阮清發主任防治肝衰竭後肝纖維化經驗淺談

Discussion on the experience of Chief Physician *RUAN Qingfa* in the prevention and treatment of liver fibrosis after liver failure

周恬薇[1] 阮清發[2] *ZHOU Tianwei, RUAN Qingfa*

（1. 福建中醫藥大學肝胆病的中醫臨床研究研究生；2. 福建省廈門市中醫院肝二科）

[摘要] 肝衰竭發病率逐年上升，絕大多數患者出現肝衰竭後肝臟向纖維化進展，中醫藥在干預肝臟纖維化方面已顯示出較強優勢。阮清發主任近年來對防治肝衰竭後肝纖維化的中西醫結合治療有一定經驗，強調肝衰竭恢復期的患者，切不可因症狀逐漸恢復就掉以輕心，應警惕肝衰竭後出現肝纖維化甚至肝硬化的風險。

[關鍵詞] 肝衰竭後；肝纖維化；經驗

1 肝纖維化本質

肝臟纖維化的本質是慢性肝病過程中一種可逆的肝組織損傷過度修復反應，肝細胞壞死和凋亡，使得肝組織內細胞外基質累積，瘢痕組織由此生成，形成肝纖維化，逐步發展成為肝硬化，甚至肝癌，最終導致肝功能衰竭、死亡[1]。段鐘平認為，肝纖維化形成過程是因為血清基質金屬蛋白酶MMPs和基質金屬蛋白酶抑制劑TIMPs活性的異常，二者動態平衡被破壞，從而產生基質合成增多降解減少的結果[2]。

肝纖維化同時也作為一種病理變化，可存在於諸多慢性肝病的疾病過程。肝衰竭時，肝細胞壞死凋亡為主導，使肝臟結構塌陷、肝臟結構異常改變，同時，肝細胞在此基礎上再生，但是，由於肝組織內細胞外基質過度增生與沉積，導致肝臟出現纖維化甚至肝硬化。

2 關注肝衰竭預後

肝衰竭是多種因素引起的嚴重肝臟損害，導致合成、解毒、代謝和生物轉化功能嚴重障礙或失代償，出現以黃疸、凝血功能障礙、肝腎綜合征、肝性腦病、腹水等為主要表現的一組臨床症候群[3]。

有學者研究發現[4]，非肝硬化基礎的慢加急性肝衰竭（A型）（ACLF）恢復期患者，有45.6%在48周內進展為肝硬化，15.8%的患者在4周內發生肝硬化，但48周時肝硬化消失，另有15.8%患者4周內未呈現肝硬化，但48周時出現肝硬化。說明將近一半的患者在肝衰竭恢復期會逐漸出現肝硬化；部分患者在肝衰竭早期，肝臟損傷，出現肝硬化，但恢復期通過肝臟自我修復，肝硬化徵象消失。說明越來越多研究者開始關注肝衰竭恢復期患者的預後情況。

關注肝衰竭患者恢復期肝臟出現嚴重纖維化是必不可少的，如果在促進肝細胞再生的同時並阻止肝纖維化進展，將有助於肝功能的恢復，又可減少肝纖維化的進展[2]。目前西醫對於肝臟纖維化並未有療效明顯的西藥治療手段，而中醫藥在干預肝臟纖維化方面已經顯示出較強的優勢，中藥複方多成分、多環節、多層次、多靶點的藥理學作用，成為其優勢。

3 康氏肝病流派簡介

康良石教授是廈門康氏肝病學術流派創始人，是我國著名中醫肝病的專家，對肝病研究頗有建樹，享有「南康北關」的讚譽，流派以康老的「疫鬱理論」為核心思想。阮清發主任為廈門康氏肝病流派學術傳承人，廈門康氏肝病流派工作室主要負責人。阮清發主任從事肝病臨床及教學二十餘載，在康老理論基礎上，不斷探索總結，逐漸發展自己獨有的治肝之道。阮清發主任近幾年來對肝衰竭的中西醫結合治療有一定經驗，筆者有幸跟隨阮師，現將阮師防治肝衰竭後纖維化肝硬化進展的經驗做一淺析。

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCMP All Rights Reserved

4　防治肝纖維化應用心法

阮清發主任認為，肝衰竭時，肝細胞受損，肝臟結構塌陷，致肝臟體積縮小。肝衰竭時期形成的肝纖維化是機體參與的肝損傷後修復反應[1]，此可認為是地震過後建築物的「鋼筋」起着支撐、框架作用，「鋼筋架構」撐住肝臟防止其進一步塌陷、縮小，此時的纖維化在一定程度上是有意義的，可認為是一種肝臟的自我保護。肝衰竭後，肝臟大量纖維機化、攣縮導致肝臟血管內血液障礙，肝竇狹窄形成假小葉，最終導致硬化。故阮師主張肝衰竭抗纖維化治療的最佳時機為肝衰竭恢復期。

