

# 补肾法为主治疗慢性肝病的 临床研究

□ 王灵台\* 陈建杰 高月求 张斌 赵钢 夏德颐 王雁翔 张友祥

(上海中医药大学附属曙光医院 上海 200021)

**关键词** 补肾法 慢性乙型肝炎 肝纤维化 脂肪肝 实验研究 临床研究

临床所指的肝病实际上包括多种现代医学之肝脏和非肝脏病变所发生的多种病证或疾病,涉及内科、妇科、肿瘤科、儿科等专业领域。自古中医药对于各种肝病病证的病因、病机、治则治法以及养生预防等有很多论述,并取得了很好的临床疗效,在某些方面显示其优越性。从中医五行学说及脏腑理论分析,中医之肝病与中医的脾、肾、心、肺等脏器有着密切的

**\* 作者简介** 王灵台,男,主任医师,教授,博士生导师。上海中医药大学附属曙光医院原院长。兼任国务院学位委员会中西医结合学科评议组成员,中华中医药学会、中西医结合学会肝病专业委员会委员,上海市中医药学会肝病专业委员会主任委员,国家中医药管理局中医肝病医疗中心主任,上海中医药大学博士后工作站站长。1992年获国务院特殊津贴,1995年被命名为上海市名中医,1999年获全国优秀院长称号。自80年代以来,连续参与国家“六五”至“九五”的攻关项目及国家自然科学基金课题。迄今已发表论文30余篇,主编或参编医学专著9部。中国中医急症杂志副主编,本刊学术顾问。

关系,各脏腑的病理变化都能直接或间接地引起其它脏腑的病变,由此也衍生出了许多治法和方剂,如用健脾、补肾、泻肺、清心等治疗肝病的治法。通过临证的不断丰富和总结,在《金匱要略》、《肘后方》、《千金要方》、《扁鹊心书》、《学医全书》、《辨证录》、《临证指南医案》、《温病条辨》、《医学全书》及王旭高所作专著《西溪书屋夜话录》、《环溪草堂医案》中均有详尽的描述,为后世治疗肝病提供了众多的方法和手段。从藏象理论分析,肝与肾的关系更为突出和重要,肝主血,肾主精,精与血相互滋生相互转化,精能生血,血能化精,“精血同源”,亦即肝肾同源,故《医宗必读》谓“东方之木,无虚不可以补,补肾即所以补肝”。王旭高在《西溪书屋夜话录》中提出的治肝三十法之柔肝、养肝、补母、补肝等法中均用补肾之药,如:菟丝子、山萸肉、何首乌、生地、枸杞、牛膝、肉苁蓉等。自70年代起,我们着重进行了补肾法为主治疗慢性乙型

肝炎的临床和科研, 历经“六五”到“十五”攻关课题的研究, 对于补肾法治疗慢性肝炎有了较深刻的认识, 并在肯定临床疗效的基础上开展了基础实验研究, 进一步阐明了其疗效机理。本文就近 30 年来我院以补肾法为主治疗各种慢性肝病临床的研究作一简要综述。

## 补肾法治疗慢性乙型肝炎

### 1 补肾法治疗慢性乙型肝炎的立法组方

肝肾两脏在生理和病理上密切关联。两脏同居下焦, 经脉皆起于足, 循行于下肢内侧, 入腹达胸, 并有多处交会, 经脉相通。肝主疏泄, 肾主藏精, 相互制约调节, 保持藏泄平衡。我们总结分析了临床收治的慢性乙肝患者, 发现部分病例具有肾虚的症状, 如乏力、神疲、头晕、耳鸣、腰膝酸软、畏寒、遗精、阳痿或月经失调等表现, 舌象可见舌苔薄白, 舌质淡胖, 边有齿痕, 脉象细滑。有人统计慢性乙肝患者中肝肾不足者可达 49%, 但以肝肾阴虚多见。又如乙肝病毒携带者, 除乏力、腰酸、畏寒外常无其它主诉, 可见肾虚乃慢性乙肝常见的证候。现代医学认为, 慢性乙肝多有免疫功能的低下或紊乱, 化验检查提示慢性乙肝患者 CD3、CD4 均较正常偏低, C3、C4 水平亦较低下, 按中医理论分析乃属机体正气不足, 而人体之元气与正气均来源于肾, 故可认为肾虚是慢性乙肝发病的重要因素之一。

