

·理论探讨·

本文引用: 封佩佩, 石清兰, 毛德文, 杨敏, 杨钊, 陶向君, 黄乾铭, 赵青青, 潘秋和. 慢加急性肝衰竭“毒浊致病”学说的科学内涵及其代表方解毒化瘀Ⅱ方的临床应用[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(7): 1298-1303.

慢加急性肝衰竭“毒浊致病”学说的科学内涵及其 代表方解毒化瘀Ⅱ方的临床应用

封佩佩¹, 石清兰^{2*}, 毛德文², 杨敏¹, 杨钊¹, 陶向君¹, 黄乾铭¹, 赵青青¹, 潘秋和¹

1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530000; 2. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530000

[摘要] 慢加急性肝衰竭“毒浊致病”学说是毛德文教授团队在急性肝衰竭“毒邪致病”学说基础上提炼而来。本文详细介绍慢加急性肝衰竭“毒浊致病”学说的形成、科学内涵及其对中医临床实践的指导意义, 充分阐述慢加急性肝衰竭“毒浊致病”学说的科学性及其代表方解毒化瘀Ⅱ方治疗慢加急性肝衰竭的可行性及确切疗效。

[关键词] 慢加急性肝衰竭; 毒浊致病; 解毒化瘀Ⅱ方; 医案举隅; 毛德文

[中图分类号] R256.4

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.07.022

Scientific connotation of "toxic turbidity causing disease" theory in acute-on-chronic liver failure and the clinical application of its representative formula, Jiedu Huayu Formula II

FENG Peipei¹, SHI Qinglan^{2*}, MAO Dewen², YANG Min¹, YANG Fan¹, TAO Xiangjun¹,

HUANG Qianming¹, ZHAO Qingqing¹, PAN Qiuhe¹

1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530000, China; 2. The First Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530000, China

[Abstract] The theory of "toxic turbidity causing disease" in acute-on-chronic liver failure (ACLF) is refined by Professor MAO Dewen's team based on the theory of "toxic pathogen causing disease" in acute liver failure. This paper provides a detailed introduction to the formation and scientific connotation of the "toxic turbidity causing disease" theory in ACLF, as well as its guiding significance for clinical practice of Chinese medicine. Moreover, it fully elucidates the scientific nature of the "toxic turbidity causing disease" theory in ACLF and the feasibility and definite efficacy of its representative formula, Jiedu Huayu Formula II.

[Keywords] acute-on-chronic liver failure; toxic turbidity causing disease; Jiedu Huayu Formula II; illustrative medical cases; MAO Dewen

广西名中医、广西高校优秀专家毛德文教授从事中医临床工作30余年, 尤擅肝衰竭的治疗, 其根据多年临床经验提出慢加急性肝衰竭(acute-on-

chronic liver failure, ACLF)“毒浊致病”理论, 用以指导 ACLF 的理法方药, 收效甚佳。现将 ACLF“毒浊致病”学说的科学内涵及其急性期代表方解毒化瘀

[收稿日期] 2023-12-01

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82060847); 第五批全国中医临床优秀人才研修项目(国中医药人教函[2022]1号)。

[通信作者] * 石清兰, 女, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, E-mail: bshiqinglan@163.com。

