

综 述

中医治疗病毒性肝炎的现状与展望

危北海* 马利红* 谈浪遂*

主题词 肝炎,病毒性,人/中医药疗法

病毒性肝炎,尤其是乙型肝炎是我国传染病中发病率最高,危害人民健康最严重的疾病之一。建国以来,尤其是近几年来,中医诊治病毒性肝炎进行了大量的临床观察和实验研究工作,取得了很大的成绩。现综述如下:

1 中医治疗病毒性肝炎的现状

病毒性肝炎的发病机理较为复杂,特别是慢性肝炎,涉及机体的内外环境失调的各个方面(包括病毒及机体的免疫反应),每个病人的具体病情也不相同,因此必须抓住发病的每一重要环节,逐一加以解决。中医诊治肝炎主要是在辨病和辨证相结合的基础上,采用辨证论治的原则,总结出有效的方药。归纳起来,有以下几点:

1.1 辨病和辨证结合:肝炎的辨证分型与肝炎中的生理病理变化有极其密切的联系,摸清各种证型的特异性变化,可为提高临床疗效找到可靠的途径。例如,根据近年来大量临床病例的观察证实,湿热证的肝脏病理变化较轻,经肝活检确诊的慢性迁延性肝炎中,69%的属于此型。58.5%的慢性活动性肝炎为气滞血瘀或气阴两虚证,后者一般病变较重,光镜下多见肝细胞排列紊乱,肝细胞肿胀,枯否氏细胞增生,界板破坏及假小叶形成;电镜下有窦扩张,血窦内有形成成分增多,并有血窦毛细管化,1/3的患者有淋巴细胞攻击肝细胞现象,1/2的患者肝细胞间有大量胶原出现。在肝脏微循环障碍方面,根据对214例的观察,发现血液流变学与微循环障碍与中医证型也有密切关系。血瘀证有异常管襻增多,血流速度减慢乃至停滞,血色偏暗;湿热证表现为底色模糊不清,异常管襻增多,管径增粗,边缘粗糙。肝血流量减少,阴虚血虚或气阴虚证则血液粘滞度降低。在病毒感染标志方面,湿热证及血瘀证的慢性肝

炎多表现为重感染型,HBsAg、HBeAg、DNA-P、HBV-DNA四项中至少两项阳性,其他如湿热证细胞免疫功能明显低于其他证型,血瘀证体液免疫功能明显亢进,虚热证循环免疫复合物高度阳性等。

1.2 改善症状,恢复肝功能:中药具有肯定的作用,是治疗的首选药物。应用中药治疗肝炎,病人的恢复是显著而明确的,不论是采取辨证论治、专方专药,或是成方验方,都能取得很好的效果。一般服药一周内即有明显进步,一个月内基本上达到控制,尤其对改善肝炎的消化道症状,作用更为明显。其中舒肝利胆药如茵陈、郁金、栀子、柴胡都具有增加胆汁分泌、调节幽门括约肌舒缩的功能。健脾益气药如党参、白术、茯苓、砂仁等都具有增强消化和吸收的功能和解痉止痛的作用。理气和胃药如枳壳、乌药、砂仁、陈皮等具有健胃祛风,促进肠蠕动和排除肠道气体的效应。在调节植物神经功能方面,具有抗乙酰胆碱样作用的药物有黄芪、洋金花、夏枯草、山豆根、丹皮、防己、枳壳等。具有抗儿茶酚胺样作用的药物有前胡、枳壳、苏木、青木香、槟榔等。

降低血清转氨酶(ALP)水平的中药是临床上的常用药物,60年代最早开始在辨证论治中应用了五味子,血清转氨酶水平即有明显下降,以后逐步探索到单用五味子如五味子粉、蜜丸或油胶囊等也很有效,其降酶有效率可达70~90%。最近人工合成的联苯双酯,其有效率更有提高,对由四氯化碳(CCL₄)、硫代乙酰胺及皮质激素损害肝脏引起的高转氨酶血症,都有明显的降酶作用,且能诱导肝脏的药物代谢酶活力增强,加速肝细胞再生及减轻肝病理损伤。其缺点是停药后ALP易反跳,复发率达50%。因此用药时间宜长,其他的有效降酶药物有甘草甜素(强力宁)、垂盆草、水飞蓟素、肝炎灵(山豆根注射液)、云芝肝泰、葫芦素等以及冬虫夏草菌丝体提取物和小柴胡汤。在降低胆汁酸浓度或絮状试验方面,中药多应用培补脾肾和活血化瘀的方药,如乌鸡白凤丸、河车大造丸、当归丸或丹参合剂(丹参、当归、桃仁、郁金等),有效率达70~80%左右。