历来治肝多用清热解毒、疏肝健脾、益气养阴、活血化瘀之法。但对肝肾两虚者则应以补肾为主, 清化为辅之法治之。考虑到慢性乙肝既有肝脾肾之虚, 又有湿热之邪及气阴两虚之证, 故选方用药更应考究。二十余年来历经四次改方, 最后拟定为现在的补肾方用于临床, 补肾方由巴戟天、菟丝子、甜苳蓉、何首乌、生地、枸杞、桑寄生、虎杖、黄芩、丹参、青皮等药物组成, 所选的补肾药物温而不燥, 补而不峻。巴戟天为肾经血分之药, 温而不热, 健脾开胃, 既益元阳, 又填阴水; 甜苳蓉厚重下降, 直入肾脉, 温而能润, 无燥热之害, 能温养精血而通阳气; 枸杞子滋补肝肾之阴; 生地养血补阴, 有填精补肾之效, 且补而不膩。上述诸药可使“命门火旺, 则蒸糟粕而化精微。”在补肾的同时又

可充实肝体, 即“虚则补其母”之意, 从而改善肝脾之功能。又因慢性肝炎常有湿热之邪留恋, 且多有气滞血瘀之证, 方中加入虎杖、黄芩等药物清热解毒, 丹参活血化瘀, 青皮则起到理气兼引经之作用。全方主次有别, 相辅相成, 不仅可改善慢性乙肝患者的症状和体征, 且对病因治疗也有一定的作用。方中补肾药虽属性味平和之品, 但兼顾肾之阴阳。补肾药中三味偏阳, 三味偏阴, 临床应用可根据患者的实际情况选用或调整剂量。凡脾虚患者, 则应先服用健脾理气之方, 待脾运正常再服用上方, 或在方中加入茯苓、白术、鸡金、麦芽等药物避免出现腹胀、大便增多或溏薄等反应。

现代药理研究表明, 巴戟天、菟丝子、甜苳蓉等药物具有增强细胞免疫、刺激集落刺激因子生成、调节下丘脑-垂体-性腺轴的功能、促进代谢、抗衰老等多种作用。桑寄生有抗病毒、抗菌和利尿作用。菟丝子还可拮抗 CCL4 引起的肝损伤。枸杞、甜苳蓉拮抗肾上腺皮质萎缩, 促进激素合成, 刺激细胞免疫, 抑制肿瘤细胞和促进蛋白质合成等。丹参能改善外周及脏器微循环, 抑制凝血, 激活纤维溶解系统, 抑制血小板的聚集和产生 TXA<sub>2</sub>/PG 类缩血管物质, 增加肝血管流量, 防止和减轻肝细胞坏死, 促进肝细胞再生及抑制肝脏胶原增生, 促进胶原降解和吸收, 使闭合的肝窦重新开放。上述药物单独或协同作用的结果, 最终可调整和提高机体的免疫功能, 抑制病毒复制, 防止肝细胞的坏死和抑制肝纤维化, 从而体现和发挥其临床疗效。

### 2 临床研究部分

80 年代起, 通过科研课题及新药开发工作, 共总结了设立对照组的 328 例慢性乙肝患者的治疗结果。治疗组服用医院制剂室提供的补肾冲剂, 每日 2~3 次, 每次 10 克, 对照组分别应用清热解毒冲剂、干扰素或安慰剂, 疗程均为 6 个月, 观察项目包括症状、体征、生化、免疫、病毒学指标, 少数病例进行肝组织学的检查, 结果虽有一定差别, 但基本上可以重复补肾方的疗效。全部治疗组和对照组资料均经统计学处理, 具有可比性。治疗前后主要观察患者证候、肝功能及病毒学指标的变化。

