

自拟加味一贯煎治疗慢性乙型病毒性肝炎临床观察

● 吴宽裕* 林清萍 叶沿坡 林晓蓉

关键词 加味一贯煎 慢性乙型病毒性肝炎 临床观察

我国慢性乙型肝炎的感染率较高,且以发病率高、病程长、危害严重为特点。目前国内外均无较为满意的治疗方法。近年来,笔者用自拟加味一贯煎治疗肝肾阴虚型慢性乙肝30例,疗效尚满意,兹报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 60例均为本院2006年1月至2007年10月住院及门诊收治的慢性乙型肝炎患者。其中,男32例,女28例;年龄最大68岁,最小16岁,平均30.5岁;病程最长23年,最短1年,平均6.72年。将符合纳入标准与排除标准的患者60例按随机数字表分入中药组、西药对照组。西药组共30例,男女比例为18:12;中药组共30例,男女比例为14:16。两组性别无显著差异。西药组年龄最小25岁,最大56岁,平均年龄39.43岁;中药组最小年龄16岁,最大年龄68岁,平均年龄46.33岁;两组年龄无显著差异。西药组病程最短1年,最长23年,平均病史7.14年;中药组病程最短1年,最长23年,平均病史6.31年;两组病史上无显著差异。入组时ALT比较:西药组最低53U/L,最高943U/L,平均396U/L;中药组最低为正常,最高1668U/L,平均492U/L;两组入组时ALT水平无显著差异。两组入组前后B超情况比较:西药组入组前后脾脏肿大无显著差异,肝脏肿大差异;中药组入组前后脾脏肿大比较, $P > 0.05$,有显著差异,肝脏肿大差异。两组入组前后肝功情况比

较:西药组入组前后ALT无显著差异,AST有差异;中药组入组前后ALT比较, $P > 0.05$,有显著差异,AST有差异。

1.2 病例诊断标准

1.2.1 慢性乙型肝炎的诊断标准 参照2000年9月西安中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》中慢性乙型肝炎、慢性乙型肝炎病毒携带者的诊断标准^[1]。全部病例血清标志物均为阳性。

1.2.2 肝肾阴虚证的诊断标准 参照1991年12月天津中华全国中医学会内科肝病专业委员会制定的《病毒性肝炎中医辨证标准》进行^[2]。60例的主症与次症均符合肝肾阴虚型的辨证标准。

1.3 治疗方法 西药组(强力宁+胸腺肽):强力宁100ml,静脉滴注,每日1次;胸腺肽15mg,肌肉注射,每日1次。中药组:在西医治疗基础上加用中药自拟加味一贯煎,西医治疗同西药组。自拟加味一贯煎方药基本方组成:生地、枸杞、五味子、太子参、当归、川楝、黄芪、白术、茯苓、黄精、连翘、虎杖各15~18g、甘草6g。随症加减:腹胀纳呆,酌加木香、砂仁、枳壳;恶心呕吐加半夏、生姜;寐差多梦、心悸不宁,可加钩藤、酸枣仁、柏子仁、龙骨、牡蛎;胁中刺痛可加丝瓜络、炙鳖甲、龟板、延胡、佛手片;大便溏泄可加淮山药、芡实、薏苡仁。临证时还可根据患者症状表现及舌脉变化酌情加减。服用方法:每日1剂,水煎分二次服用,30d为一疗程,共3个疗程。

1.4 观测方法 治疗前、治疗后1、2、3个月各查一次肝功能,治疗前、治疗后3个月各查一次乙肝病毒五项,肝、脾B超。

1.5 统计学方法 两组临床疗效比较,采用Ridit分

* 作者简介 吴宽裕,男,主任医师。研究方向:中医药防治肝胆病。

● 作者单位 福建中医学院附属第二人民医院(350003)

析。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 疗效标准与结果

2.1 疗效标准 根据1991年上海全国病毒性肝炎会议修订的慢性活动性肝炎疗效标准^[3]及《中医病证诊断疗效标准》拟定^[4]。基本治愈:阴虚征象消退,自觉症状消失,肝脏肿大稳定无变动或回缩,无叩击痛及压痛,肝功能检查正常,病毒复制标志消失而HBsAg仍可持续存在;以上各项保持稳定1年以上。好转:阴虚征象改善;主要症状消失,肝脏肿大无变化,且无明显压痛及叩痛,肝功能检查正常或轻微异常,病毒复制标志水平降低。无效:阴虚未见改善,病情无变化或恶化。

2.2 治疗结果 本组经2年随访,治疗组基本治愈16例,好转12例,无效2例,总有效率93.3%,西药对照组总有效率90%(表1)。治疗前血清ALT活性增高者26例,治疗后22例恢复正常(复常率84.6%);治疗前主要临床表现如乏力、腹胀、纳呆、尿黄、目黄及胁痛、口干等,治疗后均获较明显改善。治疗前肝肿大为25例,占83%,治疗后为12例,占40%。治疗前HBsAg阳性30例,治疗后转阴数13例,占43.3%;治疗前HBeAg阳性23例,治疗后转阴数11例,占47.8%;治疗前HBcAb阳性22例,治疗后转阴数9例,占40.9%。