II方在临床的应用进行整理与总结。

1 ACLF“毒浊致病”学说的溯源及形成

1.1 “毒”的内涵及衍变

中医历代文献无肝衰竭或 ACLF 的病名记载,根据其黄疸、发热、出血、腹水、肝性脑病等各种并发症的临床特点,与中医学“急黄”“疫黄”“瘟黄”的病情特点如卒然面目全身发黄、胸满腹胀甚则神昏谵语、吐衄、便血、发斑等相似,故将其归属于中医学“急黄”“疫黄”“瘟黄”等范畴。随着社会的进步和中医学的发展,历代医家对其病因病机、治法方药的认识不断加深,逐渐形成了各具特色的理论体系。毛德文教授通过总结前人理念,在长期临床实践中总结经验,提出了肝衰竭“毒邪致病”学说。该学说认为,肝衰竭(主要指急性肝衰竭)的主要致病之因为毒邪,毒为致病之因,贯穿于疾病的始终,瘀、痰为病变之本,毒、瘀、痰胶结为本病基本病机。肝衰竭主病位在肝、胆,横连于脾、胃,涉及肺、肾、脑及心包等,血脉受损,三焦俱病^[1]。肝、胆、脾、胃是肝衰竭的主要病位,毒邪侵入机体主要引起以上脏腑功能失调。肝属木,居东方,应春气,主升发,其体阴而用阳。酒食不节、疫毒感染、情志内伤等因素均可损伤肝体,若肝体长期受损则必致疏泄功能失常、气机升降紊乱。肝脏受损则会反乘于脾胃,脾胃功能日渐衰微,以致生湿、酿痰、成瘀;反之,湿、痰、瘀交阻又进一步影响肝的疏泄功能,形成以湿、痰、瘀为核心的日益加重的恶性循环。故“毒邪”是构成肝衰竭发病的重要因素^[2]。

1.2 “浊”的内涵及 ACLF“毒浊致病”学说的提出

以“毒邪致病”学说指导的解毒化瘀法治疗肝衰竭虽然提高了疗效、降低了死亡率^[3],但攻克肝衰竭这一难题,仍需进一步研究。面对临床治疗中的困境,毛德文教授团队再次寻找肝衰竭中医治疗的新途径,在这一过程中,毛德文教授团队对肝衰竭分亚型、分期治疗的观点特别重视。ACLF 有长期肝纤维化、肝硬化等慢性肝损伤病史,在其肝纤维化、肝硬化过程中,“浊邪”发挥了更关键的作用。“浊”为特性污秽之邪,既是致病之邪,亦体现了其致病的特点,可作为单独的病名,如《丹溪心法》中称小便浑浊为尿浊。“浊”为人体亚健康或疾病状态过程中所产

生的一种病理产物,并非独立存在的致病因素。《金匱要略心典·卷上·百合狐惑阴阳毒病证治》载:“毒者,邪气蕴结不解之谓也。”毒邪侵袭肝脾,肝脾失调而致浊邪内生,浊邪留滞体内,均存在由微至盛的过程,一旦浊邪充斥三焦,导致生命危象而为“浊毒”。“浊邪”多在湿、痰、瘀、虚的基础上兼夹衍生,一旦相兼为病,一则加重病情,二则可向坏证/变证转化,即产生并发症或向其他脏腑转变,甚至导致诸脏同病,危及生命。毛德文教授在对“浊”认识的基础上将“毒邪致病”学说发展为 ACLF“毒浊致病”学说,该学说认为,在 ACLF 发病中,“毒”“浊”具有同样重要的地位,“毒”为致病之因,“浊”为病变之本,由“毒”触发,因“毒”而致“浊”,“浊”聚成“毒”。“毒”“浊”胶结,致病情危重、病势缠绵反复。

2 ACLF“毒浊致病”学说的科学内涵及临床运用

2.1 ACLF“毒浊致病”学说的核心病机

“浊”有内外之分:外来之“浊”,指自然界的秽浊之气;内生之“浊”,为人体之病理产物。“浊”具备如下特征:浑浊不清、颜色晦暗、黏滞、重浊、稠厚、污秽。“浊”的黏滞、重浊的特性,决定了其在各种慢性疾病,尤其是慢性肝病中扮演重要的角色。

