

## 专家论坛

## 消化系统疾病中医药研究述评(下)

唐旭东\* 王维武\*

主题词 消化系统疾病/中医药疗法

如上期文中所述,近年来,中医药对消化系统疾病的研究从基础至临床均取得了长足的进步,本文就其研究成果及未来发展再作述评如下。

## 1 消化系统微生物感染

1.1 幽门螺杆菌(HP)感染:目前我国人群 HP 感染率已高达 50%,并仍以每年 1000 万例的速度递增,已成为危害人民健康的主要消化道病因<sup>[1]</sup>。HP 是慢性胃病的一个重要致病因子,目前认为,HP 至少与 4 类疾病密切相关:(1)慢性胃炎;(2)消化性溃疡;(3)胃癌;(4)胃黏膜相关组织淋巴瘤(MALT 瘤)。目前杀灭 HP 的方案很多,且都取得十分“令人振奋”的成效,但是不是所有 HP 阳性者都需杀菌治疗?对此问题至少有如下几点值得考虑:一是抗生素的不良作用问题。杀 HP 的疗程一般都在半个月左右,目前杀 HP 方案中都含有广谱抗生素,长期、大量使用广谱抗生素容易产生细菌耐药,对变异菌株的治疗将更加棘手;抗生素(如甲硝唑、克拉霉素)本身也可引起消化道不适症状,易与原有症状混杂,导致患者对治疗失去信心;广谱抗生素可引起肠道菌群失调,进而导致胃肠功能紊乱。二是经济问题。我国 HP 感染者全部使用杀 HP 治疗,其费用将十分可观。其中相当一部分患者还将再次感染。按成本—效益(cost-effect)原理,有必要重新考虑杀菌的必要性及其对象问题。三是 HP 潜在的可能保护作用。有相当的证据表明,HP 的存在(尤其是 Cag 菌株)可使 GERD、食管癌等食道疾患的发生率下降,HP 被清除后可使上述食管疾病的发生率上升。因此,目前并不主张“逢菌必杀”,而仅对 HP 阳性的活动性胃炎、消化性溃疡、胃癌前病变及 MALT 瘤予以杀菌治疗。中药对 HP 相关性胃病的治疗包括单味药或其提取制剂如三七粉、大黄醇提片、槟榔、鸦胆子乳剂,复方验方或辨证施治方加以抗 HP 药物。经体外试验及临床验证,常用抗 HP 药物有清热解药如黄连、黄芩、大黄,或补

气、化湿、理气、温阳药如党参、甘草、白芍、石斛、枸杞子、厚朴、陈皮、木香、延胡索、枳壳、吴茱萸等<sup>[2]</sup>。近年随着 H<sub>2</sub> 受体阻滞剂及质子泵抑制剂的广泛应用与抗 HP 多药联用方案的不断改进,消化性溃疡的愈合率也不断提高,但是中药抗 HP 对提高溃疡愈合质量,防止溃疡复发具有十分重要的意义,仍值得深入研究。因为中药重视对机体的整体调理,通过多靶点作用而起多重效应。例如,应用健脾方药可以提高机体抵抗力,增加胃肠黏膜的修复能力,避免再次感染 HP,从而能有效地防止溃疡复发。李士林等<sup>[3]</sup>研究发现,脾虚组 HP 检出率高于非脾虚组,经黄芪建中汤治疗后,HP 检出率明显低于治疗前。中药通过抗 HP 还可能逆转病理,如姚希贤等<sup>[4]</sup>应用疗胃煎剂(丹参、当归尾、黄芪、白术等)治疗 HP 相关性慢性萎缩性胃炎,结果疗胃煎剂中,高剂量组大鼠黏膜萎缩程度较三九胃泰组、自然恢复组及单纯根除 HP 组明显减轻,对萎缩病变治疗有效率为 75%,明显高于硫糖铝组 29%。要明确的是,中药的治疗优势并不在于杀灭 HP,因为西药在杀灭 HP 方面已经取得了十分满意的疗效。中药的优势在于通过包括抗 HP 在内的多重作用机制以促使机体整体状态的改善而有利于疾病的康复。

