●诊疗经验●

活血化瘀药抗肝纤维化的临床体会 *

方华珍[1]　丁成华[2#]　郑绍勇[2]
（1 江西省南昌市第一医院　南昌 330008；2 江西中医药大学　南昌 330004）

关键词：活血化瘀；肝纤维化；中医辨治；中医药疗法
中图分类号：R575　　文献标识码：B　　doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2014.03.040

肝纤维化是各种肝损害反复出现或持续存在的发展到肝硬化之前的可逆转的病理改变阶段，属中医学“瘀血、癥积”范畴，是由于感受疫毒，情志郁结，劳欲过度，饮食不节等伤及肝经，损及肝络，迁延日久，渐积而成。临床证候虚实相兼，错综复杂。因此，在临床诊治中要结合体征辨证施治，选择攻补之法。

1　活血化瘀药治疗肝纤维化

中医学认为肝藏血而主疏泄，“体阴而用阳”，气血运行赖于肝的疏泄，在病理状态下，肝失疏泄，肝郁气滞，血行不畅，血脉瘀阻，形成血瘀。肝血瘀阻，壅塞不通，腹内结块，形成癥积。血瘀的本质是纤维结缔组织的增生与变性以及微循环障碍，血瘀是肝纤维化的主要病机[1]。正如叶天士所说：“初病在气，久病在血……久病血瘀。”并在《临证指南医案》早有“肝络凝瘀”之说。《读医随笔》曰：“肝气久郁，痰瘀阻络。”肝纤维化是一切慢性肝病的共同病理学基础，是渐进性的、可逆性的，积极有效抗肝纤维化治疗是逆转肝纤维化、阻止肝硬化发展的关键，因血瘀伴随肝纤维化整个过程，故活血化瘀药抗肝纤维化具有非常重要的作用。肝纤维化患者可见胁肋胀痛或刺痛，痛处固定或昼轻夜重，或虽痛不甚，但疼痛不休，纳差，腹胀，妇女月经不调夹血块，或闭经，或午后夜间发热，或衄血，或大便色黑。面色晦暗，或黧黑，或萎黄，面部毛细血管扩张，口唇紫暗，肝掌，蜘蛛痣，皮肤粗糙，或肌肤甲错，或皮肤黏膜瘀点瘀斑，腹壁青筋显露，舌质紫暗，或舌边有瘀点瘀斑，舌下血脉青紫怒张。胁下积块，脉弦或弦涩。肝脏 B 超提示肝光点增粗，肝表面不光滑，血管走向模糊，肝缘钝化，可有门静脉增宽，脾脏厚度增宽，血常规可见白细胞及血小板减少，肝纤维化指标（HA、PCIII、LN、CIV）增高，肝穿刺活组织检查示肝纤维组织增生。

经临床观察结果表明，活血化瘀药抗肝纤维化有较好的疗效，能明显改善患者临床症状，促进肝功能恢复，降低患者的血清肝纤维化指标，减少门静脉主干内径，增加门静脉血流速度，减少门静脉血流量，回缩脾脏，使肝纤维化逆转，阻止肝硬化发展，提高患者生存质量，而且临床应用安全性良好。

2　活血化瘀方药组成

自拟化瘀抗纤汤，方药组成：当归 12 g、川芎 10 g、丹参 20 g、赤白芍各 15 g、莪术 10 g、柴胡 10 g、郁金 12 g、虎杖 15 g、黄芪 20 g、党参 12 g、漂白术 10 g、制鳖甲（先煎）15 g、炙甘草 6 g。辨证加减：血瘀出血者，齿鼻衄血加三七粉 3 g（冲服）；气滞血瘀者，腹胀加青皮 9 g、木香 9 g；气虚血瘀者，纳呆加内金 10 g、炒三仙各 15 g，乏力加黄精 15 g、沙参 15 g；血热血瘀者，ALT、AST 升高加垂盆草 15 g、板蓝根 15 g、绣花针 15 g，TBil 升高加茵陈 20 g、栀子 10 g、田基黄 20 g、金钱草 20 g；血虚血瘀者，寐差加酸枣仁 20 g、夜交藤 15 g；阳虚血瘀者，畏寒、便溏加桂枝 5 g、干姜 6 g、仙灵脾 10 g、鹿角霜 10 g；痰瘀互结者，脘腹痞满、呕吐清水加法半夏 10 g、全瓜蒌 15 g、陈皮 10 g；癥积瘀阻者，胁部刺痛加延胡索 12 g、枳壳 15 g、皂刺 9 g，肝脾肿大加生瓦楞子 30 g、山甲珠（先煎）15 g。每日 1 剂，水煎 2 次，各 200 mL，混合后分早晚 2 次内服，每服 10 剂停 1 d，总疗程 3 个月。