赵文霞教授认为,浊邪,即秽浊之邪,是指由于各种因素致脏腑功能失调,气血津液运行失常,停留阻滞人体组织器官所形成的病理产物,包括痰浊、湿浊等^[4]。非酒精性脂肪性肝炎患者的病机为痰、湿、瘀交阻于肝络,体内肥浊之气蓄积于肝脏,故祛湿降浊是治疗该病的关键环节之一^[5]。痰浊凝聚是肝炎肝硬化的主要病理变化之一,贯穿于疾病始终。而 ACLF 在肝纤维化、肝硬化等慢性肝损伤病史的基础上形成,也应当运用“化浊”理论指导治疗,以期提高临床疗效^[6]。故在 ACLF 进展期,赵文霞教授认为其毒邪以热毒、疫毒为主,同时兼有湿浊之邪,故治疗 ACLF 应同时联合泻浊解毒法等^[7]。

毛德文教授团队认为,“浊”是导致 ACLF 发生的重要因素。ACLF“浊”的生成主要与肝脾失调相关,脾失健运,水液生成、输布障碍,生湿化痰,肝失疏泄,气机不畅,水液不行、痰湿不散而成浊。除此之外,ACLF 的“浊”与肺脏的关系亦十分密切。作为

ACLF的主症,黄疸与肺相关论述可见于《黄帝内经》,《素问·咳论篇》指出:“再者目黄,白睛黄也,与肺有关。”《伤寒论》中以茵陈蒿汤治疗黄疸,其方中山栀子归心、肝、肺、胃经,轻清上行,宣泄肺火从外而解。张仲景治黄的麻黄连翘赤小豆汤、栀子柏皮汤均取开宣肺气、透达郁热之义。叶天士《临证指南医案·疸》载:“黄疸,身黄目黄溺黄之谓也。病以湿得之……湿从火化,瘀热在里,胆热液泄,与胃之浊气共并,上不得越,下不得泄,熏蒸遏郁,侵于肺则身目俱黄,热流膀胱。”《张氏医通·目赤》载:“白睛黄赤证,皆为酒毒。脾经湿伤、肝胆邪火上溢肺经故也,五苓散加茵陈,甚则黄连解毒加山栀、胆草。”何廉臣《重订广温热论·论湿火之证治》载:“胃家湿热,郁蒸肺气,致肺气不能敷布水精,外达下行,必见烦渴、多汗、斑疹、停饮、发黄等症。”中焦脾胃湿热熏蒸肺气,肺失宣降,不能输布水精,致水精停滞,生湿化浊,湿浊之邪不得外越而致发黄。张思超等^[9]认为,肝肺二脏一升一降,调节全身气机,疏泄、运化肝胆脾胃之气,促进脾胃的运化功能和调节胆汁的分泌排泄;阳黄的治疗贵在宣降肺气、调畅气机,宣降同施,则邪有出路。李尚恒等^[10]认为,黄疸的发生亦与胆汁不循常道、上溢于肺有关。常占杰认为,从脾肺气虚论治慢性肝病所致黄疸,早期应该注重宣肺开达表邪,利湿退黄^[10]。康良石教授认为,ACLF常由肝病导致“中伤脾胃”或“上干心肺”^[11]。肺脏在ACLF发病中的作用主要体现在对“浊”的生成与代谢的影响。肺主气,肺气通调水道。《素问·经脉别论篇》载:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾……上归于肺,通调水道,下输膀胱。”李用粹《证治汇补·痰证》云:“脾为生痰之源,肺为贮痰之器。”以上论述均阐明,肺通调水道在人体正常水液代谢及防止生湿酿痰化浊中的重要作用。肺主治节,朝百脉,助心行血。全身血液经过肺脉流经肺,通过肺气的吸清呼浊,吸入自然界的清气,呼出人体代谢的浊气,肺气在其宣发肃降的作用下,推动和调节血液的运行。肺宣发肃降失常,肺气推动不力,血流缓慢而成瘀,瘀留则脉道不利,阻滞气机,水液为之潴留,日渐浓稠而成痰浊,痰浊留滞,病情缠绵。肺夫清肃,肝失疏泄,影响大肠升清降浊。大肠属手阳明经,阳明经多气多血,感邪易与肠中糟粕互结,化燥化热,热甚则成毒,胃肠

