

· 经验交流 ·

参考肝病检测指标运用中药初探

刘燕玲 陈立华

在中西医结合过程中,由于中医缺乏客观的检测指标,因此,通过参考西医的各项理化检测指标结果,运用传统的中医中药来处理临床问题,就成为当代中医的一个显著标志。肝病所依赖的检测指标很多,本研究选择比较新颖和常用的 4 个指标来进行论述。

所谓参考检验指标的药物运用,具有两个前提:其一,药物的运用必须建立在对患者病情的确切诊断和病情的总体把握水平上,不能孤立对待,甚至造成对病情全局的损害。其二,所用的药物必须具有相对的肯定效应,即它的确切性。兹根据临床常用的有关指标,分别论述如下。

1 血清白蛋白 肝脏是合成白蛋白的唯一场所。肝功能损害时,血清白蛋白水平下降。无腹水的肝硬化患者血清白蛋白水平反映预后。但对急性肝病患者血清白蛋白不是一个良好的指标。低白蛋白血症对肝病不具有特异性。这是由于血清白蛋白水平降低除合成障碍外,尚可能因:血管外池扩充,如:腹水、水肿患者,血管内白蛋白进入血管外池,导致血清白蛋白下降;合成白蛋白的原料供应不足,如摄食过少,或消化吸收障碍;蛋白质分解过多,如感染、发热、癌肿等白蛋白分解增加;从异常途径丢失,如慢性腹泻、慢性肾脏损害等;还可因肝硬化时, γ 球蛋白增多导致渗透压升高抑制白蛋白的合成等多种因素的影响。因此,在选用具有特异性药物的同时必须注意到其全身的总体情况。

药物主要从直接补充白蛋白和改善肝脏的合成能力两方面选择。根据笔者的经验直接补充性的药物有:紫河车、广地龙、白僵蚕、阿胶、鲤鱼、龟版等;改善合成作用的主要有:当归、党参、黄芪、灵芝、枸杞子、女贞子、熟地黄、丹参、鸡血藤、三棱、莪术、仙茅、巴戟天等。

在肝硬化的代偿期,患者无明显腹水的情况下,应针对其肝硬化所常见的瘀血、癥瘕、积聚,白球蛋白倒置情况,采用活血、软坚、益气补血或滋阴为主的方法进行治疗。并需时时防范上述药物对脾胃功能的不良影响。如当归、熟地黄对肠道的刺激和缓泻作用;黄芪、党参、枸杞子、仙茅、巴戟天等所致的“上火”现象

等。应适当与理气健脾和清热滋阴药物的配伍运用。其中以当归、黄芪和丹参的作用为最好。对失代偿期的肝硬化患者,除应主要选择直接补充蛋白的药物之外,还需适当选用改善合成作用以及利水消肿的药物。如紫河车、广地龙、配合炒当归、黄芪、丹参以及五苓散、五皮饮等。需要说明的是,有腹水的患者,在服用汤剂时可能疗效不尽如人意,可以改用细粉剂与汤剂的联合应用。以减轻服用汤剂所产生的腹胀痞满等不适。

2 凝血因子 肝病是凝血障碍的常见原因。肝脏合成 6 种凝血因子:I(纤维蛋白原)、II(凝血酶原)、IV、V、VI、VII。当它们单独或联合缺乏时,凝血酶原时间(PT)即延长;故可作为判断肝合成功能的有价值指标。急性肝细胞疾病时,PT 延长提示严重肝细胞坏死,预后严重。慢性肝病时,PT 延长 5s 以上,对注射维生素 K 无反应,提示广泛肝实质损害,远期预后不良。酒精性肝病时,死亡病例中 60% 的 PT 延长 4s 以上。说明该指标的重要性。

临床上,在检测 PT/PA(凝血酶原活动度)之前,更多的是要了解患者有否出血征候:包括大便潜血试验和其他部位不同程度的出血症状。对于一般性出血,最常用的是茜草和仙鹤草。如有消化道出血,则需用白及和三七粉。其主方一定要与其主证相符。

如果仅仅表现为 PT/PA 的异常,从中医治疗的角度就不是一个止血的概念,而是一个“无形之气所当急固”的概念,即运用益气固脱的药物,防止肝衰竭。急性重型肝炎或亚急性重型肝炎,大多为病毒性肝炎引发,为热毒炽盛,正气败绝的现象,应针对病情,选用紫血丹、安宫牛黄丸、或犀角地黄汤、五味消毒饮等大剂气血两清和开窍药物联合运用,方可寄希望于万一。随着 PT/PA 的改善,临床症状也会相应缓解。

大出血是肝硬化患者最常见的死因之一,即使病情好转并稳定 10 年以上的患者,如果不慎(如饮酒)仍会发生大出血危及生命。说明防止出血,不仅是治疗措施,也是保健措施。在常用的处方中,应经常选用炒当归、仙鹤草、三七粉、茜草、白及等药物交替运用。并嘱咐患者防止饮食上的过饱、过热、过硬和情绪上的波动等因素导致的大出血。药物运用中还应注意掌握活血化瘀和止血药之间的合理比例,避免运用过于辛燥