此外，根据寒热、虚实、阴阳、气血的不同辨证论治，应用活血药物时，注意血瘀常与气虚并存，同时加用补气药，使气行则血行；血瘀常与肝阴虚并存，与养阴柔肝药并用，常常选用熟地、白芍、旱莲草、丹参等药。对血瘀证尚未明显表现出来的部分患者，根据“久病入络、久病必瘀”导致肝血瘀滞这一病理变化，在辨证论治的前提下用活血化瘀药，以达到“瘀去新生”，促进肝细胞生长，提高临床疗效。

3　典型病例

3.1　病例资料　刘某，男，58 岁，农民。初诊：患者有乙型肝炎病史 10 余年，近半年来胁肋隐痛，疼痛不休，精神忧郁，失眠多梦，头晕乏力，面色晦暗，肢体麻木，时常齿鼻衄血，脘腹痞满，食少纳差，大便

* 基金项目：国家中医药管理局重点学科课题（编号：2060402）
# 通讯作者：丁成华，E-mail：chenghuading@163.com

时干时稀，尿黄。查体：形体消瘦，皮肤巩膜稍有黄染，面颊毛细血管轻度扩张，颈部散在蜘蛛痣，心肺无明显异常，触及肝脾肿大，肝区叩击痛，腹部无移动性浊音，双下肢无浮肿。舌紫暗，边有齿痕瘀斑，苔薄黄略腻，脉弦涩。检查：血小板 80× 10^9/L，谷丙转氨酶 110 U/L，谷草转氨酶 135 U/L，总胆红素 40 μmol/L，白蛋白 32 g/L，血清透明质酸 426 mg/L，Ⅲ型前胶原 365 μg/L，层粘蛋白 320 μg/mL。参照徐有清 B 超肝纤维化程度二维图像积分法 [2]，评为 10 分；门静脉主干内径 13.5 mm，脾脏厚度 5.36 cm。

3.2 *治疗方法* 中医辨证：气血两虚，气滞痰瘀，兼夹湿热。治法：养血活血、行气化瘀、健脾化痰、软坚散结，辅以清热利湿。处方：自拟化瘀抗纤汤加味，药用当归 12 g、川芎 10 g、丹参 20 g、赤白芍各 15 g、莪术 10 g、柴胡 10 g、郁金 12 g、虎杖 15 g、垂盆草 15 g、黄芪 20 g、党参 12 g、漂白术 10 g、内金 10 g、制鳖甲（先煎）15 g、夜交藤 15 g、炙甘草 6 g。水煎服，每日 1 剂，服 10 剂。复诊：服上药后，一般情况明显好转，纳食增加，尿色渐清，大便正常，但仍时有齿鼻衄血。肝功能示：谷丙转氨酶 98 U/L，谷草转氨酶 106 U/L，总胆红素 35 μmol/L，白蛋白 33 g/L。上方减内金，加青皮 9 g、三七粉 3 g（冲服），行气消胀，活血止血，继服 10 剂。服药后，一般状况良好，无齿鼻衄血，脘腹痞满缓解，头晕乏力、肢体麻木好转，纳增寐可，二便尚调。谷丙转氨酶 88 U/L，谷草转氨酶 92 U/L，总胆红素 33 μmol/L，白蛋白 34 g/L。上方减青皮，加皂角刺 9 g、山甲珠（先煎）15 g，散结止痛，继服 10 剂。服上药后，精神好转，胁肋隐痛消失。进退化裁再连服 2 个月，上述症状缓解。皮肤巩膜无黄染，肝区无叩击痛。舌略暗，边有瘀点，苔薄白，脉弦涩。复查血小板 90× 10^9/L，谷丙转氨酶 35 U/L，谷草转氨酶 40 U/L，总胆红素 28 μmol/L，白蛋白 35 g/L，血清透明质酸 126 mg/L，Ⅲ型前胶原 160 μg/L，层粘蛋白 156 μg/mL。B 超二维图像纤维化程度积分评为 7 分；门静脉主干内径 12.1 mm，脾脏厚度 4.52 cm。