2.1 症状与体征 主要观察治疗前后乏力、头昏、

耳鸣、纳呆、腹胀、腰酸、足跟酸痛、遗精、月经异常及黄疸、肝脾肿大、舌象、脉象的变化。凡经过补肾方治疗3~6月后,症状均有不同程度的改善,尤以乏力、腹胀、腰酸、遗精、睡眠不佳等症状改善最为明显,分别为81%、78%、86%、92%、87%。治疗后肝脏缩小(45%)、脾脏缩小(47%)、黄疸减轻(75%)以及出血倾向改善(62%)。可见经补肾方治疗后患者肾虚表现得以改善,其他症状和体征也有好转。

## 2.2 肝功能

2.2.1 148例补肾组与97例对照组肝功能变化的比较 治疗组服用补肾冲剂,对照组服用清热解毒冲剂(黄芩、平地木、小蓟、佛手、陈皮、麦芽),疗程均为6个月,随访6个月。结果两组治疗后各项肝功能指标(ALT、AST、TB、Alb/Glb)均有不同程度的好转,其中ALT、TB、Glb治疗前后比较有统计学差异,而两组TB下降及Alb上升亦有统计学差异。

2.2.2 60例补肾组与25例赛若金对照组的疗效比较 补肾颗粒治疗60例慢性乙肝患者,并设干扰素对照组25例,补肾组服用补肾冲剂,对照组赛若金300万单位,每周3次,疗程6个月,随访6个月。结果显示治疗组的总有效率为78.3%,肝功能(ALT、AST、SB)治疗后明显改善,与治疗前有显著性差异。治疗后HbeAg、HBV-DNA阴转率分别为38.6%、39.6%,随访6个月时阴转率分别为31.8%、32.1%。提示补肾颗粒能有效的改善慢性乙肝患者肝功能,抑制HBV的复制。

## 2.3 病毒学

补肾方组148例慢性乙肝患者并设97例对照组(服用乙肝清热解毒冲剂),疗程为6个月,两组HBsAg转阴率分别为32.43%及14.43% ( $P < 0.05$ ); HBeAg转阴率分别为60.58%及33.33% ( $P < 0.05$ )。随访6个月两组HBsAg转阴率分别为32.43%及13.40% ( $P < 0.05$ ); HBeAg转阴率分别为58.65%及33.33% ( $P < 0.05$ )。但未作HBV-DNA和HBeAb阴转率的统计。

之后以赛若金作为对照观察了补肾方与干扰素对HBV的作用:补肾组服用补肾颗粒每日3次,每次10克,对照组注射赛若金300万单位,每周3次,疗

程共6个月。治疗结束时两组HBeAg转阴率分别为28.9%及32.2%,HBV-DNA转阴率分别为30.0%及40.0%。随访6个月,补肾组HBeAg及HBV-DNA转阴率分别为23.1%及25.9%,对照组分别为32.2%及36.7%,随访1年两组HBeAg转阴率分别为21.2%及25.6%,HBV-DNA转阴率分别为25%及33.3%。上述结果表明补肾方对抑制HBV复制有一定的作用,但疗效并不优于干扰素。

2001年我院承担国家“十五”攻关课题,应用补肾颗粒联合苦参素治疗肝肾亏虚兼有湿热证的慢性乙型肝炎135例,并用贺普丁为对照组,通过双盲、随机、多中心的方法观察临床疗效,治疗组和对照组的疗程均为1年,以肝功能、HBeAg及HBV-DNA为主要观察指标。