气机为燥、热、毒所滞,传导功能失常,浊气上升,循肺脉上扰于肺,影响肺之宣肃;肺气不利,则吸清呼浊、通调水道、助心行血等功能失调,瘀、痰、浊内生,久则邪盛成毒,成为ACLF发病的主要病理因素。

ACLF以中焦肝、胆、脾、胃、毒浊为核心病机,肾在“浊”的生成中亦起到重要作用。《黄帝内经》首次提出黄疸与肾关系密切。《灵枢·经脉》曰:“肾足少阴之脉……是主肾所生病者,口热舌干,咽肿上气……黄疸肠澀。”汉代张仲景提出:“酒疸下之,久久为黑疸,目青面黑,心中如啖蒜薺状,大便正黑,皮肤爪之不仁,其脉浮弱,虽黑微黄。”说明黄疸失治、误治,耗伤肾精而致黑疸,即慢性肝病(ACLF、肝硬化等)晚期表现。ACLF主要病位在中焦肝、胆、脾、胃,如疾病早期不能及时治疗或治疗不当,中焦毒浊下劫肝肾之阴,致肝肾阴亏,肾精亏虚,化生肾阳不足,不能滋养脾阳,脾肾阳气不振,不能温煦中土,脾运失职,进一步加重浊毒的生成与停滞。肺肾之间存在相互滋生的关系。肺肾为母子之脏,在人体水液代谢中至关重要。肾主水,肺为“水之上源”,肺的宣发肃降和通调水道有赖于肾的蒸腾气化,而肾的主水功能亦有赖于肺的宣发肃降和通调水道。因此,肺失宣肃、通调水道失职,水湿不得宣化,必累及于肾,阻遏肾阳,肾阳蒸腾不力,则湿浊无以消散,日久浊聚成毒,损伤肝脾而致ACLF。李瀚旻根据《黄帝内经》中“髓生肝”理论,认为肾主骨、骨生髓、髓生肝,即肝肾母子互生,提出从肾论治调控肝再生^[12]。

“毒”主要指能造成肝损伤的肝炎病毒、药物、酒精等肝毒性物质以及内毒素血症、细胞因子风暴引起的过度炎症反应。“瘀”主要指炎症损伤导致的肝脏或者全身微循环障碍及肝细胞大量坏死诱发的凝血功能异常。“虚”主要指免疫功能的紊乱,尤其是免疫下降或抑制及机体的整体抗病能力、修复能力的下降。在毛德文教授的理论基础上,结合ACLF“浊”的致病特点,毛德文教授团队认为,“浊”的实质主要是机体免疫应答过程中出现的各类失衡的免疫物质及其相互作用发生的一系列免疫应答产物,与“毒”的物质概念有部分重叠。“毒”分内外,而“浊”主要指“内浊”,相当于部分“内毒”,是“内毒”的前体。“毒”为致病之因,因“毒”致“浊”,“浊”聚成“毒”,是ACLF“毒浊致病”的核心机制。由此可见,在ACLF发

病中,毒邪致病,肝脾失调,肝失疏泄,脾失健运,肺失宣降,肾失气化,湿浊内生,阻滞血脉,毒、浊、瘀相兼为病,以浊为主,浊性黏滞,导致病情笃重,病程缠绵。而慢性肝纤维化、肝硬化等病变,可致毒浊留滞日久,由微致盛,中滞肝、胆、脾、胃,上壅于肺,下伐于肾,充斥三焦,而致 ACLF。在 ACLF 急性发作期,毒浊致病,表现出发热、猝然发黄、腹满神昏等毒邪偏盛的证候。故认为,“毒”“浊”是 ACLF 的主要致病因素。ACLF 主要病位在肝,横连脾胃,肺肾两脏在其发病中起到重要作用。在 ACLF 早期,感受毒邪,毒浊以在中焦肝、胆、脾、胃为主,郁蒸于肺;在 ACLF 中晚期,毒浊除停滞在中焦肝、胆、脾、胃外,还会下劫肾阴,致肾阳化生不足,进而表现出脾肾阳虚化浊无力之征,属于阴黄或阴阳黄的范畴,治疗应注意升发脾肾阳气,助力泄浊,宜在解毒化瘀的基础上,温补脾肾之阳,利湿化浊,代表方为茵陈四逆汤、茵陈术附汤及温阳化瘀退黄方^[13-14]。由此可见,ACLF 基础研究和临床诊治应注意兼顾肺、肾二脏。