表1 两组临床疗效比较(n·%)

组别	n	基本治愈	好转	无效	总有效率
中药治疗组	30	16	12	2	93.3*
西药对照组	30	18	9	3	90

注:与对照组比较,* $P > 0.05$ 。

3 典型病例

陈某,男,43岁,2006年7月2日初诊。7年前发现乙肝病毒标志物阳性(HBeAg+),1年后,因劳累后出现乏力,纳差,肋下隐痛。经某院门诊检查:乙型肝炎病毒(HBV)血清标志物测定属于“大三阳”,ALT为400UPL,诊断为“乙型肝炎”收住院,经西医保肝,抗病毒等方法治疗三个月后,肝功能恢复正常出院。之后由于加班、应酬、情绪等等原因,病情经常反复,ALT波动于65~160u之间,迭经中西药物治疗,时复时瘥,迁延于今。刻症:肝区胀痛,时伴灼热感,头晕耳鸣,腰脊酸痛,口干微苦,小便黄短,大便时干,舌红少津,脉弦而细。肝功能检查:ALT150u,HBVD-

NA3.18×107copies/mL,因经济原因无法承受抗病毒治疗。中医辨证乃为肝病日久,营阴暗耗,肝肾不足,脉络失和。在原西医治疗基础上,治以滋补肝肾,滋阴清热。药用自拟加味一贯煎加减:生地15g,沙参12g,麦冬15g,当归6g,太子参18g,川楝子9g,枸杞子15g,郁金15g,白芍12g,虎杖18g,龟板15g,佛手9g。每日1剂,水煎分服。并逐步撤除保肝药物。服药30天后,诸症减轻。后则随症加减,调治3个月,症状消失,肝功能恢复正常。原法巩固一疗程,随访至今稳定。肝功能检查正常,至今可以正常工作,生活。

4 体会

慢性乙型病毒性肝炎,是由于肌体感染乙型肝炎病毒(HBV)而长期不能得到清除所致的慢性肝损害,是一种常见病、多发病,有可能发展为肝硬化和肝癌,属当今世界常见、难治性疾病之一。对慢性乙型肝炎的治疗目前仍然属比较棘手的医学难题。祖国医学虽无慢乙肝这一病名,但对其临床症状、体征都有较详细的描述。分别隶属于“黄疸”、“胁痛”、“积聚”等病范畴。近年来研究资料表明乙肝辨证分型的发展规律:初期多为湿热中阻,中期多为肝郁脾虚,后期多为肝肾阴虚、气滞血瘀^[5]。肝肾阴虚型为主的乙肝做肝组织病理检查往往呈慢性活动性改变,缠绵难愈,极易转化他症。本组所选病例均为肝肾阴虚型,根据中医辨证施治的原则,结合西医辨病,治疗用自拟加味一贯煎以补益肝肾,佐以疏肝理气,祛邪扶正为大法治疗。祛邪而不伤正,补益而不恋邪,药证合拍,起效较佳。

一贯煎出自清代名医魏玉璜《柳洲医话》,功为滋阴疏肝,主治由于肝肾阴虚、气滞不运而致之胸胁脘痛,此方功用与主治恰合肝肾阴虚型慢性乙肝的病机。前人归纳其为“统治胁痛、吞酸、癥瘕、一切肝病”的著名方剂。全方由生地、北沙参、麦冬、当归、枸杞子、川楝子六味药组成,为滋阴疏肝之名方。方中生地、枸杞滋阴养血,补肝益肾;北沙参、麦冬清肺益胃,益阴柔肝;当归、川楝子补血而清肝通络,现代药理研究表明^[7],地黄具有保护肝脏,防治肝糖原减少的作用;麦冬、枸杞子有提高免疫功能的作用;当归保肝护肝,能促进肝细胞再生和恢复肝脏某些功能。故凡肝肾阴虚,血燥气滞变生诸证,均为其适应范围。由于本方具有滋水涵木,清金制木,培土抑木等脏腑制化关系,从而达到了调整肝气的目的。药虽六味,但组

(下转第50页)

d,7天后停用尿激酶,加口服华法林 2.5mg/d,3天后停用低分子肝素钙,每3天检测凝血系列,并静滴清热解毒、凉血活血中药和抗生素治疗。对溃烂小腿每天分别用庆大霉素和大黄油纱交替换药。另每半月静滴环磷酰胺 0.8g/次。一周后复查双下肢静脉彩超提示左髂外、股总静脉血栓基本再通。治疗有效。中药方稍调整,去清半夏加炒栀子 12g,莪术 12g。出院前复查凝血系列: D - DI/3 0.28 μ g/ml,PT - INR 1.76 \uparrow ,PT - sec 20.8 \uparrow ,PT - % 48 \downarrow ,PT - Ratio 1.58 \uparrow ,APTT - sec 42.8 \uparrow ,Fib 4.26g/L,TT 15.4,Fib - sec 11.3,TT - Ratio 0.91。查 ESR 25mm/h \uparrow ,CRP 6.3mg/L。双小腿溃疡明显好转,饮食精神亦均佳,要求出院,出院后嘱其继续遵医嘱用药并半月后复查。

