

慢性丙型肝炎的中医药研究进展

管佳畅 张志威 孟宗德 王海洋 毛宇湘

【摘要】 随着中医药在防治慢性丙型肝炎疾病方面研究的深入,多数医家认为此病病因多为疫毒致病,病机为瘀毒入血,损伤肝脾;疾病分型方面多以肝脾、湿毒为辨证基础,治疗多采用中西医结合,用药多运用清热化湿解毒、活血扶正类药物,临床研究表明中医药在提高抗病毒疗效、减少西药不良反应、扩大干扰素适用范围、改善患者生存质量及症状等方面优势显著。实验研究多为在现代药理研究指导下的单味药物对丙肝病毒的抑制。综合来看,中医药治疗慢性丙型肝炎是在临床经验论治的基础上,从病因病机、辨证分型等方面进行积极探索,并取得了一定进展,但仍有许多不足,需进一步研究。

【关键词】 丙型肝炎; 慢性; 中医治疗; 综述

【中图分类号】 R259 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.12.035

Research progress of traditional Chinese medicine for chronic hepatitis C GUAN Jia-chang, ZHANG Zhi-wei, MENG Zong-de, et al. The Graduate College of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

Corresponding author: MAO Yu-xiang, E-mail: maoyuxiang88@sohu.com

【Abstract】 With the further research of traditional Chinese medicine (TCM) in the prevention and treatment of chronic hepatitis C, most physicians believe that epidemic toxin is the pathogeny. The pathogenesis of chronic hepatitis C is that stasis toxin enters into the blood, then damages the liver and spleen. The disease classification is always based on liver and spleen and dampness toxin. Treatment of chronic hepatitis C is a combination of TCM and western medicine. And Chinese herbal medicine always have the effect of clearing heat and dampness, detoxicating, blood-activating and strengthening the body. Clinical studies have showed that TCM has significant advantages in improving the antiviral efficacy, reducing side effects of western medicine, expanding the scope of interferon, improving life quality of patients and symptoms, etc. Experimental study focus on inhibition of Chinese herbal medicine on hepatitis C virus. In conclusion, the treatment of chronic hepatitis C mostly is based on the experience of clinical experience, and it has made some progress in pathogeny, mechanism, and syndrome differentiation, etc. However, there are also some deficiencies, and further research is needed.

【Key Words】 Hepatitis C; Chronic; Traditional Chinese medicine (TCM) therapy; Review

慢性丙型肝炎是一种严重威胁人类健康的全球性传染性疾病,目前全球感染者为 1.7 亿人,新发病例 3.5 万人。中国病毒感染率 3.2%^[1],其中高

达 90% 的丙型肝炎病毒感染者转为慢性感染,部分患者发展为肝硬化,甚至肝癌,对患者的健康与生命危害极大,已成为严重的社会和公共卫生问题,目前中国已将其列为国家重大传染病。

中医药在防治传染性疾病方面积累了丰富的经验,临床研究发现其在提高抗病毒疗效、减少西药不良反应、扩大干扰素适用范围等多方面,发挥了优势作用。近年来中医药在治疗丙型肝炎的过程中,逐步在病因病机、辨证分型、治疗方法、现代研究等方面形成了一定的认识,以便指导临床,并取得了一定的疗效。

基金项目:河北省中医药管理局科研计划(2013042)

作者单位:050000 石家庄,河北医科大学研究生学院[管佳畅(硕士研究生)、张志威(硕士研究生)、孟宗德(硕士研究生)];河北省中医院脾胃病二科(毛宇湘);石家庄普济中西医结合医院中医科、河北普济中医消化病研究所研究员(王海洋)