结果显示,治疗组与对照组HBeAg转阴率分别为50.9%及31.8% ( $P < 0.05$ ),HBV-DNA转阴率分别为59.8%及62.8% ( $P > 0.05$ )。治疗组和对照组ALT的复常率分别为70.6%及64.9% ( $P > 0.05$ ),但治疗组ALT、AST、Alb的改善明显优于对照组 ( $P < 0.05$ ),两组GGT、Glb、AKP等治疗后亦有下降。服中药后患者主要症状如腰膝酸软、胁肋胀痛、尿黄等症状明显减轻,证候积分改善,且两间比较有显著差异,表明补肾颗粒联合苦参素治疗肝肾亏虚兼有湿热证慢乙肝患者有较好的临床疗效,能有效的抑制HBV的复制及改善患者的肝功能及临床症状。上述结果与以往单用补肾颗粒治疗慢性乙型肝炎的研究比较,提示补肾法对于肝肾亏虚的慢性乙肝,不论其肝功能正常与否,均有肯定的疗效,因此是治疗慢乙肝的有效途径。其次,补肾方联合苦参制剂治疗慢性乙型肝炎患者,其抑制HBV复制的疗效比单用补肾颗粒为佳,可能是由于苦参素与补肾颗粒协同作用的结果,从而佐证了联合用药可以提高治疗慢性乙型肝炎的临床疗效。

## 3 实验研究部分

在取得临床疗效的基础上,我们同时进行了从细胞分子到动物模型的实验研究以初步探索其作用机理。

3.1 补肾方对肝细胞存活率的影响 应用正常肝细

胞、原代培养肝硬化肝细胞、CCL4 模型和鸭乙肝模型,用血清药物的方法观察补肾方的作用。结果发现补肾方能提高培养肝细胞的存活率,增加肝糖原和 ATP 含量 ( $P < 0.05$ )。培养上清液的 ALT、AST 水平均低于对照组,但钙离子的浓度高于对照组 ( $P < 0.05$ )。提示补肾方可能通过稳定肝细胞膜、抑制钙离子渗透入肝细胞,增加肝糖原、促进肝细胞代谢和解毒功能等途径发挥保肝作用。

**3.2 补肾方对肝细胞超微结构的影响** 应用 CCL4 对肝细胞的毒性作用,观察补肾方的作用,发现加入补肾方中药的肝细胞仍连接成团,相邻肝细胞仍可见保存良好的膜及毛细胆管部分,部分肝细胞中线粒体肿胀,电子密度降低,嵴模糊,但上述病变明显较 CCL4 细胞组为轻。之后,又观察了补肾方治疗前后患者组织学的电镜变化,发现经治疗后,肝细胞核变形、线粒体肿胀、内质网扩张减轻、肝窦周围淋巴细胞、细胞增生较前减少,胶原纤维也明显减轻,细胞间隙明显增宽现象也少见。从细胞结构角度证实了补肾方对肝细胞的保护作用。

**3.3 鸭乙肝模型** 用在受精鸭蛋胚胎内注入 DHBV 方法,待幼鸭出壳后 1 月,随机分成治疗组与对照组。给治疗组鸭每日 3 次静脉注射补肾方针剂,每日抽血检测 DHBV, DNA, 3 月后处死,观察肝功能指标及 DHBV - DNA, 结果发现注射补肾方针剂后,有 2 只鸭 DHBV - DNA 阴转,4 只鸭转为弱阳性,而对照组鸭的 DHBV - DNA 无变化,但两组动物的肝功能指标和肝病理学指标改变无明显差异。此实验证实了补肾方有抑制 DHBV 的作用。

**3.4 补肾方对 2.2.15 细胞株的作用** 观察了补肾方药物血清对 2.2.15 细胞株的作用,发现该细胞株在含有补肾方药物血清或拉米呋啶鸭血清的作用下,其 HBeAg 分泌量减少,且拉米呋啶的作用似更强。在药物浓度为 40% 时,二者 HbsAg 的抑制率分别为 46% 和 64%, HBeAg 的抑制率分别为 28% 和 31%,表明两种药物体外都有抑制病毒的作用。