中药消退黄疸,不仅疗效确切、可靠,而且副作用

* 北京市中医研究所,北京市美术馆后街23号

(100010)

收稿日期:1991-09-10;修回日期:1992-06-20

少。对于黄疸型急性肝炎,一般多应用清热利湿、舒肝利胆的中药如大黄、黄芩、栀子、郁金、茵陈、牛黄醒脑液等。慢性肝炎的胆汁郁积症或淤胆型肝炎,则多用活血凉血药,如赤芍、丹皮、丹参、泽兰等,尤其重用赤芍,疗效更好。在肝炎治疗过程中,应用具有抗肝脂肪性变的中药,如泽泻、首乌、黄精、柴胡、郁金、山楂、草决明、连翘、白矾等,对防止脂肪肝有重要的意义。对于肝炎的蛋白代谢紊乱,如血清白蛋白降低,球蛋白升高,或白蛋白/球蛋白比例倒置,多属于血行瘀阻、气血亏损,选用下述活血化瘀药物,如桃仁、鳖甲、红花、当归、川芎、丹参,配合健脾益气药如人参、党参、黄芪、白术、黄精、乌鸡精等,可促进蛋白质合成,提高白蛋白,降低球蛋白,调节蛋白倒置的作用。

1.3 增强机体对病毒感染标志的抑制作用:中药有一定的抑制乙型肝炎病毒(HBV)的作用,如果能早在HBV-DNA整合之前进行抗病毒治疗,便有可能更有效地抑制和杀灭HBV,有利于慢性肝炎病理活动的减退,从而防止肝硬化。经临床实践和动物实验初步验证,清热利湿解毒药物如大黄、黄连、板蓝根、华蟾毒素、金不换、山豆根、虎杖、大青叶、土茯苓、蒲公英、草河车、苦参碱、三七注射液等对HBV有较强的抑制作用,这正如中医认为肝炎之始发病因为湿热,湿热郁久不解,则蕴而成毒,毒邪羁留则为HBV复制提供了条件,尤其是因湿热导致机体正虚血瘀,脏腑功能失调,更有利于HBV复制。乙肝患者湿热证和血瘀证多见于病毒感染标志为重感染型(HBsAg、HBeAg、DNA-P、HBV-DNA多为阳性),使用清热处理药治疗后,可使HBV-DNA阴转率达20~30%左右,HBeAg和DNA-P的阴转率达50~60%的效果,临床上也观察到,应用滋补脾胃药如人参、黄芪、黄精、白术、仙灵脾、仙茅、女贞子、首乌等药和成方复肝32号、848丸、复方黄芪浸膏片、875冲剂,可使HBeAg和DNA-P下降或阴转,其作用机制可能是这些药物直接作用于HBV,或通过增强免疫功能而抑制HBV。

乙肝疫苗配合猪苓多糖治疗慢性乙型肝炎,连续观察研究的结果,HBeAg阴转率达59.8%,明显优于对照组的12.4%。通过鸭乙型肝炎动物模型的研究,发现猪苓多糖合并乙肝疫苗有明显降低HBV-DNA的作用,小柴胡汤可明显降低DNA-P的活性。

1.4 调整和增强免疫功能:病毒性肝炎病人机体免疫功能低下,尤其是细胞免疫功能低下,是导致该病趋向慢性化的重要原因。因此,调整免疫功能,增强细胞免疫是治疗本病的一个主要途径。近年来大量的临床观察和实验研究证实,不少中药确有良好的改善免疫功

