

思路与方法

关于丙型肝炎治疗对策的探讨

汪承柏*

主题词 丙型肝炎/中医病机 丙型肝炎/中医疗法
综述, 指导性

丙型肝炎(丙肝), 因其发病机理不同于其它肝炎, 给治疗带来诸多困难, 故为国际上肝炎研究热点。根据文献资料及笔者临床实践就其治疗对策与思路方法概述如下。

1 中医辨证分析

对丙肝坚持中医辨证有利于分析病因病机、辨证分型及选药组方。

1.1 病因病机及证型: 有人认为“湿热疫毒”为丙肝主要病因; 也有认为肝郁脾虚与肝肾阴虚为基本病因病机, 因此综观丙肝中医病机的转化过程似为: 实(湿热) — 虚(肝脾肾) — 瘀(气血)的变化^[1]。金氏根据肝活检确诊的 85 例慢性丙肝, 其中慢性迁延性肝炎(CPH) 22 例, 慢性活动性肝炎(CAH) 63 例, 认为丙肝患者年龄较大, 病邪潜伏较深, 病理反应较缓和, 病势缠绵, 比乙肝更易邪毒瘀结, 耗伤正气, 因此易于瘀毒阻络^[2]。这一观点与我们临床所见相似。临床上急性丙肝很少见, 因此属于湿热者不多。病理诊断为 CPH 者常表现为乏力纳呆、胸闷性急、恶心腹胀、口淡无味、头身沉重及/或胃脘有振水声, 舌体胖有齿痕, 脉弦滑等见症, 此属脾虚湿困或肝郁脾虚; 也有表现为寐差多梦、眼干涩、五心热、舌红或呈锯齿状等见症, 此属肝肾阴虚; 因此 CPH 以气虚、阴虚或气阴两虚为基本病因病机。病理为 CAH 者, 常有面色晦暗、赤缕红丝、两肋刺痛、肝脾肿大、肝掌、蜘蛛痣、妇女月经色紫暗有块、舌质紫暗或瘀斑、舌下脉增粗延长、脉细弦等血瘀(或兼血热)见症, 因而气血瘀阻为基本病因病机。由此可见, 丙肝之病因病机相当复杂, 其证型亦多样化。笔者认为, 属急性丙肝, 湿热可能为基本病因病机; CPH 则以气虚、阴虚或气阴两虚为基本病因病机; CAH 则表现为虚实夹杂, 以气血瘀阻为主, 但因瘀久化热, 暗伤营血, 加之

有肝郁, 肝郁全过程, 其始在气, 继则及血, 故有气血(阴)两伤, 因而正虚不可忽视。

1.2 治则方药探讨: 在“八五”期间我们对病毒性肝炎治则方药研究较多, 认为适用于丙型肝炎治疗的有柴胡加龙骨牡蛎汤、小柴胡汤、小柴胡汤合桂枝茯苓丸、柴胡加桂枝汤、竹茹温胆汤、麦味益气汤、加味逍遥散合四物汤、加味逍遥散、小柴胡合半夏厚朴汤、清心莲子饮等^[3]。据研究证明小柴胡汤有抗炎症及增强抗炎症和改善肾上腺皮质功能作用^[4]。金氏根据 85 例分析, 提出清热解毒、祛除病邪要注意深入营血, 清肝凉血泄毒; 邪盛正伤, 互为因果, 邪毒始终难以祛除。治疗要强调扶正托毒, 使邪去正安; 瘀毒阻络, 胶结难解, 以致结症成瘤, 治疗要重视化瘀和络^[2], 比较符合丙肝实际。邢氏用活血解毒法为主治疗 20 例丙肝, 总有效率为 80%^[5]。笔者认为对丙肝的治则, 选药组方应结合证型与诊断, 若系急性丙肝, 当以清热解毒为治, 选用茵陈、栀子、黄芩、虎杖、白花蛇舌草等药组方; 若系 CPH, 当以益气养阴疏肝为治, 可选用黄芪、当归、丹参、枸杞、生地、麦冬、沙参、大枣、甘草、瓜蒌等药组方; 若系 CAH, 当选丹参、赤芍、丹皮、当归、生山楂、川芎、瓜蒌、葛根、徐长卿、郁金等药组方; 若已确诊为肝硬变宜加用龟板、鳖甲、穿山甲、三七粉、水牛角粉等软坚散结之品。