## 补肾法防治肝纤维化

在治疗慢性肝炎取得肯定疗效的基础上,进一步开展补肾柔肝法防治肝纤维化的临床及科研工作。迄

今国内治疗肝纤维的中成药多是活血化瘀和益气养阴为主,或上述两法合成组方,临床上有一定疗效。10 余年来,又陆续报道软坚散结法、清热化痰法等治疗肝纤维化的机理研究。我院从慢性肝炎、肝纤维化的病因病机分析,认为肝纤维化有肝肾不足、气阴两虚及血瘀阻络的主要特点,拟定补肾柔肝方治疗本病,药用仙灵脾、炙鳖甲、炙黄芪、紫丹参、苦参片等,用药虚实兼顾,补泻同施,主次有别,相辅相成,经临床验证取得了一定的疗效。全方补攻兼施,攻而不破,补而不腻,补泻着力平均,共奏补肾健脾,活血软坚之功效,对于肝肾不足,气阴两虚的慢性肝炎及肝纤维化的疗效更佳。

应用补肾柔肝复方(柔肝颗粒)治疗 30 例慢性乙肝肝纤维化的患者,并设对照组,治疗对象除符合慢性乙肝诊断标准,血清肝纤维化指标(HA、PⅢP、IVC、LN)至少有两项升高。治疗组服用柔肝颗粒,每日 2 次,每次 10 克,对照组服用养阴活血颗粒,每日 3 次,每次 20 克,两组治疗前后及治疗过程中均未服用有抗肝纤维化作用的中西药物,疗程 3 个月。结果治疗组症状、体征的改善率为 66.7%,而对照组为 33.3% ( $P < 0.05$ )。治疗组血清球蛋白的平均水平由  $37.72 \pm 2.90\text{g/L}$  降为  $30.6 \pm 4.87\text{g/L}$  ( $P < 0.05$ ),  $\gamma$  球蛋白由  $20.58 \pm 3.77\text{g/L}$  降为  $17.68 \pm 3.12\text{g/L}$  ( $P < 0.05$ )。肝纤维化指标在治疗组 HA、PⅢP、IVC、LN 均有明显的下降,且治疗前后均有统计学差异,如 HA 治疗前后分别为  $362.9 \pm 89.2\text{ng/l}$  及  $237.61 \pm 69.68\text{ng/l}$ , PⅢP 治疗前后分别为  $163.1 \pm 66.63\text{mg/l}$  及  $113.45 \pm 32.53\text{mg/l}$ , 两项指标在治疗前后有显著差异 ( $P < 0.05$ )。而对照组仅 IVC 及 LN 有所下降,HA、PⅢP 均无明显变化,提示柔肝颗粒具有抗肝纤维化的作用,其疗效优于养阴活血的中药复方。

我们收集了 17 例确诊为慢性乙肝的患者,给予补肾冲剂 6 个月,并在治疗前后及服药 6 个月后做肝穿刺检查,做 HE、网状纤维染色、苦味酸天狼红染色,并按照王泰岭、Knodell 及 Chevalier 等提出的肝脏炎症、纤维化分级标准进行评估。结果发现治疗后纤维化计分由 2.91 降至 1.27 ( $P < 0.05$ )。有 41.2% 患者的 S 期下降 1 个等级以上,多数病例治疗

后小叶内纤维间隔明显减少,且对中、重度患者的改善作用更为明显。同时检测了患者肝纤维化血清指标(HA、PⅢP、LN),发现经过补肾冲剂治疗半年后,上述指标逐渐下降,但部分患者在停药后重新上升,说明补肾方具有抑制和逆转肝纤维化的作用,但需要长时间治疗才能维持疗效。