能的作用,并已显示出特有优势,表现在其作用缓和持久,具有综合调节作用而且副作用少。总的来看,中药既有免疫促进作用,也有免疫抑制作用,还具有抗过敏反应、诱导干扰素增生以及抑制免疫复合物等作用,甚至一剂汤药具有多种免疫作用。有免疫促进作用的药物如人参、党参、灵芝、黄芪、刺五加、枸杞子、茯苓、仙灵脾、仙茅、首乌、女贞子、灵芝、猪苓、甜瓜蒂等能增强网状内皮系统和巨噬细胞功能,促进淋巴细胞转化率和T细胞玫瑰花结形成率,提高细胞内cAMP的浓度,诱导干扰素的生成增加,其中诱导 α -干扰素增生明显的药物有党参、灵芝、香菇、白术、山药、茯苓、猪苓、青黛等;诱导 β -干扰素增生明显的药物有黄芪、人参、蜈蚣等;诱导 γ -干扰素增生明显的药物有黄芩、黄连、生地、银花、蒲公英、地丁、五味子、芍药等;提高白细胞介素活性的药物有黄芪、柴胡;有免疫抑制作用的中药有甘草甜素、生地、威灵仙等;有抑制免疫复合物的中药有赤芍、丹皮、生地、地肤子、白鲜皮、僵蚕、蝉衣等;具有类似激素样作用,有抑制过敏反应的中草药有黄芪、乌梅、艾叶、防风、甘草、苍耳等。根据临床观察和实验研究,清解片、大黄、黄柏、黄芩、苍术或黄连解毒汤能增强白细胞吞噬功能,刺激T细胞增殖分化,增强其杀灭靶细胞的能力和免疫监视作用。中药祛风利湿药如防己、秦艽、白鲜皮、地肤子等,尤其是汉防己甲素,能直接拮抗组织胺、缓激肽、碱白三烯A₄、血小板激活因子等介质的致敏作用,并能阻止效应细胞释放过敏介质,对细胞内外钙离子转运、脂酶活性及血小板聚集反应,都有抑制作用。

1.5 修复肝病理组织损伤,防止纤维化:应用中药治疗各类肝炎,随着临床症状和肝功能好转的同时,肝病理损伤也可得到相应的恢复。治疗前后肝穿刺活体组织检查和动物实验证实,舒肝利胆药如茵陈、柴胡、茵陈蒿汤或清热利湿药如大黄、黄连、黄芩、栀子能减轻肝细胞炎症,防止肝细胞坏死,促进肝细胞新生;组化检查显示,肝细胞内核糖核酸及糖原含量明显增多,肝脂肪性变减轻,肝细胞肿胀消退,肝窦渐见显露,肝微循环改善,同时并有显著降低肝炎动物转氨酶的作用。说明其机制之一可能是减轻或修复肝细胞的结构与功能而取得疗效。五味子的降酶机理一般认为并非直接抑制酶活力,而是通过保护肝脏,促进肝细胞内蛋白质合成,有助于线粒体的完整和再生,使酶不再从线粒体及肝细胞外逸。但也有人认为可能是由于抑制细胞的酶合成所致。近年来经临床观察及动物实验发现,活血化瘀类中药如丹参、川芎、赤芍、桃仁、当归、三棱、莪术、槐甲散、大青瘀虫丸等能抑制肝纤维组织增生、降

低纤维细胞活性、减轻门脉压力、改善肝内微循环、增加组织灌流,因而可使肝脾回缩变软,对血液流变学有双相调节作用,这不仅有利于肝炎的恢复,也能防止转变为慢性肝炎或肝硬化。最近报道,从桃仁提取的静脉注射液加冬虫夏草菌丝胶丸内服治疗肝硬化,以腹腔镜观察治疗前后的病理变化,可见肝脏质地变软,表面纤维结缔组织减少,血管曲张减轻,纤维素沉积减少;电镜下见到粗面内质网脱粒和线粒体肿胀明显减轻,细胞间胶原纤维减少或消失;临床上可见血浆白蛋白提高,门、脾静脉管径及脾脏体积显著缩小,血清单胺氧化酶(MAO)活性降低,抑制胶原架桥,提高肝组织胶原酶活性,促进肝内胶原降解,胶原代谢产物,血浆板层素(Laminin)及Ⅲ型前胶原肽(P-Ⅲ-P)含量下降,尿中P-Ⅲ-P排泄量增加。有这方面作用的药物尚有小柴胡汤、心肝宝(冬虫夏草菌丝)等。