2 现代医学研究

丙型肝炎发病机理复杂, 易发展为肝硬化及肝癌。在治疗全过程中, 必须考虑现代医学研究成果。有关本病之传播途径、检测技术、诊断手段, 已见诸多文献报道, 现仅就与治疗有关的研究内容予以扼要介绍。

2.1 病毒作用: 丙肝病毒(HCV)感染类似于甲型肝炎病毒, 直接杀死靶细胞。Negro^[6]及 Dienes^[7]指出丙肝的肝细胞损害可能与 HCV 的直接作用有关。周氏对 63 例丙肝肝脏病理学研究, 提示其肝细胞损伤系 HCV 的直接作用^[8]。也有研究表明在肝组织中发现有 60~70nm 的病毒颗粒, 在包膜上有蛋白质颗粒芽生进入感染的肝细胞空泡内, 并在细胞核内发现杆状包涵体, 胞浆内有管状结构, 与 HCV 的特征相一致^[9]。提示

* 中国人民解放军第 302 医院中西医结合科, 北京市丰台岳各庄(100071)

收稿日期: 1995-05-12

丙肝发病可能系 HCV 的直接作用。

2.2 免疫功能:丙肝病人血清中可溶性白细胞介素 II 受体增加,急性丙肝 NK 细胞活性高于正常人^[10]。丙肝病人 SIL- α R 水平升高,可反映肝细胞坏死及肝脏单核细胞浸润状况^[11]。提示丙肝有免疫偏盛现象。

2.3 自身免疫:丙肝,尤其是慢性丙肝,病理变化不同于其它肝炎,在门脉区和窦状隙内有淋巴细胞密集,胆管上皮也有变性,类似于原发性胆管炎的损伤^[12]。丙肝在起病过程中,似有一种刺激因子而使病人发生自身免疫反应。有人通过自身免疫抗体、ALT、 γ 球蛋白、HLA 基因型及对肾上腺皮质激素治疗反应等而确诊的 32 例自身免疫性肝炎中 15 例 HCV 抗原抗体阳性^[13]。周氏报道 48 例丙肝,ANA/SMA 阳性率为 33.3%,输血后与散发性丙肝阳性率分别为 25.6%及 66.7%,二者平均滴度分别为 1:10 及 1:100,抗-GOR 阳性率丙肝为 58.3%,乙肝为 3.5%,正常人为 0%,提示 HCV 感染,尤其是散发性丙肝可能为自身免疫性肝炎^[14]。Fusconi 等发现 80%以上的抗-HCV 阳性患者表现为 II 型自身免疫性疾病^[9]。我们也观察到 HBV、HCV 重叠感染的慢性肝炎病人肝外表现相关性肾炎、关节炎发生率明显高于单纯的 HBV 感染的病人。

2.4 HBV、HCV 重叠感染:HBV、HCV 重叠感染是我国肝炎中最严重的问题之一,不仅发生率高,而且使病情复杂化、恶化的机会更多。HCV 对 HBV 的复制无干扰作用,并可激活乙肝病理过程^[15]。Wun 研究结果表明 HBV、HCV 重叠感染是慢性乙肝 HBsAg 抗原血症清除后所造成肝损害的重要原因,并可取代 HBV 而使 ALT 升高。Satos 报告,HBV、HCV 重叠感染是导致活动性慢性肝炎的重要因素^[16]。HBV、HCV 重叠感染之重症肝炎,凝血酶原活动度降低及肝昏迷发生率高,病死率为 57.1%,单纯 HBV 感染为 36%^[17]。我们也观察到 HBV、HCV 重叠感染的慢性肝炎,凝血酶原活动度低于正常,原发性腹膜炎、上消化道出血及糖尿病等发生率均明显高于单纯 HBV 感染者。

