

丙型肝炎的中医药研究进展

● 俞冰 胡雪峰 郑颖俊

摘要 丙型肝炎是涉及全球的病毒感染性疾病,能使肝细胞变性、坏死及肝纤维化而严重威胁人类健康。目前中医对丙型肝炎病因病机的认识、辨证分型、临床治疗均取得了一定的进展,中医药治疗丙型肝炎将发挥重要的作用。

关键词 丙型肝炎 中医药 研究进展

丙型肝炎病毒(HCV)是经血液传播的非甲非乙型肝炎(PT-NANBH)的主要病原^[1],它是涉及全球的病毒感染性疾病,也是欧美及日本等国家终末期肝病的最主要原因。据世界卫生组织统计,全球HCV感染率约为3%,估计有1.7亿人感染HCV。我国流行病学调查资料亦显示,一般人群抗HCV阳性率为3.2%^[2],约3000万,各地区感染率有一定差异。HCV进入人体以后,通过病毒直接杀伤肝细胞、宿主与自身免疫作用及诱导肝细胞凋亡等因素的参与致使肝细胞损伤。而反复慢性炎症导致肝细胞不断破坏与再生是HCV发展的重要因素^[3]。当前国际上首选的慢性丙型肝炎治疗方案是干扰素联合利巴韦林抗病毒治疗,但是因为疗效有限、价格昂贵、副作用多而受到较多限制。近年来,随着中医对丙型肝炎的认识和研究的不断加深,中医药在治疗慢性丙型肝炎方面,取得了一定的进展,因此中医药治疗丙型肝炎

具有十分重要的临床意义。

1 病因病机研究

传统中医理论中尚无“丙型肝炎”的相关记载,根据丙型肝炎临床表现与体征、致病因素及特性来看,本病多属于祖国医学“疫毒”、“胁痛”、“黄疸”、“癥积”等病证的范畴。该病临床表现主要为不同程度的倦怠乏力、肋肋隐痛,脘腹胀满、纳差恶心、腰膝酸软、头晕耳鸣等;体征常见:黄疸、面色晦暗、肝大叩痛、脾脏肿大、腹壁静脉曲张、手掌红斑、血痣赤缕、舌暗瘀斑、脉多见弦象。中医认为丙型肝炎病毒感染多由湿热疫毒之邪所致,但是对于感邪之后病机的演变众说纷纭。陈立华^[4]归纳丙型肝炎的病机特点为:邪毒直入营血;毒瘀易聚,缠绵难愈;肾虚者易感,中老年人多发;易与慢性乙肝合并感染。汪承伯^[4]将丙型肝炎的病因病机概括为实(湿热)→虚(肝脾肾)→瘀(气血)的演变过程。车念聪^[5]总结了慢性丙型肝炎

的中医病因病机研究,结果大致可概括为三种学说:(1)湿热疫毒说:该学说认为致病因素乃湿热疫毒,留滞血脉,聚于肝脏,导致肝郁,进而脾虚或肝肾阴虚,最终导致气滞血瘀、瘀血阻络;(2)阴邪湿毒说:该学说认为该病主要是因输不洁的血、血制品所致,它是一种性质属阴的湿性毒邪,容易形成毒、瘀、痰、湿交织的病理状态,最终造成气滞、湿阻、痰聚而血瘀络阻;(3)邪气伏藏说:邪气伏藏说认为丙肝病毒感染具有潜伏性感染方式和临床症状较轻,但病邪潜伏较深、病势缠绵难愈的特点。薛博瑜教授^[7]认为“毒”、“瘀”是慢性丙肝的基本病理因素,丙型肝炎基本病机可归结于瘀毒内蕴而正气亏虚:首先,外感疫毒直入营血,内伏肝脏,邪毒潜藏,待伏藏之毒邪遇感而发,或正气渐衰时伏毒渐甚,始发为病,因而临床上丙肝感染多隐而不发,伏而不觉,发时始显;其次,毒的来源可分为内伤与外感,尤在淫云“毒者,邪气蕴蓄不解之谓”,病久不解,则蕴结成毒,此时毒邪又是疾病过程中的病

● 作者单位 广东省深圳市中医院(518020)