3.3 *讨论* 本例慢性乙型肝炎肝纤维化，治疗即从血瘀入手，以活血化瘀为关键。自拟化瘀抗纤汤具有养血活血、行气化瘀、健脾化痰、软坚散结的功效，方中当归、川芎、丹参、赤芍养血活血，与逐瘀药莪术同用，可使瘀血祛而不伤阴血，川芎能行血中之气，增强莪术逐瘀散结止痛之力；配合柴胡、郁金疏肝理气解郁；白芍、甘草养阴柔肝止痛；虎杖活血止痛，清热解毒，利湿化痰；黄芪、党参、白术补气健脾，利湿化痰；加制鳖甲以软坚散结，破瘀通经，治疗胁肋作痛，肝脾肿大。全方以逐瘀活血和行气药物居多，使气帅血行，更好发挥活血逐瘀、破癥消结之力。药理学研究结果显示，丹参能改善肝脏微循环，保护肝细胞，减轻炎症坏死，促进肝细胞再生，并能抑制肝星状细胞的激活，减少细胞外间质（HA、PCIII、LN、CIV）的分泌[3]。莪术有显著降低血液黏稠度和抗血栓形成的作用，可有效改善微循环，不但能抑制肝纤维化的形成，而且可使其逆转。虎杖有保护受损肝细胞、促进肝细胞修复和再生、减轻炎症作用的功能，可清除肝纤维化的诱因，阻止肝纤维化的形成[4]。黄芪味甘酸微温，为补药之长，能提高机体免疫功能，防止肝糖元减少，降低肝细胞微粒体的耗氧量，促进血清和肝脏蛋白质的更新，保护肝细胞，促进体内生成干扰素[5]。总之，活血化瘀药可改善肝脏微循环，保护肝细胞，减轻炎症坏死，抑制肝星状细胞的激活，减少细胞外间质（HA、PCIII、LN、CIV）的分泌，清除肝纤维化的诱因，佐以调中补气药，增强机体免疫功能，促进肝细胞修复与再生，抑制（阻断）肝内纤维组织的启动环节，提高纤维组织中的微循环，增强纤维组织的降解，从而达到抗肝纤维化的作用[6]。

4 活血化瘀药治疗肝纤维化应注意的事项

活血化瘀药多为辛燥之品，特别是破血消瘀之药，不宜久用，容易耗伤人体正气，出现头晕、乏力、出血等症，因此，施用本类药物时必须注意：活血莫忘理气，活血莫忘养血，活血谨防出血。根据气血关系：气为血帅，血为气母，气行则血行，气滞则血瘀，血瘀加重气滞，所以活血必兼行气，常配伍柴胡、枳壳、香附、郁金、青皮等疏肝理气之品。又据“气虚致瘀、血少易瘀”的理论，结合临床久用活血化瘀药易耗气伤血的实际，施用时多配伍参芪补气、归芍养血，以提高活血祛瘀的效果。活血化瘀药毕竟属动血之品，在施用时慎防出血，尤其对有出血倾向患者，如门静脉高压或凝血机制障碍者，尽量避免使用攻伐破瘀伤络的三棱、莪术、水蛭、虻虫之属，常选用丹参、牡蛎、鳖甲、茜草、蒲黄、仙鹤草、参三七、云南白药活血宁络之品。

参考文献

[1]陈可翼.血瘀证与活血化瘀研究[M].上海:上海科学技术出版社,1990.16
[2]徐有清,王宝恩,曹海根.肝脏纤维化程度的超声二维图像诊断研究[J].中华肝脏病杂志,1998,6(4):78-80
[3]马雪梅,王宝恩,尤红.丹参对肝星状细胞增殖和凋亡影响的实验研究[J].中国中医药信息杂志,2000,7(7):25-26
[4]董昆山,王秀琴,董一凡.现代临床中药学[M].第 11 版.北京:中国中医药出版社,1998.568
[5]陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1993.846
[6]解方为,蒋明德,马洪德.肝纤维化研究进展的几个问题[J].四川医学,2001,22(12):1 175

（收稿日期：2013-12-02）