2.5 丙肝的转归:丙肝虽有部分病人类似于急性肝炎,病情轻,以单项 ALT 升高为主,但肝细胞有进行性损伤,病程缠绵,最终发展为慢性肝炎、肝硬化、肝癌。肝硬化为众所周知,不予赘述。肝癌则不然,发生率很高,据报道,死于肝癌病人的 HCV 阳性率在西班牙为 75%,日本 67.4%,意大利 65.2%,蒙古 62.1%,北京 38.5%,台湾 32.0%。我国丙肝以 II 型为多见。HCV 感染同时大量饮酒者肝癌发生率明显高于单纯大量饮酒和单纯 HCV 感染,因此认为大量饮酒的肝损害与

HCV 感染在癌变方面有相互关系,因而成了一个新的研究课题^[18]。

2.6 临床特征:丙肝病人 2/3 无黄疸,表现为持续性 ALT 升高,40~50% 发展为慢性肝炎,约 30% 发展为肝硬化,15% 癌变,因此,丙肝若得不到合理治疗,则最终转归为肝癌、肝硬化。

3 治疗对策

由于丙肝发病机理复杂,病情多变,治疗难度大,故除按中医辨证论治外,应针对现代医学研究确立较合理的疗法,以达到稳定肝功能、防止向肝硬化、肝癌发展。虽然这种对策有待深入探讨,但笔者临床试用初见成效,部分病例观察了近 5 年未发现肝硬化、肝癌表现。

3.1 抗病毒与调控免疫:丙肝的发生发展与病毒有直接关系,因而理想疗法当选用能抑制病毒复制的有效药物,但目前尚无直接作用于病毒的药物。常用的 α 、 β 干扰素 (IFN)、胸腺肽 α_1 ($T_{\alpha 1}$) 等均限于增强机体免疫功能,使患者清除病毒或将其控制为传染性不强的状态^[19]。合并使用 $T_{\alpha 1}$ 和 IFN 有疗效相加效果。

单用 IFN 治疗丙肝仍存在不少问题,如疗程长、价格贵,不符合我国国情;除常见的副作用外,有 2/3 的病例可发生口腔糜烂、霉菌性肺炎,少数病例还可发生甲状腺功能低下;疗效不理想,停药后 ALT 反跳率高,HCV 抗原抗体转阴率低。应用 IFN 治疗,可加中医辨证论治,以减少其副作用和提高疗效。

有调控免疫作用的中药很多,如提高细胞免疫功能的有党参、人参、刺五加、黄芪、灵芝、枸杞子、茯苓、猪苓、鸡血藤、桑寄生、仙茅、仙灵脾、首乌、女贞子、香菇、白术;增加 B 细胞功能的有肉桂、仙茅、菟丝子、锁阳、仙灵脾、黄精;提高免疫球蛋白的有鳖甲、元参、天冬、麦冬、沙参;提高白细胞介素活性的有黄芪、柴胡;抑制免疫作用的有甘草、生地、黄芩、威灵仙;抑制免疫复合物的有赤芍、丹皮、生地、地肤子、白鲜皮、茜草、黄芪等。

3.2 抗自身免疫:因丙肝有自身免疫反应,免疫抑制剂应作为符合标准的自身免疫性丙肝最初治疗^[20]。佐佐木用 B-IFN600 万 u/日及静注甘草酸制剂 40ml 合并治疗丙肝,连续 8 周,停 IFN 后,ALT 复常率为 75%,单用 IFN 为 8%,治疗组 HCVRNA 转阴率为 67%,并未发现明显副作用,因此认为 IFN 加甘草酸是今后治疗丙肝的一种理想方法^[21]。