2.2 ACLF“毒浊致病”学说的代表方

毛德文教授团队提倡分期论治 ACLF,通过解毒、化瘀、祛痰、化浊等法而化浊,从源头上遏制“浊”的产生和传变。ACLF 的急性发作期病因病机特点为“毒”邪已盛,浊、湿、瘀、痰、虚由内而生,日久毒浊胶结,毒浊俱藩,血脉受损,三焦俱病,导致 ACLF 的发生,故其治疗原则为清热解毒、豁浊祛瘀。毛德文教授创治疗 ACLF 的主方——解毒化瘀 II 方^[15],该方由茵陈 30 g、赤芍 50 g、大黄 15 g、白花蛇舌草 30 g、石菖蒲 15 g、郁金 15 g 组成。方中茵陈归肝、胆、脾、胃经,清脾胃湿热、利肝胆气机而退黄疸,为退黄要药;大黄归脾、胃、大肠、肝、心包经,主下瘀血,推陈致新,其味苦、性寒而有清热解毒之功,主解血分热毒及胃肠瘀毒,与茵陈配伍,能通泄肠胃实热、清利肝胆血分热毒而退黄;白花蛇舌草归大肠、小肠经,有清热利湿解毒之功,而《中华本草》中记载白花蛇舌草入心、肝、脾、大肠经,能清心、肝、大肠热毒;赤芍为手足太阴经引药,入肝脾血分而清热化瘀;郁金在《本草新编》中归心、肺、肝经,为血中气药,能开肝郁而通滞气、清心肺而散血热;石菖蒲归心、胃、肝、肺经,有化湿和胃、开窍醒神的作用。茵

陈、大黄、白花蛇舌草等清热解毒之品,配伍入肺经且能治“痰中带血”的郁金、利湿化浊并清肝肺利清窍的石菖蒲、逐血分瘀热的赤芍,精准地契合了 ACLF 因毒致浊、浊聚成毒的病因病机。前期临床研究表明,本方能改善肝衰竭患者预后,提高存活率;且能明显改善慢性重型肝炎/ACLF 患者血清内毒素及肝功能、凝血功能,临床疗效显著^[16]。动物实验研究表明,解毒化瘀 II 方能显著改善 ACLF 大鼠肝脏的合成、分泌、解毒功能,减少肝脏坏死面积,保护肝细胞线粒体,抑制肝细胞凋亡,提高存活率^[17]。刘茵等^[18]发现,解毒化瘀 II 方可有效改善 ACLF 患者肠道菌群结构、缓解内毒素血症和改善肠黏膜屏障功能、肝功能、凝血功能、预后及病死率。周玲瑶等^[19]临床观察发现,解毒化瘀 II 方可在一定程度上减少乙型肝炎病毒相关的 ACLF 患者外周血白细胞介素(interleukin, IL)-17 细胞的数量,改善肝脏功能,提高生存率。进一步动物实验研究发现,解毒化瘀 II 方可下调 ACLF 大鼠 p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinase, p38MAPK),调控辅助性 T 细胞 17(T helper cell 17, Th17)/IL-17 炎症轴,减少 Th17 含量,减轻 IL-17、IL-6 等炎症因子的释放,改善肝功能^[20]。综上所述,解毒化瘀 II 方可多途径、多靶点缓解肝衰竭(包括 ACLF)炎症,减少肝细胞坏死,拮抗 ACLF,是治疗 ACLF 的验效方。