实验研究表明,补肾柔肝方预防和治疗肝纤维化的机制可能有多个方面①保护肝细胞。给药组与DMN模型组大鼠比较,肝细胞的变性、坏死程度明显减轻。②抑制肝星状细胞(HSC)的活化。补肾方可使肝组织的TIMP-1、TGFβ1、CTGF、PDGF、I型胶原、Ⅲ胶原及TNFα表达下调,影响肝纤维化过程多个环节及肝功能,胶原的生成和沉积。③促进ECM的降解。病理学观察发现,给药后大鼠的TIMP-1的表达较模型组明显减少,从而促进胶原的降解,减轻纤维化程度。④抗TGFβ1的作用。免疫组化、RT-PCR及蛋白表达的结果证实TGFβ1的表达在给药组明显低于模型组,也证明补肾柔肝方对TGFβ1的表达具有抑制作用,因此也是抑制HSC活化的主要机制之一。⑤下调PDGF。经PDGF的RT-PCR半定量研究,给药组大鼠PDGF水平明显下降,也可以抑制HSC的活化。⑥抗炎症反应。同样应用RT-PCR的方法对各组大鼠肝组织的TGFα检测,基因定量结果表明,给药组基因表达相对减弱,提示补肾柔肝方可下调TNFα含量,通过抑制肝组织的炎症反应而减轻肝纤维化程度。预防组和治疗组的动物实验结果相似。研究结果初步表明,中药可通过多种途径干预肝纤维化的发生和发展过程,并最终发挥其疗效。

### 补肾法治疗脂肪肝

近年来,国内脂肪肝尤其是非酒精性脂肪肝的发病率逐渐升高,已经成为仅次于慢性病毒性肝炎的第二类慢性肝病,但目前现代医学尚无特效的治疗手段。在对脂肪肝的临床流行病学调查中发现患者具有头昏、腰膝酸软、乏力、便溏等症状最为多见(约占20.8%~48.8%),且舌质淡白微腻,脉弦滑或弦细,提示脂肪肝患者的证候以脾肾两虚为主。经聚类分析统计,患者脾肾亏虚兼肝郁证最为常见(约占

62.32%),且有26.7%的患者HBV-M阳性,由此推断脾肾亏虚是脂肪肝的主要病机。为此,我们又对补肾方治疗非酒精性脂肪肝进行了临床研究并探索其作用机理。

80例患者,西医诊断符合中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病组2001年制定的诊断标准;中医诊断符合肝肾不足兼痰浊的患者,其标准参照《中药新药临床指导原则》及《中医证候诊断标准》。全部病例采用随机数字表法分成治疗组及对照组各40例。治疗组服用补肾方(组成:巴戟天、菟丝子、甜苳蓉、何首乌、生地、青皮等),每日1剂。对照组服用肝得健,每日3次,每次0.6克,疗程均为3个月,治疗期间禁酒、节制饮食,不同时服用其他降酶、降脂及保肝药。服药3个月后,两组患者体重指数、腹围/臀围、中医证候积分、B超检查结果均较治疗前有所改善,补肾组的证候改善明显优于对照组,治疗前后证候积分分别为 $11.97 \pm 3.68$ 及 $2.55 \pm 1.45$ ( $P < 0.01$ )。服药4个月治疗组ALT/AST已有下降的趋势,治疗结束ALT的复常率补肾组(80.76%)明显优于对照组( $P < 0.01$ ),且AST及GGT亦有所下降。两组Tcho、TG、LDL均有所下降,补肾组尚能提高HDL的水平,其降低TG的效果明显优于对照组( $P < 0.05$ )。两组治疗后血糖水平无明显变化。总疗效分析:补肾组患者的显效率、有效率、总有效率分别为27.59%、65.52%、93.19%,对照组分别为16%、56.7%、72%,两组比较亦有显著差异( $P < 0.05$ )。服药期间,未发现不良反应。

动物实验研究肯定了补肾方抗脂肪肝的疗效,并部分阐明了作用机理。应用脂肪肝造模方法,分别观察了模型组、对照组、中药组、西药组、饮食控制组、药物加饮食控制组共6组大鼠的一般状况、血清生化指标及肝组织中MDA含量、肝病理学改变。结果发现中药组的体重和肝湿重/体重均与模型组有显著差异,血清ALT及AST水平也明显低于模型组和西药组,但高于服药加饮食控制组。血脂水平检测,中药组、西药组的Tcho、TG均低于模型组,但高于服药加饮食控制组,肝内脂质的测量结果基本与此相符。同时检测肝组织FFA的含量,结果西药组及中药加饮食控制组的FFA含量明显低于模型组,且