有多种中药具有抑制过敏反应的作用,如黄芪、乌梅、防风等。另外防己、秦艽、白鲜皮、地肤子等直接拮抗组织胺、缓激肽、血小板激活因子等介质的致敏作

用,阻止效应细胞释放过敏介质。厚朴、麻黄、枳实、人参具有抑制变态反应作用^[22]。五味子成分有稳定肥大细胞膜和肝细胞膜的作用,抑制I、II、III、IV型过敏反应^[23]。茜草、黄芪具有双相调节、抑制自身免疫反应作用,临床应用证明对自身免疫性肝炎有较好疗效。

3.3 抗肝纤维化:治疗肝纤维化的关键在于抑制胶原纤维的合成,促进胶原纤维的降解和增加沉积胶原的吸收。动物试验证明黄芪、川芎、赤芍、白花蛇舌草能提高肝胶原纤维酶活性,减少肝纤维胶原含量及降低硝基苯-N-乙酰-β-氨基葡萄糖苷酶(NAG)活性,NAG是一种溶酶体,能使氨基多糖末端逐步水解葡萄糖苷链而使其分解,对结缔组织分解起着重要作用;氨基多糖是胶原基质主要成分,在体内分解有赖于NAG^[24]。我们在承担“凉血活血重用赤芍治疗重度黄疸肝炎”的攻关专题中,有63例作了治疗前后肝活检,其中13例治疗前有明显肝纤维组织增生,治疗后5例消失,6例减轻,2例无变化^[25]。

3.4 防治癌变:肝癌是影响丙肝病人严重预后的关键。其病机为正虚邪实,虚在肝脾,实为痰、湿、热、瘀、毒。治疗既要考虑肝与脾,气与阴之相互作用,又要考虑痰、湿、热、瘀、毒相互因果,阻断其恶性循环。故当以疏肝健脾、清热解毒、化痰软坚、祛瘀散结为治。目前尚无成熟的经验,有待今后探索。

3.5 改善肝功能:约有75%的丙肝病人以单项ALT升高为主,采用中医中药降酶。保持肝功能稳定是治疗中主要措施之一。常用治法及药物笔者曾作过详细介绍^[26,27]。

4 小结

综上所述,对丙肝治疗宜以中西并举为佳。西医领域除干扰素、胸腺肽 α_1 外,尚无其它有效药物。而针对调控免疫、抑制自身免疫、防治肝硬化、肝癌及改善肝

功能的中药很多,均包括了清热解毒、扶正固本、活血化瘀、疏肝理气四大治法。只有坚持辨证论治,合理选药,才能组成最佳方案,以期达到较好的近、远期疗效。

5 参考文献

- 1 车念聪,等. 中国医药学报 1994;(5):47.
- 2 金实,等. 中医杂志 1994;(9):538.
- 3 杜如竹. 中医药“八五”攻关动态. 1994;(1,2):52.
- 4 雨谷荣. 现代东洋医学 1989;(2):70.
- 5 邢练军,等. 中医杂志 1994;(5):286.
- 6 Negro F, et al. Liver 1992;12:217.
- 7 Dienes HP, et al. Hepatology 1982;(3):114.
- 8 周晓军,等. 中华传染病杂志 1994;(4):196.
- 9 Fusconi M, et al. Lancet 1990;336:823.
- 10 张春英,等. 中华实验和临床病毒学杂志 1994;(1):35.
- 11 Yamagnch S, et al. Hepato-gastroenterol. 1988;(35):245.
- 12 Underwood JC. J Clin pathol 1990;(43):445.
- 13 Zeniyam. Liver 1994;10:206.
- 14 周东辉,等. 中华传染病杂志 1995;(1):8.
- 15 姚楨,等. 中华实验和临床病毒学杂志 1994;(4):351.
- 16 Satos J, et al. Hepatology. 1994;(11):166.
- 17 赵有蓉,等. 中华内科杂志 1992;(11):686.
- 18 堤翰宏,等. 肝脏 1993;34(10月增刊3):53.
- 19 J Fung. 国际黄肝病会议文摘摘要 1994;9.
- 20 Leichtling K, et al. International J of Immunopharmacology. 1990;12:19.
- 21 佐佐木日夫,等. 肝脏 1993;(10月增刊3):89.
- 22 武山黄次,等. 东洋医学 1990;(5):37.
- 23 Hiroici nagai,等. 和汉医药学会志 1990;(7):46.
- 24 谢朝良,等. 中国医药学报 1994;(1):55.
- 25 汪承柏,等. 中华传染病杂志 1992;(4):231.
- 26 汪承柏. 中西医结合杂志 1984;(2):120.
- 27 汪承柏. 中西医结合杂志 1984;(3):189.

