

综 述

中成药治疗慢性肝炎的临床应用

中国医学科学院首都医院中医科 于 惠 钦

近年来用中成药治疗慢性肝炎取得一定的疗效,据不完全统计,目前临床应用的制剂有三十余种。现将部分较常用、文献报道较多的制剂介绍如下,并谈一下个人的看法。

制 剂 介 绍

一、五味子制剂

五味子具有补虚益气、强壮滋补作用,以降酶速度快、幅度大为其特点。五味子制剂有五仁醇(主要成分为五味子乙素,3~4片/次,日3次)、五酯片(成分为五味子酯甲,3片/次,日3次)、护肝片(由动物胆汁、五味子仁、板蓝根、茵陈、柴胡等组成,4~6片/次,日3次)等制剂,适用于单项GPT升高、气阴两虚或气虚夹湿热者。临床报道上述制剂治疗肝炎显效率为40.2~80.2%,有效率为72~96.5%。单纯TTT、TFT升高者不宜应用。

五仁醇为五味子制剂之一。它是五味子核仁的乙醇提取物,每片含提取物总成分20毫克,其中含乙素10毫克,相当于五味子1.5克。据报告五仁醇治疗各型肝炎的综合评价有效率为74%,其中显效率40.2%。降血清谷丙转氨酶有效率90%以上,对HBsAg及麝浊、麝絮的疗效不明显。对肝炎患者的症状、体征有不同程度的改善,但与降酶速度不平行。副作用轻微。远期疗效不够理想,停药后2.5~3年的复发率为59.3%。有人报告复方五味子制剂比单味五味子疗效好,如根据其证型而配合益气活血药或清热解毒药,可能有助于提高疗效。

五味子降酶机制有二:(1)动物实验表明,五味子中所含的有效成分对化学毒物引起肝损伤有保护作用,促进肝脏合成代谢,诱导肝微粒体细胞色素P450,从而增强肝脏的解毒能力。还有人报告经五味子制剂治疗后,肝小叶坏死区缩小,嗜碱质、线粒体RNA、糖原增多,各种组织化学酶活性均增高,而中性脂肪滴大大变少。以上结果说明,五味子对肝细胞有保护作用。(2)动物实验表明,血清谷丙转氨酶降

低与肝细胞病变恢复之间缺乏相关性,肝匀浆中谷丙转氨酶也降低,说明五味子降酶机理可能是抑制肝细胞对酶的合成,或通过其它机理降低转氨酶活性。故五味子降酶机理还有待于进一步研究。

二、联苯双酯

是在人工合成五味子丙素过程中创制出来的,有片剂和滴丸两种剂型,对GPT升高以及胆红质、甲胎蛋白、蛋白电泳异常者均有效,对不同证型患者均有效。片剂每次25~50毫克,每日3次,滴丸每次7.5毫克,每日3次。单纯TTT、TFT升高者不宜应用。动物试验表明,本药能降低肝脏毒物引起的小鼠血清谷丙转氨酶升高,对肝脏有一定的保护作用,能提高肝脏微粒体细胞色素P450浓度,使解毒功能增强。急性及亚急性毒性实验证明,在所用剂量下,无明显毒性,也无致突变和致畸作用。临床研究结果证明,本药具有降酶幅度大、速度快、副作用小等特点。对肝功能持续异常、病程较长、其它药物治疗无效者均有效。对肝炎主要症状如纳差、腹胀等均有一定疗效。对HBsAg阳性无明显治疗作用。停药后约有半数病例谷丙转氨酶复升,但继续服药仍有效。联苯双酯片剂体内吸收少,生物利用度差(仅25~30%)。中国医学科学院药物研究所研制成功的滴丸分散度高、释药速率较快、吸收效果好,其剂量虽较片剂低2/3,但近期效果与片剂基本相同,显效率达72%,有效率为80%,从而大大降低了服药剂量,具有一定的经济意义。

关于联苯双酯降酶的作用机理及如何提高并巩固远期疗效,尚待进一步研究。

三、水飞蓟制剂

水飞蓟为菊科植物,原产于南欧北美。我国西安等地已引种成功。水飞蓟素为水飞蓟种子提取出的黄酮类化合物,对细胞膜结构及细胞代谢有稳定作用,对各种实验性肝损害均有不同程度的对抗和保护作用,表现为肝小叶中央凝固性坏死以及肝组织纤维化病变等均较对照组为轻。组织化学观察有促进肝细胞

琥珀酸脱氢酶的活性以及肝糖原与核糖核酸的合成。

利肝隆和益肝灵均为水飞蓟制剂。前者为西德产品,每片含水飞蓟素35毫克或70毫克二种剂量;后者为国内产品,每片含水飞蓟素35毫克。服法均为每日3次,每次2片。适用于单项GPT升高。据报告对肝炎症状有一定改善,显效率为30%左右,有效率为50~61.8%。无副作用,但对HBsAg的转阴无效。