4.1 治未病之既病防變

「治未病」為中醫理論的核心思想之一，其包括未病先防、既病防變、愈後防複。「既病防變」是指疾病產生後，已知疾病的發生、發展規律和過程，需儘早判斷患者的病情及病勢，早診斷、早治療，阻止或延緩疾病進一步發展，「既病防變」為治療肝衰竭後肝纖維化的核心思想。阮清發主任通過臨床經驗及觀察，發現肝衰竭恢復期短期時間內患者隨訪時的體征和（或）輔助檢查尚未提示肝臟出現纖維化肝硬化，但隨着時間的延長，肝衰竭後的病理產物逐漸累積，患者肝臟纖維化肝硬化的體征和（或）輔助檢查逐漸顯現，且肝衰竭恢復期的患者若僅僅運用西藥抗病毒、保肝降酶等治療，並不能有效阻止或延長肝臟向肝纖維化肝硬化進展。故患者出現肝衰竭時，為「既病」，「防變」即在肝衰竭恢復期，及早運用中醫中藥干預，阻止肝衰竭後肝臟向纖維化肝硬化發展。

4.2 經驗方藥

肝衰竭中醫稱之為「肝瘟」，為重型肝炎。阮清發主任在康氏「疫鬱理論」基礎上提出應分期防治重型肝炎[5]：早期涼血救陰，瀉火解毒，選用加味梔子根湯、黃連解毒湯，並及早使用水牛角、玄參、白芍以拯救營陰；中期在祛邪基礎上佐以扶正；晚期以扶正為主，兼以祛邪；恢復期可應用康氏抗纖顆粒防治纖維化。總結出「兩重視」「三及早」的防治措施：重視清裡祛邪及扶正驅邪。及早涼血救陰，及早開竅安神，及早化瘀逐水。

另外因醫學技術的發展，血漿置換已成為治療肝衰竭病人不可或缺的手段之一，阮師認為，從中醫角度出發，雖其清熱排毒退黃療效顯著，但血液從脈道流出經過置換後再回機體，津血同源，氣為血之帥，血為氣之母，這一過程易耗氣傷陰[6]，阮師認為血漿置換後病機為虛實夾雜，實以瘀熱和(或)濕熱為多，虛以脾氣(陽)漸損後脾虛為主[7]，因此，該階段患者的治療主要是清熱利濕解毒涼血，同時注重健脾溫氣（陽），酌情運用養陰生津等治法。

阮師認為慢乙肝基礎上肝纖維化發展的過程與濕、熱、痰、毒、氣滯、瘀血等病理產物沉積有關，其中以濕熱為首，病程遷延，正虛也伴隨出現[8]。故進一步指出，慢乙肝基礎上肝衰竭恢復期患者抗纖維化過程中不能一味清熱利濕，應靈活運用，考慮在疾病演變進展過程中濕熱所占的比重的變化，以及邪實正虛、主症和兼證的關係變化。其中，「顧護中焦脾胃」、「軟堅散結，活血化瘀」為阮清發教授的主要觀點，認為脾胃為後天之本，生氣血主運化，脾胃功能強盛，使氣血生化充盈，肝主藏血，血在肝內促進肝臟新陳代謝，給予肝臟所需營養物質，加速肝臟損傷自我修復，這也是「見肝之病，當先實脾」的具體體現；肝纖維化與痰、瘀關係最為密切，故在防治衰竭恢復期肝纖維化過程需要重視「軟堅散結，活血化瘀」之法；二者相輔相成，齊頭並進。

故阮師在辨證論治肝衰竭恢復期患者的中藥處方中，減少清熱利濕中藥的比重，着重顧護脾胃、軟堅散結、活血化瘀，加赤芍、黃芪、桂枝、醋鱉甲、牡蠣、茯苓、薏苡仁、白豆蔻、仙鶴草等，減菜豆殼、威靈仙而成獨有的小芩連湯加味方。方中芩連合用清熱利濕之力更勝，配合茵陳、蒲公英共清肝胆濕熱火毒；伍柴胡、郁金理氣解鬱，赤芍活血散瘀柔肝，黃芪、仙鶴草補氣生血養陰，桂枝通陽化氣，牡蠣、醋鱉甲軟堅散結，茯苓、薏苡仁利水滲濕，白豆蔻溫中化濕行氣，防治寒涼之藥損傷脾胃，最後入甘草更助清熱解毒，調和諸藥，全方共奏清熱利濕，軟堅散結，疏肝和胃健脾之功。