3 验案举隅

张某,男,50岁。初诊:2022年8月12日。主诉:身目黄染20余天。病史:患者20余天前因劳累后出现身目黄染、乏力,无暖气反酸、厌食油腻等其他不适,后于2022年8月1日至当地红十字会医院住院治疗,辅助检查结果如下。(1)肝功能:谷丙转氨酶 106 U/L,谷草转氨酶 138 U/L,总胆红素 507.5 μmol/L,间接胆红素 103.9 μmol/L;(2)凝血四项:凝血酶原时间 20.0 s ↑,国际标准化比率 1.68 ↑,凝血酶原时间活动度 363% ↓,活化部分凝血活酶时间 48.5 s ↑,凝血酶时间 23.9 s ↑,纤维蛋白 1.45 g/L ↓;(3)上腹部 CT 示:肝硬化、脾大、腹水。予护肝、退黄、抗病毒、利尿、抗感染等对症治疗,症状未见明显好转,为求进一步系统治疗,遂来广西中医药大学第一附属医院肝病科毛德文教授门诊就诊。既往史:有“慢性

乙型病毒性肝炎”病史6年余,规律服用恩替卡韦分散片抗病毒治疗;有输血史,无输血不良反应。现症见:身目黄染,乏力,无暖气反酸,无恶心欲吐,无发热恶寒,无咳嗽咳痰,无心慌胸闷,无头晕头痛,无厌食油腻,纳一般,寐差,小便黄,大便稀,4~5次/d。舌质红,苔黄腻,脉弦滑。近期体质量下降2.5 kg。诊查:神志清,精神差,肝病面容,全身皮肤黏膜及巩膜重度黄染,无出血点、蜘蛛痣及皮疹,未见皮下出血点,无肝掌,皮肤有弹性,未见明显水肿;腹部平坦,腹壁静脉不明显,未见肠形及蠕动波,右侧腹股沟留置深静脉置管,无渗血、渗液;腹部软,无压痛、反跳痛,无液波震颤,全腹未触及包块,肝脾肋下未触及,肝-颈静脉回流征阴性,胆囊未触及及明显异常,墨菲征(-),膀胱未触及,双肾未触及;腹部叩诊呈浊音,移动性浊音(+),肝上界位于右锁骨中线上平第5肋间,肝区叩击痛(-),双侧肾区叩击痛(-);肠鸣音正常,4次/min,未闻及振水音及血管杂音。辅助检查结果如下。(1)肝功能:总胆红素222.2 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素188 $\mu\text{mol/L}$,间接胆红素34.2 $\mu\text{mol/L}$,谷丙转氨酶96 U/L,谷草转氨酶146 U/L;(2)凝血四项:凝血酶原时间21.2 s \uparrow ,国际标准化比率1.75 \uparrow ,凝血酶原时间活动度41.00% \downarrow ,活化部分凝血活酶时间55.4 s \uparrow ,凝血酶时间22.0 s \uparrow ,纤维蛋白1.33 g/L \downarrow ;(3)MRI上腹部平扫+增强提示:肝硬化,多发再生结节,脾大,门静脉高压,食管下段、胃底、脾门周围静脉曲张、腹水;肝S3异常信号灶,考虑小血管瘤可能;左肾小囊肿。西医诊断:ACLF。中医诊断:黄疸(阳黄,湿重于热证)。辨证:毒浊瘀滞,三焦俱病。治法:清热解毒,豁浊祛瘀。处方:解毒化瘀II方。药物:茵陈30 g,赤芍50 g,大黄15 g,白花蛇舌草30 g,石菖蒲15 g,郁金15 g。共30剂,每日1剂,水煎服。配以中医穴位贴敷、中药保留灌肠、针灸等外治治疗。由于ACLF病情较重,采取中西医结合治疗,予抗病毒、改善肝循环、促进肝细胞再生、护肝降酶、护胃、升白细胞、补充蛋白等对症治疗。