中药及中药加饮食控制组能显著降低血清及肝组织的MDA含量。模型组大鼠的血清Lectin、TNF $\alpha$ 含量明显高于正常组，而中药组及中药加饮食控制组可明显降低大鼠的血清Lectin、TNF $\alpha$ 含量的水平( $P < 0.01$ )。肝组织学发现，中药组肝脏体积更接近于正常组大鼠，其肝细胞脂肪变性程度介于正常组和模型组之间。模型组、西药组及中药组炎症活动度积分分别为 $5.89 \pm 2.85$ 、 $4.78 \pm 1.09$ 、 $3.56 \pm 1.13$ 。动物实验结果表明补肾方具有改善脂肪代谢、肝功能和肝组织学方面的疗效，其治疗非酒精性脂肪肝的可能机制为改善瘦素抵抗，降低TNF $\alpha$ 的水平，间接减轻内毒素造成的肝损伤，并减轻脂质过氧化损伤，因此其作用是多重性的，并能提高肝脏承受“二次打击”的能力而减轻肝脏的病变。此外，还明确了饮食控制在防治非酒精性脂肪肝过程中的有益作用。

### 新的探索与展望

迄今慢性乙肝仍是尚未攻克的难治性疾病。现代医学应用抗病毒和免疫调控虽然有一定的疗效，但因为种种原因难以在我国推广应用，而中医中药保肝、抗病毒、调控免疫和抗纤维化的作用已经得到证实。因此如何发挥中医中药的优势是一项重要的课题。近年来，联合用药方案成为治疗乙肝的有效手段。因此我们试用中西医结合即补肾冲剂联合拉米呋啶的治疗方案观察了对慢性乙肝的疗效。

88例乙肝患者随机分成拉米呋啶52周组(A组)，拉米呋啶52周组加补肾方(26周)(B组)，拉米呋啶52周组加补肾方(52周)(C组)，经过1年观察随访，结果各组症状及体征均有明显改善，治

疗前后有显著差异，但以1年组最高。C组的总有效率(93.5%)明显高于A组(75.0%)和B组(82.75%)。A、B、C三组肝功能的复常率分别为65.5%、72.4%、93.5%( $P < 0.01$ )，1年后HBV-DNA转阴率分别为75%、82.7%和93.65%( $P < 0.05$ )。HBeAg转阴率分别为17.8%、20.6%和22.6%( $P > 0.05$ )。有意义的是各组停药后，HBV-DNA反跳率有所差别，分别为32.1%、27.5%、6.4%，组间比较 $P < 0.05$ 。表明补肾方联合拉米呋啶治疗可能有比较持续的疗效。尤为感兴趣的是初步观察补肾方与拉米呋啶联合治疗可明显降低因拉米呋啶引起的病毒变异，而这是目前医学十分棘手但又无有效办法解决的难题。但因为观察病例数量少，随访时间较短，设计上亦不够完善，尚需进一步重复验证，但为我们提供了提高临床疗效的新方法。

综上所述，补肾法为主的中药复方用于治疗慢性乙肝、肝纤维化、非酒精性脂肪肝，具有改善症状及肝功能、抑制HBV复制、调控机体免疫功能及抗肝纤维化等多种作用。我院30年来的临床及研究工作表明：补肾法治疗慢性肝病，衷中参西，别出新意，言之有理，用之可验，为中医药治疗慢性乙肝及其它肝病开拓出一条新途径。但是，补肾法为主治疗慢性肝病的课题需要进行深入研究，如疗效的确切机理及其物质基础、适应症的选择、补肾方的优化以扩大适应证应用及其疗效评估等，都有很多工作要做。坚持中医理论指导，运用现代医学科学技术，发挥中西医各自的特点，取长补短，有机结合，把中、西医防治肝病工作提高到新的水平仍是广大从事肝病防治工作者的重要任务。

## 更正声明

因校对差错，本刊2005年第1期第52页“原发性肾病综合征中医证候标准化研究现状”一文第4作者李文英的作者单位“广州中医药大学附属第一医院”应为“河南大学附属淮河医院”，特此更正，并向作者、读者致歉。

《中医药通报》编辑部