臨證加減：肝衰竭恢復期熱象仍較重者，加大綿茵陳用量，並適當予蟬蛻、連翹透熱解鬱，防苦寒太過損

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCMP All Rights Reserved

傷脾胃；嘔惡較重者，加姜半夏、竹茹和胃降逆；食欲不振者，加木香、焦山楂、麥芽健脾和胃；寐不安者，加夜交藤、合歡皮、燈芯草、酸棗仁寧心安神；久病腎陰不足者，加生地黃、丹皮涼血養陰等。

臨床隨訪發現，肝衰竭恢復期患者出院後，於門診隨訪，在西醫抗病毒及保肝降酶治療基礎上，經阮清發主任辨證論治服用中藥3-6個月後，複查肝硬度值E明顯下降，堅持服用1年以上者，肝硬度值甚至可以恢復至正常人水平。

5 驗案舉隅

練某平，女，35歲。以「右下腹脹痛2月餘，納差、尿黃11天。」為主訴，2020.5.14-2020.7.10於肝二科住院（住院號541892）。入院診斷：中醫：肝着-濕熱蘊結證；西醫：慢性乙型肝炎HBeAg，陽性，中度。入院後病情逐步加重，2020-05-20開始行人工肝血漿置換術(共行10次)，同時予保肝降酶退黃、抗病毒、支持、抗感染等，以及中藥康氏小芩連湯加減，患者症狀改善、肝功能好轉出院。出院診斷：中醫：肝瘟-濕熱蘊結證；西醫：1.病毒性肝炎乙型，慢性，慢加急性肝衰竭（A型，中晚期）；2.膽囊炎；3.非酒精性脂肪性肝病等。出院後為爭取改善肝臟纖維化程度，定期門診由阮清發主任醫師調整中藥，以下只選取幾次中藥占比明顯改變的時間節點為例。

表1　患者治療前後肝臟剪切波彈性成像肝硬度值E（kPa）數值

日期	2020.5.19	2020.8.20	2020.12.17	2021.3.23	2021.08.27
E(kPa)	22.1	12.3	11.7	9.2	5.8

表2　患者出院後複查血清總膽紅素和血清總胆汁酸數值

日期	2020.7.17	2020.8.20	2020.11.7	2021.3.23	2021.8.23
TBIL	73.4	35.7	12.8	10.4	8
TBA	324	105	11	7	7

覆診1：2020-07-17

辰下：乏力，身目尿黃中度，納寐尚可。舌紅，苔黃膩，脈弦細。診斷：肝瘟病-脾虛濕熱證，慢加亞急性肝衰竭（恢復期）。西醫治療：替諾福韋二吡呋酯（韋瑞德）抗病毒，谷胱甘肽保肝降酶。中醫治法：清熱利濕，養陰健脾。

選方：綿茵陳15g，郁金15g，蛇舌草15g，梔子根30g，赤芍45g，丹皮12g，茯苓30g，山藥30g，白朮12g，玉米須30g，大黃6g，山茱萸15g ，仙鶴草30g，　生地黃15g，炙甘草6g，×14劑 水煎內服，日1劑，分早晚2次，飯後溫服（下同）。

覆診2：2020-8-27

辰下：乏力改善，時有腹脹，身目尿黃輕度，納寐可，小便調，日解2次成形軟便。舌紅，苔薄黃膩，脈弦細。診斷：肝瘟病-脾虛濕熱證，慢加亞急性肝衰竭(恢復期)。輔助檢查：2020.08.20複查肝臟硬度值E為12.3kPa。西醫治療：續替諾福韋二吡呋酯（韋瑞德）抗病毒。中醫治法：患者濕熱象仍有，黃疸較前消退，加大綿茵陳用量增強退黃，加綠萼梅、連翹疏肝透熱，加醋鱉甲、牡蠣軟堅散結，加用黃芪益氣。

選方：綿茵陳30g，郁金15g，連翹15g，醋鱉甲10g，赤芍45g，丹皮12g，茯苓30g，炒白朮12g，玉米須30g，山茱萸15g，仙鶴草30g，生地黃15g，綠萼梅5g，　蟬蛻5g，牡蠣30g，黃芪30g，炙甘草6g，×14劑。