理产物,毒邪不解再酿生他变,病势更为复杂多变。因而,“毒”是贯穿于疾病始终的病理因素。肝为藏血之脏,毒邪氤氲,久伏于内,深入血分,毒血相搏,必成血瘀。丙肝患者多因大病或久病后输血传染,既往即存在正虚的一面。而邪毒深伏于内,必然损伤脏腑精气,暗耗气血津液,脏腑体用皆伤,邪在肝脏则耗伤肝血,肝阴亏虚,以致正虚毒郁,每受诱因而触发。

综上所述,丙型病毒肝炎的病因病机可概括为感染湿热疫毒之邪为因,血络瘀阻为病变之核心,正气亏虚为病情缠绵难愈的关键,病变过程中可出现湿阻、气滞、血瘀、正虚等病机特点。

2 中医证型研究

对于丙型病毒肝炎中医证型的分布情况,学者们做出了大量的临床研究。肖会泉^[8]在大量临床观察基础上,将丙型肝炎分为湿热中阻、肝郁脾虚、血瘀(阴虚血瘀、脾虚血瘀)型,临床上以脾虚血瘀为多,其次为肝郁脾虚,且肝郁脾虚可进一步发展为脾虚血瘀。2004 年中国中医药学会内科肝病专业委员会南宁会议制定的《病毒性肝炎中医辨证标准(试行)》^[9]和钱英^[10]将病毒性肝炎分为肝郁脾虚、湿热中阻、瘀血阻络、肝肾阴虚、脾肾阳虚五型。陈文林等^[11]对 85 例丙型病毒肝炎患者进行中医证候量表分析,结果表明 85 例丙型肝炎病例共出现 12 种中医证型,按入选病例主要证候要素出现的频率由高到低排列分别是:湿热蕴结、脾虚湿阻、肝肾阴虚、肝郁脾虚、肝胃郁热、脾虚血瘀、脾气亏虚、肝郁气滞、无证可辨、肺脾气虚、血瘀内阻、气阴两虚,其中 26 例夹有兼证,即 14 例合并瘀血证,

11 例伴有热证,1 例伴见肝郁血虚证,该结果提示临床实际中医证型的分布往往有很多兼夹证型以及无证可辨的情况,特别是血瘀、热证往往相互兼夹;另外他们通过对近 10 年有关中医药治疗丙型病毒肝炎的文献进行统计和评价,得出以文献为依据的丙型病毒肝炎中医证型分布情况,主要证型有湿热疫毒、肝郁脾虚、肝肾阴虚、瘀血阻络、气阴两虚、脾肾阳虚、肝气郁结、气虚血瘀、阴阳两虚等。张永等^[12]对 72 例慢性丙型肝炎患者发病与中医证候分布规律进行调查,结果发现中医辨证分型按照概率排序为:肝肾阴虚(29.2%)>肝郁脾虚(27.8%)>脾肾阳虚(12.5%)>脾气亏虚(11.1%)>湿邪困脾(8.3%)>肝郁血瘀(4.2%)>气阴两虚(4.2%)>肝胆湿热(1.4%)>肝郁气滞(1.4%)。

3 治疗策略研究

苏进才^[13]认为湿热毒邪留恋是丙型肝炎转为慢性的关键,且 ALT 升高与湿热毒邪的进退呈现正相关,湿热余邪稽留不清则转氨酶持续难复,因此 ALT 不仅是现代医学诊断肝炎的主要指标,同时也是中医衡量湿热毒邪在身体为患的客观依据,故清利湿热法是防止肝炎转为慢性的关键治则;同时也认为实-虚-瘀是丙肝病理所在,清热利湿、健脾化湿、健脾益肾、活血化瘀是治疗丙肝

的关键。邵铭主任^[14]认为慢性丙型肝炎病程长,病机错综复杂,热毒瘀结、肝脾损伤是慢性丙型肝炎的病机关键,其它如气阴耗损、湿热内蕴,甚至脾肾阳虚都可由此发展而来,因此临床辨证当分清主次,辨别虚实,辨证结合辨病;