1.2 乙型肝炎病毒(HBV)感染:在我国约有 3000 万现症患者;每年死于 HBV 相关性疾病者有 30 万人左右,因此,由 HBV 引起的慢性乙型肝炎(慢乙肝)一直是医学界研究的重点课题。中医药治疗慢乙肝的方法包括辨证分型治疗,专方专药治疗以及针灸、外治等。目前,中药单体成分或复方已成为保肝护肝、抗肝损伤的主要药物,如甘草甜素、联苯双酯、水飞蓟制剂、垂盆草制剂、苦参素制剂、猪苓多糖、云芝多糖、丹参注射液、茵栀黄注射液等都已临床上广泛应用。慢乙肝一般可分肝胆湿热、肝郁脾虚、气滞血瘀、脾肾阳虚、肝肾阴虚 5 种证型。在辨证治疗的基础上,适当加入已经现代药理学证实能够降酶、护肝及抗病毒作用的药物效果更理想。

## 2 其他

2.1 肝纤维化:目前公认,部分中药或其复方制剂具有抗肝纤维化及使之逆转的作用。其作用是多靶点、多

\* 中国中医研究院广安门医院消化内科,北京市宣武区北线阁 5 号(100053)

收稿日期:2004-11-08

环节的,可概括为以下几方面:(1)抑制肝星状细胞(HSC)激活、增殖和促进 HSC 凋亡从而对抗肝纤维化形成的中心环节。近年研究表明,活血化瘀药、复方 861 等具有明显的抑制 HSC 增殖和促进其凋亡的作用。(2)抑制细胞外基质(ECM)尤其是胶原的过度沉积,增加其降解。鳖甲煎丸、大黄廑虫丸、复方 861 等具有这方面的作用。近年的研究更深入到细胞分子水平,认为中药可影响细胞内信号转导过程,调节基质金属蛋白酶、胶原、TGF- $\beta$ 1 等的基因表达从而达到抗肝纤维化作用。

2.2 胆石症及慢性胆囊炎:胆石症因结石刺激,常伴慢性胆囊炎,慢性胆囊炎的一个主要病因就是胆石症,故这里将两者合并在一起讨论。两者约可对应于中医的“胆胀”、“胁痛”、“肝著”、“黄疸”等病。慢性胆囊炎一般可分肝胆湿热、气滞血瘀两型治疗。从文献报道看,活血几乎为必用之法,常用丹参、当归、川芎、郁金、赤芍、桃仁等药,有效率一般在 90%以上。胆石症系由肝胆疏泄失常,胆汁瘀积,渐而煎熬成石。1993 年国家中医药管理局《中药新药临床研究指导原则》将本病分为气滞型、湿热型、脓毒型 3 个类型,临床可分别采取疏肝行气、清热利湿及解毒排脓法治之。董子亮等<sup>[5]</sup>分析了近 5 年文献中附有摘要的 69 方,所涉及到的中药有 109 味,发现使用频率最高的为柴胡,占 92.75%,使用频率在 20%~90%的有大黄、郁金、茵陈、黄芩、虎杖、甘草、白芍、川楝子、栀子等。使用频率在 10%~20%的有半夏、延胡索、威灵仙、芒硝、陈皮、赤芍、蒲公英、龙胆草、白术、青皮、山楂等。刘洪等<sup>[6]</sup>对 1979 年以来国内 56 位老中医 89 首治疗胆石病的名方验方分析发现,50%的方剂是从古名方中衍化而来,常用的有大柴胡汤、枳实芍药散、大承气汤、四逆散、茵陈蒿汤、逍遥散、温胆汤、血府逐瘀汤、一贯煎、龙胆泻肝汤及黄连解毒汤等,可供参考。自上世纪 50 年代以来,人们对中药防治胆石症的机理进行了广泛而深入的研究。通过大量动物实验,证实中药的作用约有如下几方面:(1)改善胆道系统动力及保护胆囊。包括增加胆汁流量、松弛胆道括约肌、协调十二指肠与胆系运动及保护胆囊黏膜免受成石胆汁刺激等;(2)影响胆固醇代谢。通过降低血清胆固醇水平和提高胆汁中胆汁酸、卵磷脂含量而起预防胆固醇结石形成的作用;(3)影响胆红素代谢。通过抑制胆汁中游离胆红素的升高而阻止饮食诱发的胆色素结石;(4)抗胆系感染作用。