北京奥雷技贸公司医疗器械部经销下列商品

WT-1 无痛分娩仪 3980 元/台
激光电凝针仪 5800 元/台
周林频谱仪 390 元/台
周林频谱仪(带架)1580 元/台
ST-1 宽谱治疗仪 481 元/台
ST-1 宽谱仪(电脑)780 元/台
多源频谱仪 428 元/台
ZY220G1 高性能针灸治疗仪 1280 元/台
糖尿病治疗仪 398 元/台
肥胖症治疗仪 296 元/台
海华速效治疗仪 298 元/台
梦神睡眠器(专治各种原因引起的失眠)298 元/台
中国经絡诊疗仪
JJ-101 型 229 元/台
JJ-203D 型 468 元/台
JJ-306D 型 258 元/台
JJ-306D 型 360 元/台

JJ-307 型 1040 元/台
G6805-1 型 196 元/台
G6805-II 型 286 元/台
康福胆石病治疗仪 660 元/台
韩氏治疗仪
WQ1002 型 230 元/台
WQ1002F 型 270 元/台
WQ1002K 型(8 路输出带离子导入)2100 元/台
足穴保健治疗仪 420 元/台
怀堂九针 580 元/套
磁面梅针 95 元/把
磁极针 25 元/套
单头火针 4.5 元/支
多头火针 15 元/支
五星磁吸针 120 元/套
小针刀(仅章)150 元/套
针灸刀(志远)70 元/套
梅花针 7 元/只

大针灸器械包 57 元/套
可调磁提针 28 元/只
医用耳穴磁珠 30 元/包
耳穴板 10 元/片
中国温灸器 78 元/套
温灸盒(双孔)26 元/只
温灸盒(单孔)16 元/只
灸架 10 元/只
艾柱模具 26.5 元/套
艾条:
壮阳神灸艾条 80 元/盒
同仁堂 15 元/盒
华佗 7 元/盒
安徽 5 元/盒
艾柱 2.3 元/盒
微烟灸灸器 18 元/套
人体男性穴位模型
(26cm) 28 元/个 (50cm)
53 元/个

人体女性穴位模型 58 元/个
耳针模型(22cm)35 元/个
女性人体穴位挂图 24 元/套
耳穴挂图 12 元/套
治疗真空火罐 58 元/套
枪式拔罐 52 元/套
玻璃火罐 14 元/套(5 只)
天嘉降压帽 68 元/个
颈椎牵引器 96 元/套
无菌针,华佗牌 24 元/盒(100 支)
华佗牌 21 元/盒(100 支)
传统针,华佗牌 34 元/盒(200 支)
华佗牌 16 元/盒(100 支)

好消息

我部最新推出“太极平衡刮痧”系列用品,是您治

病、健身、美容的最好选择。本系列包括:《刮痧疗法》3.00 元;《经络全息刮痧》29.80 元;太极平衡刮痧 1 瓶,单价 22.00 元;特制牛角刮痧板 1 块,单价 20.00 元。
“剑虹牌”高血压治疗仪”是根据中医理论,并吸取民间传统治疗方法结合现代科技研制的,采用对人体无害的高频气体冲击人体特定穴位,产生一定的生物信息传递到有关脏器,对病变脏器生物信息调整达到治疗作用。该仪器疗效显著,是治疗高血压病的首选的非药物治疗仪器。每台 347 元,以上商品 50 元以上办理邮寄,另加 10% 邮费。写清收款人姓名、地址在汇款单附言内写清所购商品名称和数量。地址:北京市东直门内南小街 16 号,联系人:李惟明,电话:4033987,邮政编码:100007