体会

该患者以反复口腔溃疡、外阴溃疡、皮肤病变(结节性红斑、丘疹性脓疱疹、下肢皮肤溃烂)、深静脉血栓等发病,白塞病诊断明确。需注意的是患者反复出现下肢深静脉血栓形成,于当地医院进行多次溶栓治疗,但由于对白塞病原发病未能认识,故导致病情未能控制。本次住院治疗重点是首先血栓的处理,及时溶栓、抗凝;其次足量应用糖皮质激素,患者病程较长,ESR、CRP 炎性指标高,饮食睡眠精神均差提示病情较重,故须及时足量应用糖皮质激素以迅速控制原发病;再次是免疫抑制剂的选择,应用环磷酰胺、沙利度胺(后因服用沙利度胺后出现倦怠乏力不适而停用)。中医认为本病例发病与嗜食

辛辣肥甘、感受湿热外邪、体质素虚等因素有关。病机是由于脏腑功能失调,肝脾不调,导致湿热蕴结,伏藏于内,遇暑夏外感湿热之邪,内外合邪,湿热蕴毒,郁滞血脉,形成湿热毒瘀互结之势。湿热毒瘀胶结不解,深入经络,攻于脏腑,气血逆乱,邪循经脉流注,上熏口窍,则见口舌生疮,溃烂不愈;流注关节经络,则关节肿痛;下注于外阴及下肢,则阴囊和小腿糜烂;湿热影响血脉运行,则瘀阻脉络。故予甘草泻心汤合四妙勇安汤加减,以生炙甘草健运脾胃且解毒,黄连、黄芩、清半夏、黄柏清热除湿,金银花、连翘、玄参、生地、当归、牡丹皮、赤芍、地龙、红花、三七粉清热凉血,活血化瘀、解毒散结,稍佐干姜配甘草防寒凉太过。兼顾湿热毒瘀,疗效颇佳。

(上接第38页)

方严谨,使肝阴充足,肝体得养。故从治法上而言,此不同于单纯补养肝肾阴虚。《内经》曰:“肝欲散,急食辛以散之”。肝主人体生发之气,喜条达而恶抑郁,其性刚而相火内寄,虽多实、热、阳症,但倘若肝血不足,肝气虚弱,肝肾阴虚而致肝气不疏者亦不鲜见。故一贯煎取川楝子“疏肝”之功,而遂其肝木条畅之性,另取当归补血、活血,微辛柔润,使能伸达肝气之目的,此乃魏氏治疗肝肾阴虚肝气症之特点所在。故此,本方还可顾护肝气全面周到。正如明·吴昆所曰:肝“顺其性为补,反其性者为泄。”然本病多有肝郁脾虚兼夹湿热之虞,故自拟加味一贯煎方中加黄芪、太子参、白术、茯苓、黄精健脾益气补肺;加连翘、虎杖清热解毒,其中虎杖具有散瘀定痛、清热解毒、活血通经、利胆退黄之功,虎杖单体 I 和 II 可使乙型肝炎抗原滴度明显降低。加五味子能滋肾敛肺,宁心安神。《本经》谓:五味子“主益气……劳伤羸瘦”,近年来研究证明五味子末内服对慢性肝炎有降低转氨酶作用;加甘草调和诸药。以上诸药合用,对保护肝细胞,降低转氨酶,清除血中伏热,改善微循环等都具有重要作用,故对肝肾阴虚型慢性乙型肝炎有较好的疗效。

乙型肝炎治疗,目前没有针对性的特效药物,抗病毒药物费用高且部分患者疗效亦不稳定。本研究显示:自拟加味一贯煎可以使肝体得养,肝气条达,减轻病情,改善肝功能和症状,使患者能正常的工作、学习和生活,虽然疗效与西药相当,但价廉效优,具有实际临床意义,既方便实用又有效。

参考文献

- [1] 中华医学会. 病毒性肝炎的诊断标准[S]. 中西医结合肝病杂志, 2001,11(1):56.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:143-151.
- [3] 上海第六次全国病毒性肝炎会议. 病毒性肝炎防治方案(试行)[J]. 中华传染病杂志,1991,9(1):52.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社. 1994.
- [5] 郝文. 慢性乙型肝炎辨证分型与客观指标关系的研究进展[J]. 安徽中医学院学报,1996,15(10):64.
- [6] 刘克洲. 慢性乙型肝炎辨证分型的论证[J]. 中国中西医结合杂志, 1992,12(1):11.
- [7] 雷载权. 中药学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1995:301.