覆診3：2021-08-27

辰下：易感乏力，右脅肋部脹悶不適減輕，無腹脹，睡眠飲食可，二便調。已無身目尿黃。舌尖紅舌體胖有齒痕，苔薄白，脈弦細。診斷：肝瘟病-肝脾氣虛證兼少許濕熱　慢加亞急性肝衰竭（恢復期）。西醫治療：續替諾福韋二吡呋酯（韋瑞德）抗病毒治療。中醫治療：經一段時間治療後，患者舌尖紅舌體胖有齒痕，目前

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCMP All Rights Reserved

以肝脾氣虛為主，夾濕熱少許，減清熱利濕藥物用量，加大黃芪用量以補氣，加用焦山楂、白豆蔻溫中健脾化濕，石斛加強益胃養陰。

處方：醋鱉甲10g，牡蠣30g，酒川芎10g，白豆蔻6g，薏苡仁30g，炒白朮12g，夜交藤30g，黃芪45g，當歸10g，山茱萸20g，仙鶴草30g，焦山楂10g，黨參15g，石斛6g，炙甘草5g，×14劑 。

附：患者1年余間複查肝臟剪切波彈性成像中肝硬度值E（kPa）數值及肝功能部分數值變化如下表1、2，圖1、2：

按語：

肝衰竭恢復期的後1年多時間裡，門診治療過程中患者濕熱漸消，但因「疫毒」病因留存，濕熱象仍存於基底，隨着疾病轉歸，肝脾虛像逐漸顯現，用藥上開始重用健脾益氣，活血化瘀，軟堅散結，益胃養陰等方法。經治療，患者乏力改善，身目尿黃消退，舌脈象改善，複查肝功能總膽紅素、穀草轉氨酶、血清總胆汁酸等均較前逐漸下降至恢復正常水平，肝臟硬度值逐漸下降，由住院期間的22.1kPa，降至5.8kPa，抗纖維化效果顯著。表明阮清發主任醫師在防治肝衰竭後肝纖維化的經驗上取得一定成效，此也有賴於患者依從性較好，醫患之間溝通良好、相互信任，患者能堅持長時間規律隨訪並服用中藥。阮清發主任指出，肝衰竭恢復期患者切不可因症狀逐漸恢復就掉以輕心，應警惕肝衰竭後出現肝纖維化甚至肝硬化的風險，堅持中藥抗纖治療至少半年以上，規律複查肝臟硬度值及各項生化指標，並積極配合西藥抗病毒，齊頭並進，相輔相成，對改善肝衰竭恢復期患者預後有顯著意義。

參考文獻：

[1] 徐列明，劉平，沈錫中，等.肝纖維化中西醫結合診療指南(2019年版)[J].臨床肝胆病雜誌，2019,35(07):1444-1449.

[2] 段鐘平.重型肝炎和肝衰竭的肝纖維化及其特點[C]//中華醫學會第三次全國肝纖維化、肝硬化學術會議論文彙編.[出版者不詳]，2012:24-25.

[3] 肝衰竭診治指南(2018年版)[J].臨床肝胆病雜誌，2019,35(01):38-44.

[4] 李珊珊，徐曼曼，段鐘平，等.非肝硬化基礎上慢加急性肝衰竭恢復期患者發生肝硬化的危險因素分析[J/OL].臨床肝胆病雜誌:1-6[2021-11-07].http://kns.cnki.net/kcms/detail/22.1108.R.20210624.1317.004.html.

[5] 阮清發，康旻睿，康素瓊.康良石教授治療亞急性肝衰竭經驗總結及應用[J].中國中醫急症，2014,23(03):458-459+472.

[6] 梁瑞敏，楊海芳.人工肝系統聯合中醫辨證治療重型肝炎30例療效分析[J].山西中醫，2008,24(12):18-19.

[7] 阮清發，吳麗，趙俊芳，等.茵芍桂芪湯治療血漿置換後慢性重型肝炎臨床研究[J].中國中醫急症，2011,20(09):1397-1398.

[8] 蔣亞君，阮清發.康氏肝病學術流派從濕熱疫毒辨治慢性乙型病毒性肝炎肝纖維化經驗探要[J].上海中醫藥雜誌，2019,53(09):36-37+46.

圖1 患者治療前後複查肝臟剪切波彈性成像肝硬度值E（kPa）數值折線圖。

圖2 患者出院後複查血清總膽紅素和血清總胆汁酸數值折線圖。

（編委：黃賢樟審校2026.05.08）

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKIOM All Rights Reserved