因临床常见正虚毒瘀证,故治疗上以凉血解毒、调养肝脾法为主进行加减。薛博瑜教授^[7]认为丙型病毒肝炎病机责之毒瘀,邪恋正虚,故治疗上以清化瘀毒为治疗大法。

4 临床研究

4.1 辨证施治 潘向荣^[15]将丙型肝炎辨证分为 4 型,湿热内结证用茵陈蒿汤加减,脾虚湿滞证用茵陈五苓散加减,肝气郁结证用柴胡疏肝散加减,肝肾阴虚证用一贯煎加减,治疗观察 18 例,总有效率为 88.9%。葛香芹^[16]用逍遥散合四君子汤化裁治疗肝郁脾虚型慢性丙型肝炎 20 例,患者治疗前后症状、生化指标有明显改善,且总有效率达 90%。乔作现^[17]以凉血解毒、柔肝理脾法治疗慢性丙型肝炎 30 例,基本治愈 4 例,显效 12 例,有效 9 例,无效 5 例,总有效率为 83.3%。夏安平^[18]自拟丙肝饮(柴胡、黄芩、赤芍、当归、茵陈、薏苡仁、枳壳、莱菔子、甘草等)治疗丙型病毒肝炎 16 例,9 例在 1 个疗程痊愈,显效 6 例,无效 1 例。薛博瑜教授^[7]临证之时多选用犀角地黄汤加味:水牛角片 10g,生地黄 15g,丹皮 15g,赤芍 15g,丹参 15g,白芍 15g;临证加减时见肝气郁结者,加广郁金、广木香疏肝解郁;肝脾不调者,加用四逆散;湿浊中阻加砂仁、蔻仁、法半夏;脾气虚加黄芪、炒白术;气阴两虚加黄芪、制黄精;湿热甚,加茵陈蒿、龙胆草、车前草、土茯苓等;肝肾阴虚加用女贞子、杞子、墨旱莲等;瘀血甚者加三七粉、莪术、红花等;针对转氨酶反复者加用五味子、垂盆草、蒲公英等;临证对病毒载量高者适当加用蛇舌草、板蓝根等抗毒清热。邵铭主任^[14]治以凉血解毒,调养肝脾法为主,药用:水牛角(先煎)

15g,丹皮 10g,丹参 10g,板蓝根 15g,赤芍 15g,虎杖 15g,醋柴胡 10g,生地黄 12g,黄芪 15g,白花蛇舌草 30g,半枝莲 15g,枸杞子 15g,陈皮 10g,茯苓 10g,炒苡仁 15g;若正虚不著,可去黄芪,加制大黄、枳实;脾虚明显者,加怀山药、党参、炒白术;热毒甚者,加田基黄、鸡骨草、黄芩、川连;衄血明显者,加仙鹤草、茜草、参三七粉;胁下症积无出血之象者,加三棱、炙鳖甲、炮山甲;胁痛较甚者,加川楝子、延胡索、郁金、佛手;夜寐欠佳者,加夜交藤、酸枣仁;舌有瘀斑者,加赤芍;咽中梗阻者,加苏梗、川朴、法半夏;夹有湿热者,加茵陈、焦山栀、败酱草;湿邪偏盛者,加炒苍术、泽泻、川朴、藿香、佩兰等;阴虚明显者,加沙参、石斛、麦冬;阴虚夹血热较甚者,加女贞子、墨旱莲、丹皮;阳虚水泛者,加茯苓皮、大腹皮、玉米须。张云鹏^[19]临证辨治慢性丙型肝炎,强调应辨病与辨证相结合,并根据多年的临床实践,总结出经验方“解毒凉血方”(紫草、水牛角片、丹参、郁金、鳖甲等),用于治疗本病取效良好;若热重于湿,可加用山栀、黄柏、黄连、茵陈蒿、大黄、厚朴等;若湿重于热,可加用茯苓、白术、半夏、猪苓、生薏苡仁等;若痰湿热结,可加用黄芩、半夏、枳壳、竹茹、夏枯草等;若肝郁气滞,可加用柴胡、当归、白芍药、郁金、香附等;若气滞血瘀,可加用鸡血藤、海藻、赤芍药、延胡索、水红花子等;若疫毒内陷,可加用黄连、黄芩、黄柏、生地黄、赤芍药、茵陈蒿、连翘等。

4.2 中成药治疗 苏保亮等^[20]