二诊:2022年9月28日。连服上方化裁加减1月余,患者黄疸明显消退,肝功能、凝血功能明显改善。复查结果如下。(1)肝功能:总胆红素126.6 mol/L,直接胆红素76.9 $\mu\text{mol/L}$,间接胆红素49.7 $\mu\text{mol/L}$;

(2)凝血四项:凝血酶原时间19.3 s,凝血酶原活动度50.0%;(3)腹部彩超:腹腔积液(最大前后径3.0 cm)。患者仍时觉乏力,纳差,大便难解,舌质红,舌苔稍黄略腻,脉沉弦。辨证:湿热蕴结,脾胃失运。再治仍以清热解毒、利湿退黄为主,兼以调和脾胃。处方:茵陈30 g,赤芍30 g,大黄15 g,白花蛇舌草20 g,石菖蒲15 g,郁金15 g,黄芩9 g,法半夏9 g,苍术10 g,砂仁9 g,广木香9 g,石苇15 g,莪术9 g。共30剂,每日1剂,水煎服。

三诊:2022年10月30日。上方连服1月余,患者乏力基本消失,黄疸明显消退,精神明显好转。复查肝功能:总胆红素76.6 mol/L,直接胆红素56.8 $\mu\text{mol/L}$,间接胆红素19.8 $\mu\text{mol/L}$,凝血酶原时间15.5 s,凝血酶原活动度63%;腹部彩超:无腹腔积液。舌质暗红,苔薄黄,脉沉弦。患者现时觉腹胀、口干。辨证:久病耗损气阴两伤。再治以清热解毒、益气生津为法。处方:茵陈30 g,赤芍30 g,大黄15 g,白花蛇舌草20 g,石菖蒲15 g,郁金15 g,石斛15 g,西洋参5 g,麦冬15 g,厚朴15 g,丹参10 g。共30剂,每日1剂,水煎服。

四诊:2023年12月23日。经治疗后,患者症状较前缓解,病情稳定,随访至今,生活质量良好。

按:本案患者以身目黄染为主症,当属中医学“黄疸”范畴,西医诊断为ACLF。四诊合参,缘由疫毒、湿热、痰火所致,湿热疫毒壅盛,熏蒸肝胆,胆汁外溢而发本病。另外,患者素有气血两虚之体,正气不足,难以御邪外出,以致疫毒迅速进入血分,肝胆瘀滞,胆液暴泄,也可引发本病。其主要病位在肝,横连于胆,克伐脾胃,以身目黄染为其突出临床表现。本案患者身目俱黄,黄色鲜明,属于黄疸之阳黄。舌质淡红,苔黄腻,脉弦滑为湿热为患的表现。其病位在肝、脾、胃、胆,证属阳黄(湿重于热证),病性属实。患者病属ACLF早期,故治疗以清热解毒、豁浊祛瘀为主,选用解毒化瘀II方。再配以中药贴敷、中药保留灌肠、针灸等外治以达泄浊之功,能防止疾病向脑、肾、肺、心等脏腑传变,阻止疾病的恶性进展。二诊患者仍见乏力、纳差、大便难解症状,因“湿热瘀毒”仍存,故在上方加石苇清热解毒、利水通淋,莪术活血软坚、散瘀止痛;大便难解予砂仁通降腑气;纳差考虑脾虚湿聚所致,予黄芩、苍术燥湿健脾,并予

法半夏、广木香行气和胃。三诊黄疸消退,患者腹胀、口干仍存,考虑疾病后期,体内津液亏乏,失于濡养,故加石斛、西洋参、麦冬养阴生津,佐以厚朴行气除胀、丹参加强活血散瘀之功,促进疾病转归。