### 3 展望

3.1 应遵循循证的方法:中医药的生命力在于其疗效,而复杂性在于其治疗手段与方法的多样性。从前述

文献回顾不难看出,对同一种疾病,可以采取成千上万种不同的单方、复方、针灸、敷贴、灌肠等治疗并都可取得疗效。如何在这些纷繁复杂的治疗方法中甄别真伪并选取最好的治疗方法,是亟须解决的一个重要课题。循证(evidence-based)的方法非常重要。循证医学的核心,在于对证据的寻求、评价及准确运用。中医学从来不缺乏证据,几千年来积累下来的治病经验浩如烟海,如何对这些经验作出准确的评价,选取最佳的经验并将之成功地运用于临床实践,意义非常重大。本篇文章中,我们涉及了消化系统的多种主要疾病(肿瘤除外)。对每一种疾病都可以找到大量的临床文献报道。因此,我们面对的不是信息数量的不足,而是信息质量的问题。谁也不可能将所有的经验据为己有,但我们尽可能根据自己的临床体会,结合多数人的意见或部分数理统计的结果,将最佳的证据(evidence)介绍给读者。写一篇综述并非难事,但要写一篇意见中肯,能恰如其分地将最佳证据介绍给读者的述评却绝非易事。中医学是一门经验医学,其诊断、治疗及疗效的评价都容易受到各种主客观因素的干扰,因此,临床研究应尽可能采取随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。北京医科大学流行病学教研室曾对 1976~1996 年国内 28 种中医药学术期刊发表的 2938 篇 RCT 文章进行分析,发现这些试验在设计、实施和报告中均存在一些问题,如随机分组方法的描述、盲法的使用、依从性、疗效的定义等。前瞻性研究基本阙如,许多疗法的可重复性差,报告的疗效可重复性低,其试验的科学价值很难得到国际认可,大大影响了结论的真实性,且疗效指标多为临床症状等“软”指标,尤其缺乏终点“硬”指标(如病死率、生存率等)来评价治疗方式的有效性和安全性。可见中医药在临床施行 RCT 还有很长一段路要走,消化系统疾病的研究也不例外。

### 3.2 关于病(证)的诊断及疗效评价的客观规范化:

(1)病(证)的诊断欠规范。中医的病(证)纷繁复杂,同一种疾病或证型可能有两个命名,同一命名又可能对应两个不同的疾病或证型(如痞既可理解为痞块又可理解为痞满),真可谓“仁者见仁,智者见智”,大家各依自己的经验或标准进行病或证的判断,不但影响了中医辨别病证的客观真实性,也使得大家由于缺乏一套统一的标准而难以进行有效的交流。因此,如何对这些纷繁复杂的病(证)进行统一命名并规范其诊断标准显得非常重要。对于疾病的诊断,如西医已有现成诊断标准的应根据中西医的对应关系援引借用,没有现成标准的必须加强研究。对于证的诊断要有一套量化的东西。例如,诊断患者为肝胃郁热,那么是根据哪些症状

而作出的这一诊断,它们在作出诊断时各自所占的权重(weight)如何,当症状分值或症状频数达到一个怎样的标准时可以作出肝胃郁热的诊断,可考虑制订与现代医学常用的量表(questionnaire)相似的调查问卷,进行定量或半定量的评价。还需注意中医之诊断是双重诊断,既有病的诊断,也有证的诊断,辨病是辨证的基础,辨证是辨病的深化,故制定诊断标准时应兼顾两者,如能与现代医学对该病的病理认识相结合则更好。如对CG,能否建立一个包括其病理、病证及胃黏膜相的综合诊断标准?(2)病(证)的疗效评价欠客观。病(证)经过治疗后,怎样才算是治愈了?同一种病(证),文献中的疗效评价标准却各不相同,有的甚至阙如。这个问题如果不解决,中医的疗效何以能得到人家的承认,又何以能走向世界?对于疗效评价,如已有统一标准(尤其是现代医学之所谓“金标准”者),应坚决采用。疗效的评价不是单一的,对慢性胃肠病尤其要注意这一点,不能说患者症状没有就“治愈”了,症状改善就“好转”了,必须要有实验室的客观检查、胃镜检查予以佐证,我们主张采取多种指标综合分析。