四、当药制剂

当药为龙胆科獐牙菜属植物,性苦寒,有清热利湿、健脾的作用,现主要用于传染性黄疸型肝炎。据报道全草中含有龙胆甙、龙胆碱、龙胆葱醌、齐墩果酸、黄酮、香豆精等。药理试验证明,其水煎剂对兔及小白鼠CCl₄中毒性肝损伤有降血清谷丙转氨酶及保护肝脏的作用。有人报告,肝复灵片(单味当药)每次2片,每日2次,对慢性肝炎治愈率为6%。

肝舒片为当药的复方制剂,由当药、党参、黄精、木香等组成,有清热利湿健脾作用。每次5~7片,每日3次。无明显副作用。

五、云芝制剂

云芝系一种野生高等真菌植物。动物实验证明,从云芝提取的有效成分葡聚多糖对小白鼠实验性肝损伤有保护作用,肝组织病变和坏死可得到明显修复,使肝细胞糖原增加,升高的谷丙转氨酶明显下降。

云芝制剂有云芝肝泰(每次5克,每日2次)、云芝糖浆(每次15~40毫升,每日2次)、云芝片(每次5片,每日3次),均为云芝的子实体提取的葡聚多糖,适用于单项GPT升高及免疫失调者,对湿热型患者疗效好。三种制剂的显效率为36.2~63.3%,有效率为66.1~88.3%。对肝炎各种症状有不同程度的改善,可提高E玫瑰花结及淋巴母细胞转化率。临床无副作用。

六、强肝丸

是根据中医辨证组成的中药复方蜜丸,由茵陈、丹参、山楂、郁金、秦艽、泽泻、当归、黄芪组成,具有补脾、养血、解郁、利湿、清热等作用。适用于肝炎有气虚、血瘀兼有湿热者,GPT、TTT、TFT、肝脾肿大者。每次1丸,每日2次。动物实验证明,对CCl₄引起的慢性肝损伤,具有保护肝细胞、促进肝细胞再生、抑制肝的纤维化、抗脂肪肝、降低血清谷丙转氨酶、促进蛋白合成和抑制丙种球蛋白升高等作用。还可能具有改善肝内血液循环和门脉循环的作用。

七、当归丸

系当归的单味制剂。当归味甘苦,性辛温,具有补血活血、止疼润燥、通便等作用。据报告当归丸对D-氨基半乳糖所致急性肝损伤有一定的保护作用。如对5-核苷酸酶、葡萄糖-6-磷酸酶活性以及对线粒体的损伤、细胞核损害、肝糖原含量降低等均有一定的保护作用。当归丸(浓缩水丸)每次15~20粒,每日2次。有人报告对肝炎虚证型、TTT或TFT升高者疗效较好,对湿热型的疗效较差,GPT单项升高者不宜用,临床副作用轻微。

临床应用的中成药还有鸡骨草肝炎冲剂、鸡骨草丸、肝得乐、茺蒿片、田基黄、青叶胆片、金酸萍冲剂、金酸萍糖浆、复方肝炎片、肝乐平、复方灵芝肝糖浆、乌鸡白凤丸、黄精丹、健肝片、大黄蜜虫丸等,因文献报道较少,在此不作详细介绍。

讨 论

一、临床选用中成药时应考虑把中医辨证与化验指标相结合。如单项谷丙转氨酶高、中医辨证为气虚者,可选用五仁醇、五脂片;气虚兼有湿热者,可选用护肝片。如单项转氨酶升高,或转氨酶升高兼有黄疸或甲胎蛋白升高或蛋白电泳异常者,可选用联苯双酯制剂。如麝浊、麝絮增高者可用当归丸或大黄蜜虫丸。如转氨酶升高兼有麝浊、麝絮升高或肝脾肿大者可选用强肝丸。有免疫功能异常者选用云芝制剂。必要时还可采取联合用药,取长补短,提高疗效。有人报告,用五仁醇联合大黄蜜虫丸治疗慢性肝炎,疗效比单用五仁醇好。

二、目前治疗慢性肝炎的中成药虽然不少,但经深入研究者却不多。仅从笔者查到的文献资料看,科研设计比较科学、有比较严格的对照观察、临床观察病例较多、疗效较好、动物实验结果证明对损伤的肝脏确有保护作用者,仅联苯双酯、强肝丸、五味子制剂等。对这些药应根据中医辨证,确定其适应症,进一步研究如何提高远期疗效,更深入地研究其作用机理,为临床应用提供确切的理论依据。有的中成药,临床观察病例较少,特别是缺乏严格的对照观察,各家报告的疗效不一,因而疗效难以肯定,这可能与各家制定的疗效标准悬殊有关。对这类药,需进一步研究,特别要统一疗效标准,设立严格的对照观察,才能做出正确的评价。

三、目前有一些中成药同药异名,在临床应用上造成不必要的混乱。建议今后应统一药名,便于临床医师使用。