作者简介:管佳畅(1988-),女,2013 级在读硕士研究生。研究方向:中医内科消化疾病的防治。E-mail:13623312471@163.com

通讯作者:毛宇湘(1962-),硕士,主任医师,教授。研究方向:中医内科消化及艾滋病的防治。E-mail:maoyuxiang88@sohu.com

1 中医对慢性丙型肝炎病因病机的认识

1.1 传统认识

丙型肝炎的病名是现代医学的产物,中医未有明确记载,但根据其临床特征可将其归为中医学“胁痛”“黄疸”“鼓胀”“疫毒”等病症范畴,对于这些疾病的治疗,已有上千年的历史与经验。其病因不外乎内、外两方面,内因为正气亏损,脏腑功能失调;外因为感受湿热疫毒,侵入营血,侵犯肝脾,肝郁气滞,致脾失健运或由表入里,外因通过内因起作用,内外二因相互关联,相互影响,互为因果,形成虚实夹杂、错综复杂的致病因素^[2]。其病机,一方面为邪毒深入血分,阻滞肝络;另一方面是邪毒伤正,肝脾损伤,气阴亏虚;若久病不愈,可发展为寒、湿、瘀、毒互结,肝、脾两伤。吴又可在《瘟疫论·伤寒例正误篇》中指出“盖当其时,适有某气专入某脏腑经络,专发为某病”,主要是讲不同的疫气对机体的不同部位具有特异的亲和力,作用于何脏何腑、发为何病,具有特异的定位特点,从而在不同的部位上产生相应的病证。已经认识到传染病具有的特发性,为慢性乙型肝炎、慢性丙型肝炎等传染病的病因提供了理论基础,也使得“疫气”之说成为中医认识传染病的理论来源。

1.2 中医名家观点

对于慢性丙型肝炎的病因病机,不同地区、不同的医师常有不同的见解。关幼波等^[3]认为气血不足是正气亏虚的基础,而正气亏虚又以脾气虚为中心,邪毒直中入血是慢性丙型肝炎的直接病因,邪毒循血,留滞肝脏,日久化热,灼津生痰;正气亏虚,水湿难运,聚湿成痰,痰阻经络;久之,痰、瘀、毒互结胶固成互助之势,病势恶化,正气更衰,阴阳失衡,脏腑功能紊乱,强调“虚”是慢性丙型肝炎的最基本的病机。肖会泉等^[4]总结邓铁涛名医经验,认为丙肝致病在于损伤血分,而脾主统血,继而伤及肝脾,故在治疗上以健脾活血为主,自拟健脾活血方取得满意疗效。陈建杰等^[5]认为当丙型肝炎发展到慢性阶段,病势缠绵,湿热久蕴,必耗肝阴而汲肾水,出现肾虚证候,故而认为肾虚为慢性丙型肝炎的发病机制之一。易法银等^[6]总结王旭高名医经验,认为肝病之因以内伤为多,亦有六淫外邪侵袭所致,强调外感六淫、内伤情志及痰饮瘀血均可致肝病,治当以疏畅条达肝气,柔体济刚以熄肝风,补虚泻实以治肝火。中医认为慢性丙型肝炎为本虚标实之证,实则与热、毒、湿、瘀有关,虚为正气

不足,脾肾亏虚。

1.3 当代各家观点

现代中医各家多认为丙肝病毒为疫毒之邪,可侵袭人体,其势凶猛,直入血分,与血液传播特性相吻合。对其发病机理的认识,近年来以“瘀毒”学说为主。如吴沛田^[7]认为疫毒之邪直袭血分,毒、瘀为其发病之因,病机在于热毒瘀结,肝脾损伤,本虚标实、虚实夹杂,常致肝郁脾虚,肝脾失调,湿阻痰凝,日久胶结难除,阻碍气血,最终导致气滞血瘀,瘀血阻络,水湿内停而成鼓胀等难治之证,主要病理因素:热毒、痰湿、瘀血,病变过程有气滞、湿阻、血瘀、因实致虚等特点。聂红明等^[8]认为慢性丙肝为伏邪发病,属外感温病,其具有潜伏期、慢性迁延性进展及缠绵难愈的发病特点,与中医“伏邪学说”中伏邪致病特点相吻合,故病机为伏邪久羁成瘀,毒瘀易聚,损阴及阳,病情反复,正气亏虚,邪留不去,“正虚邪恋”是疾病本质。张云鹏认为慢性丙型肝炎的病变过程主要为湿热毒邪侵袭人体,伤及营血,损及肝络,血行瘀滞,进而导致一系列疫毒瘀热互结的病理变化^[9]。薛博瑜教授根据中医理论,结合其发病情况及临床表现,认为外感疫毒热邪、侵犯肝脾是慢性丙型肝炎发病的基本病因,病机为感受疫毒热邪,正气亏损。“毒”“瘀”是慢性丙肝的基本病理因素^[10]。邵铭教授认为疫毒热邪直入营血为慢性丙型肝炎的发病机理,病理关键为热毒瘀结,病位在营血。脾主营、肝藏血,邪蕴于营血,首先伤及肝脾,进而耗伤正气,正气不能灭邪于内又不能祛邪外出,故病情往往缠绵难愈^[11]。