4 总结

毛德文教授将肝衰竭“毒邪致病”学说发展为 ACLF“毒浊致病”学说。该学说认为 ACLF 的主要致病之因为毒邪,“浊”由“毒”触发,“毒”“浊”二邪贯穿于疾病的始终,认为 ACLF 之浊气多由湿、痰、瘀、虚而来,“浊”依附于湿、痰、瘀、虚而成,究其根本,浊乃肝脾不和、气机升降失调所致。治疗上注重调理肝脾,化浊祛痰。在 ACLF 重症化倾向期,通过解毒、化痰、祛痰、化浊等法而化浊,从源头上遏制浊的产生。在 ACLF 的急性发作期,针对其毒浊俱盛的病机特点,治疗原则为清热解毒、活血化瘀、豁浊化痰,创建治疗 ACLF 的主方——解毒化痰 II 方,应用于临床,获效者众。

参考文献

- [1] 毛德文, 韦艾凌, 姚春, 等. 毒浊理论在慢性重型肝炎中的应用浅析[J]. 四川中医, 2009, 27(9): 23-25.
- [2] 王明刚, 王娜, 毛德文, 等. 轻微型肝性脑病中医病因病机探析[J]. 现代中医药, 2017, 37(2): 55-57.
- [3] 甘子华, 雷成君, 吕超, 等. 解毒化痰法治疗肝衰竭临床疗效的 Meta 分析[J]. 大众科技, 2021, 23(12): 29-34.
- [4] 赵文霞. 国医大师张磊运用涤浊法治疗疑难病的经验[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(2): 831-833.
- [5] 万一心, 赵文霞, 刘晓彦. 消脂护肝胶囊对痰湿瘀阻型非酒精性脂肪性肝炎患者肝脂肪变的影响[J]. 中医学报, 2023, 38(9): 1985-1991.
- [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] 刘江凯, 赵文霞. 赵文霞分因分期辨治慢加急性肝衰竭经验[J]. 中国中医急症, 2021, 30(6): 1086-1089.
- [8] 张思超, 王晓君. 阳黄治肺理论初探[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(6): 10-11, 72.
- [9] 李尚恒, 江宇泳. 从肺论治黄疸[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(8): 1168-1171.
- [10] 刘永刚, 常占杰. 常占杰从脾肺论治黄疸经验[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(7): 28-31.
- [11] 阮清发, 康旻睿, 康素琼. 康良石教授治疗亚急性肝衰竭经验总结及应用[J]. 中国中医急症, 2014, 23(3): 458-459, 472.
- [12] 李瀚旻. 中医药调控肝再生的研究进展及展望[J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25(15): 1338-1344.
- [13] 吕超, 毛德文, 覃倩, 等. 温阳化痰退黄方治疗乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭的效果[J]. 中国医药导报, 2019, 16(30): 142-146.
- [14] 吕超, 毛德文, 石清兰, 等. 毛德文“毒邪-毒浊致病”学说治疗肝衰竭经验撷菁[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(11): 35-38.
- [15] 毛德文. 解毒化痰 II 方[J]. 广西中医药, 2007, 30(4): 39.
- [16] 石清兰, 吴金玉, 毛德文, 等. 解毒化痰 II 方对慢加急性肝衰竭患者免疫重建的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(3): 392-397.
- [17] 石清兰, 毛德文, 龙富立, 等. 解毒化痰颗粒调控肝细胞再生 NO/cGMP 信号转导通路的分子机制研究[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(4): 1016-1018.
- [18] 刘茵, 毛德文, 王明刚, 等. 解毒化痰颗粒对慢加急性肝衰竭患者肠道菌群及肠道屏障功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(12): 2841-2843.
- [19] 周玲瑶, 毛德文, 吕建林, 等. 基于血清 IL-17 细胞表达比例观察解毒化痰颗粒对乙型肝炎相关性慢加急性肝衰竭预后干预研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(7): 89-92.
- [20] SHI Q L, BAI W J, MAO D W, et al. Detoxification II prescription suppresses the Th-17/IL-17 inflammatory axis to improve the liver function of ACLF-rats via inactivating the P38MAPK pathway[J]. Journal of Healthcare Engineering, 2021, 2021: 7563383.

(本文编辑 周旦)