3.3 剂型改革与新药研制:目前最常用的中药剂型为汤剂。汤剂便于根据症状、证型的变化灵活加减,与中医辨证论治之特色相契合,但毕竟煎煮麻烦,口味不佳,在一定程度上限制了中医药的发展。中医有很多好的治疗消化疾病的名方验方,可以研究这些方的最佳药物搭配、最佳剂量、药理毒理等,并将之开发成成药,这样可便于在临床推广应用,取得更好的社会及经济效益。在中药饮片、颗粒剂的改革方面,近几年“微米中药”与“纳米中药”的提法方兴未艾。所谓微米中药,是指采用现代高科技与传统炮制技术和制剂技术相结合而研制的,能保持中药固有药效学物质基础的,粒度为微米级的新型中药。微米中药包括微米中药材、微米中药提取物和微米中药制剂,其颗粒直径在0.1~75 $\mu\text{m}$ ,平均粒径一般小于10nm。纳米中药是指运用纳米技术制造粒径小于100 $\mu\text{m}$ 的中药有效成分、有效部位、原药及其复方制剂。但纳米中药从理论走向实际还有许多问题有待解决,如纳米化后药性不确定的问题、制备工艺及费用的问题等,故一般认为中药微米化即可。微米中药不涉及原子或分子结构层面上的变化,因此,不会破坏药物的有效成分,却能大大提高药物的吸收和生物利用度,缩短药物起效时间。对于有效的方剂、药物,要通过现代科技阐明其致效机制,在剂型改革的基础上,着手研制一些新药,如以中药单体成分制成的注射剂、以复方制成的滴丸或胶囊等。

3.4 整体综合化治疗:许多消化疾病发病机制复杂,

单纯针对某一病理环节的治疗往往难以使之完全康复,故提倡多元化综合治疗。中医药的治疗手段多样,中草药、针灸、推拿、穴位敷贴、气功、情志疗法等,方法不同,可能针对不同的病理环节,从而发挥立体综合防治作用。消化系统疾病因其病程漫长,患者较易产生心理负担(如怀疑是否恶变,对治疗丧失信心等),此时更宜采取整体综合化治疗,而不能寄希望于一蹴之功。

3.5 加强动物模型的研制:目前基础研究中的一大难题便是缺少符合临床及病理的动物模型,导致在对一些疾病的研究上难以深入。如功能性便秘(FC),由于缺乏合适的模型,就难以对一些新的通便药、促动药予以评估。CAG的动物模型目前主要有4种:一是生物制模法,即以胃螺旋杆菌(CHLO)、HP感染动物;二是各类理化因素反复损伤胃黏膜形成慢性炎症的模型;三是免疫因素制模法,形成自体免疫性胃炎模型;四是有中医特色的CAG证病结合模型<sup>[8]</sup>。由于动物与人的种属差异,其病理反应类型、组织修复情况等都与人有异,迄今上述4种模型中没有一种可完全满足CAG研究之需者。此外,如肝纤维化模型、胆囊炎及胆石症模型等都存在类似问题。

总之,消化系统疾病中还存在着许多疑难病症亟待解决,近年中医药界已对此开展了大量的研究,取得了许多成绩,但在研究的过程中也暴露出一些问题。故而今后之方向可总结为四字:严谨、深化。

#### 参考文献

- 1 危北海. 消化疾病临床治疗观念的转变与革新. 中医药学报 2003, 31(5):1~4.
- 2 徐艺, 叶柏, 单兆伟, 等. 中草药单味药与复方对幽门螺杆菌抑菌作用研究. 中国中西医结合脾胃杂志. 2000, 8(5):292~293.
- 3 李士林, 权启镇, 吴玉生, 等. 幽门螺杆菌感染与脾虚关系的临床研究. 深圳中西医结合杂志, 1998, 8(1):40~41.
- 4 姚希贤, 姚金锋, 崔东来. 根除HP与疗胃煎剂对HP相关CAG治疗作用. 华人消化杂志, 2000, 8(7):741.
- 5 董子亮, 左杏果. 胆石症中医治疗. 世界华人消化杂志, 2001, 9(9):1036~1038.
- 6 刘洪, 王建, 徐增坤, 等. 现代名老中医治疗胆石症名方整理. 河南中医药学刊, 1997, 12:18~21.
- 7 詹思远, 唐金陵, 谢立亚, 等. 中医药学术期刊随机对照临床试验文章评阅及建议. 中国中西医结合杂志. 1999, 19(9):568.
- 8 刘友章, 欧志穗. 慢性萎缩性胃炎实验动物模型研究. 中国中西医结合消化杂志, 2004, 12(2):119~121.

欢迎预订《中医杂志》(1951~1985年)数据光盘, 每套:480元  
电话:(010)64035632