2 中医对慢性丙型肝炎辨证分型的认识

辨证论治是中医治疗特色,明确丙型肝炎的辨证分型有利于指导临床,然而目前国内尚缺少统一的标准。1991 年全国中医肝胆病专业委员会制定的 5 型慢性肝炎标准(试行):湿热内蕴型、肝郁脾虚型、肝肾阴虚型、气滞血瘀型、脾肾阳虚型^[12]。车念聪^[13]对 139 例患者症状、体征、舌脉进行 Kmeans 聚类分析,认为辨证分型除 1991 年全国中医肝胆病专业委员会制定的 5 型慢性肝炎标准外,还有湿毒阻滞、气阴两虚及无证可辨三种情况存在。如今,慢性丙型肝炎的分型多根据各家经验和体会,主观性大,各有侧重。

根据病因病机分型,如李乾构^[14]认为湿邪贯穿本病始终,临床分为肝郁脾虚证、湿热中阻证、脾肾阳虚证、肝肾阴虚证、瘀血阻络证。洪余发^[15]认为

丙型肝炎为湿热疫毒瘀结血分,临床将其分为肝胆湿热、疫毒瘀结、肝郁脾虚、气滞血瘀、肝肾阴虚、脾肾阳虚 6 型,其中湿热与疫毒瘀结所占比例最高,肝肾阴虚、脾肾阳虚临床少见,同时各证型在一定的条件下可以互相转化或兼见。

根据临床表现分型,如吴婉芬等^[16]对临床 50 例慢性丙型肝炎患者进行了研究,辨证分型为血瘀、肝郁脾虚、脾气虚、肝气郁结 4 型,其中血瘀型占 84%。付桂香等^[17]根据中西医治疗肝炎临床所见,将丙型病毒性肝炎分为三型,即肝郁脾虚型、肝胆郁热型、肝肾阴虚型。裴建红^[18]根据慢性丙型肝炎中医证候量表对 56 例丙型肝炎患者的症状进行分类打分,并给予辨证分型后统计得出,病例大多可列为 5 种证型:肝郁脾虚、气滞血瘀、正虚邪阻、湿热蕴结、肝肾亏虚。

根据发病过程分型,如王灵台^[19]认为慢性丙型肝炎为进展性疾病,早期多为壅盛,中期则肝郁脾虚,久病及肾、入络,后期多肾虚血瘀,根据证候分为肝郁脾虚型、脾肾阳虚型、湿热中阻型、肝肾阴虚型、瘀血阻络型,强调在辨证的同时要考虑“病”和“期”的动态变化。

国家“十一五”攻关项目采取多中心、大样本的调查方式,初步明确慢性丙型肝炎中医证型分布规律^[20];中国丙型肝炎的主要证候分为 6 型:气虚邪恋型(42.5%)、肝郁脾虚型(22.8%)、湿热中阻型(10.9%)、脾肾阳虚型(9.9%)、肝肾阴虚型(7.9%)、瘀血阻络型(6.0%)。临床辨证分型的科学确立有利于指导用药,评估预后,对进一步提高中医药治疗丙型肝炎的疗效有重要的意义。

3 中医治疗慢性丙型肝炎的临床研究

有学者根据病因病机,确立治法原则,自拟方剂;也有学者侧重临床症候,辨证分型,指导临床用药。陈立华^[21]提出了活血解毒、疏肝化痰、补益肝肾的治疗方法,其中活血通络贯穿始终,用药多选动而不守的药物,其兼有解毒之功,配伍以疏肝理气之品,适时补益肝肾,病情短而重者,补益肝肾之品宜多用。关幼波以扶正祛邪为基本治则,自拟益气活血解毒化痰汤用于丙型肝炎的治疗^[22]。方中以黄芪为君,补中气以生气血养五脏、托里生肌;白芍、丹参为臣,助君补气养血柔肝;丹参、泽兰凉血活血通络既行肝脾之血,又可舒肝和营不伤正;橘红理气和胃宽中化痰;草河车、小蓟清热凉血解毒降酶。临床治疗结果表明,益气活血解毒化痰法

对慢性丙型肝炎患者症状、体征的改善和消除作用显著,对肝功能的复常及病毒标志的阴转作用稳定、明显,提示该法具有抗炎、保护肝细胞及清除与抑制病毒的作用。陈婧等^[23]将符合诊断标准的 60 例老年患者随机分为两组,对照组以小剂量干扰素联合利巴韦林治疗,治疗组在对照组基础上加用利湿活血中药治疗,治疗 1 年,随访半年后,在谷丙转氨酶复常、丙型肝炎病毒转阴情况及症候积分结果三方面对比研究,结果表明治疗组优于对照组,加用汤药可显著降低不良反应的发生,提高老年人抗病毒治疗的安全性。郭琳娜等^[24]将苦参注射液及干扰素联合应用,发现联合组患者的临床症状、体征、肝功能、B 型超声等检测情况的改善均优于单纯西药组。从临床研究看出,中西医结合治疗,既能充分发挥西药的抗病毒优势,也能减弱干扰素等带来的不良反应,提高干扰素的耐受性,弥补现代医学治疗上的不足,有效地改善了临床症状,提升患者的生活质量,同时扩大抗病毒的适用人群。

