实脾法”对肝纤维化大鼠肠道菌群的影响[J].临床肝胆病杂志,2016,32(4):657-662.
- [10] 张欢,孙劲晖.基于肠道微生态探索“调肝理脾”法治疗酒精性肝病的新思路[J].中国医药导报,2020,17(9):123-126.
- [11] 陈瑞琳,申青艳,牛柯敏,等.调肝理脾法对非酒精性脂肪性肝病大鼠模型肠黏膜 Toll 样受体 4、occludin 表达的影响[J].临床肝胆病杂志,2019,35(10):2252-2256.
- [12] 李长新,周滔,牛柯敏,等.调肝理脾法对大鼠非酒精性脂肪性肝病脂质代谢和自噬相关蛋白-1 表达的影响[J].中西医结合肝病杂志,2018,28(5):290-293,322.
- [13] 郑彩翎.治未病在肿瘤方面的研究现状与策略[J].现代养生,2016,37(24):47-48.
- [14] 蒋海南,毛德文,叶倩伶,等.中医辨证论治肝性脑病研究进展[J].陕西中医,2020,41(11):1678-1680.

(下转第 1119 页)

- 血小板减少性紫癜临床治疗[J].中华中医药杂志,2016,31(4):1170-1172.
- [7] 张景岳.景岳全书[M].北京:中国医药科技出版社,2011:35-38.
- [8] 唐容川.唐容川医学全书[M].太原:山西科学技术出版社,2016:1-26.
- [9] 尚万珂.王祥麒教授辨治特发性血小板减少性紫癜经验[J].中医临床研究,2017,9(23):99-100.
- [10] 徐旻,沈伟,姚乃中运用温肾益精法治疗慢性特发性血小板减少性紫癜经验[J].上海中医药杂志,2017,51(4):6-9.
- [11] 徐皓,鲍计章,朱文伟,等.中医药治疗原发免疫性血小板减少症研究进展[J].中国中医急症,2020,29(7):1299-1301,1316.
- [12] 李捷凯,鲍计章,朱文伟,等.周永明基于“阴火”学说治疗原发免疫性血小板减少症经验[J].陕西中医,2020,41(12):1793-1795.
- [13] 朱小勤,陈珮,邱仲川,等.紫癜合剂对血热型原发性免疫性血小板减少症患者细胞因子的影响[J].上海中医药杂志,2017,51(1):90-92.
- [14] 孙淑君,赵爱香,裴春玉,等.清热消癜方对新诊断原发免疫性血小板减少症患者淋巴细胞亚群、CD4⁺、CD25⁺、CD127⁺ Treg 细胞的影响[J].河南中医,2019,39(5):742-745.
- [15] 赵静,夏晓培.当归的化学成分及药理作用研究现状[J].临床合理用药杂志,2020,13(6):172-174.
- [16] 姜辉,顾胜龙,张玉婷.黄芪化学成分和药理作用研究进展[J].安徽中医药大学学报,2020,39(5):93-96.
- [17] 贺红安,王 晓,张葆青.基于网络药理学探讨黄芩-茵陈药对治疗儿童肺炎支原体肺炎的作用机制[J].山东中医杂志,2020,39(12):1353-1360.
- [18] 朴玉华,王知广,朴艺花.虎杖苷对实验性哮喘小鼠气道炎症的影响及其机制[J].吉林大学学报:医学版,2020,46(6):1111-1116,1345.
- [19] 张 冰,张丽娜,尚琳琳.滋阴益肾法治疗特发性血小板减少性紫癜疗效及对患者血清 IL-4、IL-6 和免疫功能的影响[J].陕西中医,2020,41(2):194-197.
- [20] Rodeghiero F, Marranconi E. Management of immune thrombocytopenia in women: Current standards and special considerations[J]. Expert Rev Hematol, 2020, 13(2): 175-185.

(收稿:2021-02-18)

(上接第 1114 页)

- [15] 蔡媛媛,蔡 敏,程亚伟.蔡敏教授运用调肝一方治疗非酒精性脂肪肝经验总结[J].陕西中医,2019,40(9):1275-1277.
- [16] 银艳桃,王建超,廖 娟,等.疏肝健脾方联合恩替卡韦片治疗乙肝肝硬化肝郁脾虚证患者的临床研究[J].中药药理与临床,2020,36(4):187-191.
- [17] 周 强,张声生.从调肝理脾论治非酒精性脂肪性肝病[J].世界中医药,2015,10(5):687-689.
- [18] 王贵强,王福生,庄 辉,等.慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J].临床肝胆病杂志,2019,35(12):2648-2669.
- [19] 张超伟,张 钰,苏 珊,等.茯苓类药材本草学、化学成分和药理作用研究进展[J].湖北农业科学,2021,60(2):9-14,19.
- [20] 谢爱泽,毛德文,石清兰,等.黄连温胆汤治疗慢性乙型肝炎肝纤维化肝胆湿热证的效果观察[J].临床肝胆病杂志,2020,36(7):1502-1507.
- [21] 张慧贤,马向明,付庆江,等.肝细胞癌患者血清 IL-17 细胞因子水平检测的临床意义[J].陕西医学杂志,2016,45(10):1394-1395.
- [22] 胡操寒,柴芍六君汤治疗肝郁脾虚型慢性乙型肝炎疗效观察[J].上海中医药杂志,2013,47(2):53-54.
- [23] 樊海燕,刘晓莺.外周血 T 细胞亚群及 Th₁₇ 细胞/Treg 细胞比值在乙肝病毒感染诊断中的价值[J].陕西医学杂志,2016,45(10):1387-1389.
- [24] 柏文婕,石清兰,毛德文,等.柴芍六君汤对慢性乙型肝炎肝郁脾虚证患者肝纤维化相关指标改善作用以及血清 Treg/Th₁₇ 比率变化的影响[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(8):1111-1114,1122.

(收稿:2020-12-30)