和峻烈的活血药物。

3 胆汁酸代谢试验 胆汁酸是肝内由胆固醇合成的主要有机阴离子。肝胆疾病时,血清胆汁酸和胆红素可比拟为肾疾病时血清肌酐和血尿素氮。如同血尿素氮,血清胆红素受诸如生成率、器官灌注等因素影响,不一定直接反映排泄它的器官功能;而胆汁酸同肌酐一样,其代谢情况主要受排泄它的器官所控制,因此能较特异地反映有关排泄器官的功能。虽然胆汁酸与胆红素都从胆汁中排泄,但胆汁酸池远大于胆红素池。体内总胆汁酸池为 3~4g,每餐后约 2 倍于此,每日 6 倍于此(18~24g)的胆汁酸进行肠肝循环。但每日经肝处理的胆红素不足 300mg,就肝负荷而言,对胆汁酸处理是对胆红素的近 100 倍,因此,当肝转运有机阴离子功能受损时,反映在胆汁酸代谢的改变,至少在理论上比之胆红素代谢更为明显。血清胆汁酸以病毒性肝炎和肝外胆道梗阻时升高最明显。慢性肝炎患者,血清胆汁酸水平的升高常先于转氨酶的升高,即使肝组织学改善,如果血清胆汁酸持续升高,则复发的可能性极大。在胆汁淤积性肝病,尤其是原发性胆汁性肝硬化和原发性硬化性胆管炎时,血清胆汁酸常明显升高。

在脂肪肝或轻型慢性肝炎时,空腹血清胆汁酸测定不如转氨酶敏感,这可能与轻度肝损害不足以影响肝转运功能有关;但在严重肝实质性疾病包括肝硬化时,空腹血清胆汁酸的敏感度则高于转氨酶。血清转氨酶水平仅反映在某一时间肝细胞损伤程度,而血清胆汁酸不仅反映肝细胞损伤,还反映肠吸收,肝摄取和排泄等方面的异常,以及门-体短路的存在。部分肝切除后,血清胆汁酸水平与肝切除量相平行,在预测是否会发生肝衰竭方面,血清胆汁酸较胆红素更为敏感。

基于上述,中医中药临床运用时,对血清胆汁酸的用药方案往往是复合型、气血并用型和攻补兼施型;对胆红素的用药则相对单纯。从某种意义上来说,只有胆红素的升高,没有胆汁酸的升高,可以定位在腑,病变在气分;有胆汁酸升高,可以定位在脏,病变在血分。因此,单纯胆红素升高的病例,多伴有转氨酶升高,宜采用清热利湿、清热解毒的药物治法,常用茵陈蒿汤与五味消毒饮等方剂化裁,重点是用 3 味药:大剂量的茵陈、中小剂量的生大黄和中剂量的金钱草。若不仅有胆红素升高,同时又伴有胆汁酸、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)等异常,就不是一个单纯清热利湿退黄的问题,从其整体病情考虑,必须要把重点放在改善肝脏血液循环、抗肝纤维化等方面,在此基础上,选用具有活血、退黄双重功效的药物作为辅助治疗,如虎杖、瞿麦、茜草、茵陈和适量的生大黄等。对某些胆红素轻度升高,但

明显胆汁酸升高的病例,退黄不是主要的,应将重点放在活血化瘀、软坚散结和疏通胆管方面,如采用汪承柏教授主张的重用赤芍,配以大黄的方法。同时应减少富含胡萝卜素的食物摄入量,当然也包括中药中某些含有明显黄色素的药物,如黄连、虎杖等。

4 血清谷氨酰转氨酶(GGT) 又名 γ -谷氨酰转氨酶,为一种膜结合酶。在细胞内,该酶一部分与细胞膜结合成不溶性部分,另一部分为可溶性。在体液中只能测得后者;它广泛存在于肾、胰、肝、脾、肠、脑、肺、骨骼肌和心肌中。

肝胆细胞能合成 GGT,血清中 GGT 主要来自肝脏。在炎症、胆汁淤积、癌肿等刺激下,肝合成 GGT 增加,该酶测定的临床意义大体与碱性磷酸酶(ALP)相同,但较后者敏感。约 90% 以上的肝胆病患者血清 GGT 升高,尤以胆道梗阻和肝恶性病变时增高最明显。一般在急性肝炎初期、轻型慢性肝炎和肝硬化的非活动期不升高。在急性肝炎的极期、慢性肝炎(肝硬化前期)、肝硬化(非活动期)、脂肪肝、肾损害、胰腺炎、糖尿病、心肌损害、血吸虫病时可轻度升高(1~2 倍)。慢性中、重度肝炎,肝硬化(活动期)、酒精性肝炎、酒精性脂肪肝、急性肝淤血、局限性肝损害(良、恶性)、心肌梗死(急性期)、急性胰腺炎、不全性胆道梗阻等病时呈中度升高(2~4 倍)。肝内胆汁淤积、胆汁性肝硬化以及肝癌等情况下,会出现 5~10 倍甚至更高的表现。一般来说,检测 GGT 的同时也应检测 ALP,因为 GGT 分布广泛,特异性不及 ALP;在 GGT 升高而 ALP 正常的患者,应细心询问用药和饮酒史,因为大多数抗惊厥药、华法林以及酒精,均可引起 GGT 升高。

据此,GGT 的检测要注意几个方面:(1)与丙氨酸氨基转换酶(ALT)联合检测,以判断病变部位的深浅,如伴有 ALT 的升高,GGT 轻度升高时,多表明病变损害较轻;(2)如与 ALP 同时升高时,当考虑肝内外的梗阻症;(3)根据其升高的幅度判断其病变的严重性。

临床用药时,可结合上述分析。如系急性肝炎或者轻型病变时,应在清热解毒、清热利湿基础上酌加适量活血通络之药,如银杏叶、泽兰叶、青陈皮、丹参等。如伴有明显的肝内外梗阻,则应加大破瘀活血、或通腑利胆之药,如三棱、莪术、炮山甲、元明粉、生大黄、水蛭粉、丹参、鸡血藤等,与清热退黄药和清热解毒药物联合运用。也可采用双处方法的原则,一方治其本;一方攻其标,交替运用。简言之,GGT 是“瘀”的参考指标之一,只要 GGT 有所升高,在处方中即应加入血分药物,根据其具体的病情,灵活配伍用药。

(收稿:2002-08-19)