目前丙型肝炎的治疗多采用活血、解毒类药物,活血之品根据临床症状及认识不同,选择丹参、赤芍、三棱、莪术甚则水蛭、蜈蚣等不同程度的活血中药;解毒之品湿毒重者多选茵陈、茯苓、青蒿、胆南星、陈皮等,热毒重者多选白花蛇舌草、半边莲、小蓟等。病久以虚证表现为主者,注重健脾益气或补养肝肾等法,以实证邪盛突出者,则根据具体临床辨证予凉血解毒、理气化痰、散结消痞等治疗方法。

4 中医药治疗慢性丙型肝炎的现代实验研究

近年来临床观察及现代药理研究证实,单味中药及中药提取物在慢性丙型肝炎治疗中发挥了保肝降酶抗炎等作用。叶下珠片治疗丙型肝炎肝硬化失代偿期患者,经临床观察发现叶下珠片可能通过增强宿主细胞的抗病毒免疫应答,改善肝细胞的坏死性炎症和损伤,从而促进丙型肝炎病毒的进一步清除,改善肝脏的炎症程度^[25]。丹参具有促肝再生作用,对于慢性肝炎、迁延性肝炎、慢性活动性肝炎及早期肝硬化等疾病可减轻症状,促进肝功能恢复。赤芍可明显降低其血清谷丙转氨酶活性,提高血浆纤维结合蛋白含量,减轻肝细胞变性坏死程度与间质炎细胞浸润程度及肝脏超微结构的变化。此外,赤芍可改善肝炎后肝纤维化的程度,促进肝纤维组织的重吸收^[26]。

戴容娟^[27]运用青蒿素和琥珀酸钠的半合成衍生物青蒿琥酯作用于丙型肝炎病毒上 NS5A 蛋白,

从而抑制丙型肝炎病毒的复制,效果优于利巴韦林,弱于干扰素;且与干扰素具有协同抗丙型肝炎病毒的作用。靳雪源^[28]实验研究发现中药提取物水飞蓟宾在抗病毒及恢复肝脏生化指标两方面效果都优于利巴韦林、苦参素、双环醇和甘草酸二铵等四种抗病毒保肝药物。