2 展望

经过近30年来大量的临床观察和动物实验研究证实,中医治疗病毒性肝炎展现出广阔的发展远景,显示不少值得探索的苗头,不论在临床证候和肝功能的改善上,还是在抑制病毒感染,增强免疫功能,修复病理损伤等方面,都有不可忽视的治疗作用。因此,中医治疗在临床上被列为首选。但是,应该承认,虽然取得不少成绩,很多关键性问题仍然没有突破,基本规律并没有掌握。因此,要取得重大进展,仍有大量工作要做。笔者认为应在以下几方面特别引起重视。

2.1 加深辨病和辨证的宏观和微观的结合:中医在宏观上应用四诊八纲能做出机体疾病机能状态的辨证分析,而运用现代科学的客观检查,从组织、细胞、分子以及更深的层次上反映病理形态和生化方面的微观变化,则能加深对疾病的本质的认识。若能把两者有机地结合起来,可进一步掌握诊断和治疗规律,取得更好的效果。例如,探讨病毒性肝炎的中医证型与机体免疫反应、病毒感染标志、肝炎坏死因子、微量元素、中分子物质以及自由基等因素的相互关系及其内在联系,有利于深入阐明病毒性肝炎病人的中医证型本质和开拓新的治疗途径。

2.2 总结出确切有效的可重复的方药:目前临床上确有各种有效的治疗方药,但离人们的要求还有差距,且经得起重复的并不多。因此,一个重要而迫切的任务就是要总结出疗效高、副作用少、并能推广使用的有效方药。要做到这点,必须从以下三个方面进行努力:(1)遵照中医理论,提高诊疗水平;(2)利用现代科学方法,提供可靠的实验依据和疗效指标;(3)采用严格的科研设计,做到结果令人信服。

2.3 有机地结合应用中西医药物:近年来的临床实践证明,若能灵活地结合应用中西医药物,各取所长,互补其短,则能明显地提高疗效。例如,乙肝疫苗配合猪苓多糖在抑制乙肝病毒、调整免疫失调方面出现了好的苗头,中药和阿糖腺苷、无环鸟苷或干扰素的联合应用,既可以增强其抗病毒作用,又能减轻西药的副反应。探索如何减少剂量,缩短疗程,而又避免病情反复的双相调节作用,具有一定的临床意义。

2.4 加强实验研究,提取有效单体:应用中药或中西药结合治疗病毒性肝炎要取得突破,就要临床和基础研究相结合,将临床经过严格验证有效的药物进一步作深入的机制研究,并最终提取有效单体。例如,中药对鸭乙肝病毒模型D病毒抗原构型的基因变异的抑制作用;中药对人胚胎肝细胞培养的核酸蛋白代谢的影响;中药对免疫缺陷性动物模型的调节作用等都是亟待深入研究的课题。

2.5 综合应用多种自然康复疗法:由于病毒性肝炎发病涉及面广,病情表现复杂,因此不可能以一个方药来解决全部问题,必须综合多种疗法,从不同途径,针对不同环节,组成系列用药、系列疗法,才能求得肝炎的彻底痊愈。中医有针灸疗法、饮食疗法、推拿按摩疗法、气功疗法和心理疗法等,可从整体上调动全身各系统各组织的抗病毒功能。中药具有的改善免疫功能、调节微循环和增强修复病理损伤脏器作用是治疗疾病的基本途径,这也是中医治疗的特点和优势。在针对病毒性肝炎的治疗上,发挥这一优势,具有很大实际意义。

· 简 讯 ·

由中国中医药学会老年医学会主办的全国中医老年痴呆、震颤麻痹第四届学术研讨会于1992年11月23~25日在山东济南召开。来自全国29个省市自治区230名代表参加了会议。与会代表就有关老年痴呆、震颤麻痹等老年脑病的研究进展,辨证论治理论与经验,以及疗效判定与评估等方面进行了广泛深入的探讨,并组织了专家教授答疑。

会议征集有关老年痴呆、震颤麻痹等论文700余篇,并将其中400余篇摘要编辑印刷成册,名为《中医治疗老年脑病十年进展》,内容涉及老年痴呆、震颤麻痹、老年中风、高脂血症等老年常见脑病,反应了我国近年来中医药治疗研究老年脑病的水平。大会交流34篇,分组交流173篇。中国中医药学会副会长、老年医学会主任委员高辉远教授写了序言,中国中医药学会副会长、内科医学会主任委员王永炎教授题写了书名。