观察复方丹芪颗粒剂治疗慢性丙型肝炎 16 例,对照组 15 例,口服甘利欣,6 个月为 1 个疗程。结果治疗组较对照组 HA、PⅢ P、IV -

C、LN 明显降低($P < 0.05$ 及 $P < 0.01$)。徐建良^[21]等发现松栎丸能有效地改善湿热蕴结兼血瘀证慢性丙型肝炎患者的临床症状体征及肝功能,对抑制丙型肝炎病毒复制也有较好疗效。张秋云^[22]等以调肝颗粒剂治疗慢性病毒性丙型肝炎患者 31 例,发现调肝颗粒剂能有效改善慢性病毒性丙型肝炎症状体征及肝功能状况,对改善本病的临床症状体征、延缓病情进展有一定的疗效。刘平教授^[23]采用扶正化瘀片治疗丙肝肝纤维化获美国 FDA 批准进行二期临床试验。

4.3 中西医结合治疗 朴春善^[24]

以重组干扰素配合加味逍遥散(柴胡、白术、茯苓、当归、白芍、甘草、川芎、赤芍、茜草、枳壳等)治疗肝郁脾虚兼瘀血阻络证的慢性丙肝病人 58 例,有效率达 89.66%,与单用干扰素组的有效率 65.52% 比较,差异有显著性意义。王艳莉^[25]同样采用加味逍遥散配合重组干扰素治疗慢性丙肝 42 例,总有效率 90.3%,与朴氏的疗效接近。李京涛^[26]等予丙肝合剂(黄芪、党参、白术、茯苓、赤芍、郁金、丹参、枳壳、陈皮、山豆根、甘草等)联合安珙特治疗慢性丙型肝炎气虚毒瘀 38 例,较对照组安珙特组具有更好的保肝降酶、抗纤维化的作用。杜伟^[27]以加味甘露消毒丹联合干扰素治疗慢性丙肝 28 例,6 个月后较对照单用干扰素组的症状积分降低,肝功能指标明显改善,病毒持续转阴率较高,说明加用加味甘露消毒丹可以取得更好的疗效。

5 问题及展望

在我国使用中药制剂治疗丙型肝炎非常普遍,在西药尚无方法

根治丙型肝炎病毒的情况下,中药仍然可发挥着重要的作用。中药治疗丙型肝炎可以有效地缓解症状、改善肝功能等。综观目前的有关报道,主要存在以下几个问题:(1)本病症状少,四诊合参所获诊断信息少,中医的辨证分型多含有主观成分,如舌诊、脉诊及症状,许多辨证分型证候之间因素相兼相容,辨证论治水平难以进一步提高,因此摸索微观辨证指标十分必要。(2)临床实践中筛选有效药物有相当多的实际困难,有其局限性和较差科学性,迫切需要建立体外细胞模型及小动物模型,帮助筛选及鉴定药物的疗效。(3)许多丙型肝炎的疗效报告常常缺乏对照组,又缺乏统一的疗效考核标准,无法比较疗效优劣,所以用科学的态度,按随机双盲原则设立对照组,并建立统一的疗效考核标准非常重要。

随着我国对丙型肝炎研究的深入和丙型肝炎病毒检测手段的不断完善及普及运用,中医药必将成为抗丙肝病毒治疗的重要途径与方法,必将为丰富丙型肝炎的治疗发挥应有的作用。

参考文献

- [1] Kubo Y, Takeuchi K, Boonmar S, et al. A cDNA fragment of hepatitis C virus isolated from an implicated donor of Post-transfusion non-A, non-B hepatitis in Japan. *Nucleic Acids Res*, 1989, 17: 10367-10372.
- [2] 刘士敬. 丙型肝炎的流行病学、传播途径及预防[J]. 中国社区医师, 2006, 22(11): 8-9.
- [3] 杨绍基, 任红主编. 传染病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 32.
- [4] 陈立华. 丙型肝炎的特点及中医治法. 中医杂志, 1994, 35(10): 621-622.
- [5] 汪承伯. 关于丙型肝炎治疗对策的探讨[J]. 中医杂志, 1995, 36(11): 691.
- [6] 车念聰. 北京地区慢性丙型肝炎中医证

候学研究及辨证分型的初步调查[J]. 北京中医, 2002, 21 (5): 300-304.

[7] 孙晓琦, 薛博瑜. 从瘀毒论治慢性丙型肝炎[J]. 四川中医, 2011, 29 (1): 27-28.

[8] 肖会泉. 慢性丙型肝炎辨证分型临床探析[J]. 实用中医药杂志, 2002, 18 (1): 38-39.