5 问题与展望

中医药对慢性丙型肝炎的治疗已有上千年的历史与经验,古代医家在辨证的基础上,积极有效针对疾病症状,取得了有效的治疗效果,为近现代的研究应用奠定了基础,指明了方向。随着对慢性丙型肝炎病因病机认识的逐步清晰,初步明确了慢性丙型肝炎中医证型分布规律,为临床辨证论治提供了科学根据。中医治病重视整体,强调辨证,标本兼治,以人为本;中药疗效持久,毒副作用少,在改善症状、增强体质、恢复肝功能等多方面具有重要的作用。在中西医结合的道路上,中医药亦发挥着巨大的作用,中西医结合治疗在减轻干扰素的不良反应,减缓慢性丙型肝炎的进程,扩大干扰素适用范围等方面发挥了良好的作用。但是,在当今抗病毒治疗举步维艰的背景下,中医药治疗及中西医结合的现代研究仍有巨大的优势及潜力,主要是在以下几方面:(1)在已初步明确的慢性丙型肝炎中医证型分布规律的基础上,还应进一步进行广泛的临床验证,以检验其科学性和实用性。(2)加强中药现代药理研究,研制新型中药制剂,发挥抗病毒作用,创新利用中医药资源方式,深入挖掘中医药宝库。(3)正确看待中医药对慢性丙型肝炎的治疗作用,既不能过分夸大,亦不能忽视。干扰素或干扰素联合利巴韦林是目前唯一公认的抗丙肝病毒药物,但治疗丙型肝炎只抗病毒,不但疗效有限,且不良反应明显,而中药在保护肝细胞、退黄降酶、减少不良反应、提高生存质量,尤其在抗肝纤维化方面优势明显。(4)立足优势,开展多学科、多领域合作,在中西医结合研究的方向应注重临床,在减少并发症、提高生活质量、提高临床的治愈率方面应加大研究。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会肝病学分会,传染病与寄生虫病学会. 丙型肝炎防治指南[J]. 传染病信息,2004,17(1):3-8.
- [2] 刁青蕊,薛博瑜. 中医药治疗慢性丙型肝炎的研究概况[J]. 中医学报,2011,26(4):435-438.
- [3] 齐京,关幼波,温庆祥,等. 复肝抑纤汤治疗慢性丙型肝炎肝纤维化36例临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2003,9(11):42-44.
- [4] 肖会泉,罗日永,邓铁涛. 治疗慢性丙型肝炎经验[J]. 中医杂志,1999,40(9):524-525.
- [5] 陈建杰,王灵台,任进余,等. 补肾冲剂治疗慢性丙型肝炎的临床研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2001,9(6):334-338.
- [6] 易法银,胡方林. 王旭高肝病论治特色[J]. 上海中医药杂志,2003,37(2):42-44.
- [7] 吴沛田. 慢性丙型肝炎中医辨治应注意什么[J]. 中医杂志,2008,49(1):88.
- [8] 聂红明,陈建杰. 慢性丙型肝炎的中西医治疗现状[J]. 传染病信息,2012,25(3):145.
- [9] 张雯,郑宜南,张云鹏. 张云鹏治疗慢性丙型肝炎经验撷英[J]. 上海中医药杂志,2011,45(4):1-2.
- [10] 刁青蕊. 薛博瑜教授治疗丙型肝炎临床经验[J]. 世界中西医结合杂志,2011,6(3):239-241.
- [11] 袁征. 邵铭用犀角地黄汤治疗慢性丙型肝炎经验[J]. 陕西中医,2012,33(1):72-73.
- [12] 侯宪聚,方鸿. 丙型肝炎中西医诊断与治疗[M]. 北京:科学技术文献出版社,2010:104-110.
- [13] 车念聪. 北京地区慢性丙型肝炎中医证候学研究及辨证分型的初步调查[J]. 北京中医,2002,5(21):300-304.
- [14] 李乾构. 中西医对丙型肝炎的研究现状[J]. 中国中西医结合消化杂志,2002,10(2):120-123.
- [15] 洪余发. 中医辨证论治慢性丙型肝炎46例临床观察[J]. 衡阳医学院学报,2000,28(1):66-71.
- [16] 吴婉芬,黄丽芬,易俊卿,等. 50例慢性丙型肝炎的临床、病理及中医分型[J]. 中西医结合肝病杂志,1996,6(2):2-3.
- [17] 付桂香. 辨证分型治疗慢性肝炎的体会[J]. 内蒙古中医药,2002,(2):21-22.
- [18] 裴建红. 56例丙型肝炎临床中医辨证探讨[J]. 中国医学工程,2011,9(19):102-103.
- [19] 王灵台. 中医药治疗慢性丙型肝炎的现状和展望[J]. 中国中西医结合杂志,2008,28(1):11-12.
- [20] 聂红明,陈建杰. 慢性丙型肝炎的中西医治疗现状[J]. 传染病信息,2012,25(3):145.
- [21] 陈立华. 丙型肝炎的特点及中医治法[J]. 中医杂志,1994,35(10):621-622.
- [22] 齐京,关幼波. 益气活血解毒化痰治疗慢性丙肝的临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2001,7(9):686-688.
- [23] 陈婧,魏超. 利湿活血中药联合小剂量干扰素治疗老年慢性丙型肝炎临床疗效分析[J]. 西部医学,2011,23(12):2328-2329.
- [24] 郭琳娜,孙娟,王贵臣. 复方苦参注射液联合干扰素治疗慢性丙肝30例[J]. 现代中西医结合杂志,2008,17(36):5582.
- [25] 张泽波,陈莉华,陈华中,等. 叶下珠片治疗丙肝后肝硬化失代偿期患者的临床观察与分析[J]. 药物与临床,2009,47(5):82.
- [26] 杨大国,王林杰,宋为云,等. 重用赤芍治疗慢性肝炎纤维化前后肝穿组织学的比较[J]. 中国中西医结合杂志,1994,14(4):207-209.
- [27] 戴容娟. 青蒿琥酯抑制丙型肝炎病毒复制的实验研究[D]. 长沙:中南大学,2014.
- [28] 靳雪源. 丙型肝炎联合治疗药物相互作用及肝靶向利巴韦林的实验研究[D]. 北京:中国人民解放军医学院,2014.

(收稿日期:2014-05-22)

(本文编辑:韩虹娟)