[9] 中国中医药学会内科肝病专业委员会. 病毒性肝炎中医辨证标准(试行)[C]. 南宁: 第十二次全国中医药学会内科肝病学术会议论文汇编, 2004.

[10] 钱英. 病毒性肝炎中医辨证分型[J]. 中国中医药, 2004, 2(1): 13-15.

[11] 陈文林, 陆坚, 李炜, 等. 慢性丙型肝炎中医证候量表分析[J]. 山西中医学院学报, 2010, 11(1): 33-35.

[12] 张永, 高乘成, 王伟芹, 等. 72 例慢性丙型肝炎患者发病与中医证候分布规律调查[J]. 山东中医杂志, 2010, 29(11): 747-749.

[13] 苏进才. 丙型肝炎的中医论治[J]. 陕西

中医学报, 2003, 26(1): 24.

[14] 陈广梅, 赵红兵, 车军勇. 邵铭主任医师治疗慢性丙型肝炎辨证论治经验[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(11): 94-95.

[15] 潘向荣. 辨证治疗丙型肝炎 18 例[J]. 四川中医, 2000, 18 (5): 26-27.

[16] 葛香芹. 辨证治疗肝郁脾虚型慢性丙型肝炎 30 例[J]. 吉林中医药, 2008, 28(5): 341-342.

[17] 乔作现. 凉血解毒、柔肝理脾法治疗慢性丙型肝炎 30 例疗效观察[J]. 新中医, 2003, 35 (8): 35-36.

[18] 夏安平. 清下疗法治丙肝 16 例小结[J]. 中外健康文摘(医药学刊), 2008, 5(1): 110.

[19] 张雯, 郑宜南, 张云鹏. 张云鹏治疗慢性丙型肝炎经验撷英[J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(4): 1-2.

[20] 苏保亮, 沈澎, 任丽君, 等. 复方丹芪颗粒剂治疗慢性丙型肝炎肝纤维化疗效观察[J]. 河北中医, 2004, 26 (5): 343-344.

[21] 徐建良, 盛国光, 李晓东, 等. 松栢丸治疗慢性丙型肝炎疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2007, 29(2): 12-13.

[22] 张秋云, 钱英, 付菊萍, 等. 调肝颗粒剂治疗慢性病毒性丙型肝炎临床观察[J]. 中外健康文摘, 2008, 2(5): 81-83.

[23] 刘成海, 卞化石, 闻集普. 扶正化瘀片抗慢性丙型肝炎肝纤维化美国临床试验介绍[J]. 药品评价, 2008, 5 (5): 201-203.

[24] 朴春善, 杨秀君等. 干扰素配合加味道遥散治疗慢性丙肝 58 例[J]. 中外健康文摘, 2007, 4(10): 90.

[25] 王艳莉. 中西医结合治疗丙型肝炎 62 例[J]. 长春中医药大学学报, 2008, 24 (3): 278.

[26] 李京涛. 丙肝合剂联合安珙特治疗慢性丙型肝炎临床观察[J]. 山西中医, 2007, 23 (6): 34-35.

[27] 杜伟, 张航. 加味甘露消毒丹联合干扰素 $\alpha 22b$ 治疗慢性丙型肝炎 28 例[J]. 陕西中医 2007, 28(9): 1116-1117.

征订征稿

2012 年征订征稿启事

《西部中医药》(原《甘肃中医》)杂志国内刊号: CN 62-1204/R, 国际刊号: ISSN 1004-6852. 国内邮发代号: 54-78, 国外邮发代号: BM4431, 国内定价: ¥6.00, 国外定价: \$ 6.00, 全国各地邮局(所)均可订阅. 编辑部地址: 甘肃省兰州市七里河区瓜州路 424 号; 邮编: 730050; 电子信箱: gszzyk@126.com; QQ: 80556855; 传真: (0931) 2337364; 电话: (0931) 2337364; 广告许可证号: 6200004000580.

《中国现代医生》杂志是国内统一刊号: CN11-5603/R, 国际刊号: ISSN1673-9701, 邮发代号: 80-611, 全国各地邮局均可订阅, 脱订者可直接通过发行部订阅. 每月出版 3 期, 每期定价 15 元, 全年 540 元. 地址: 北京市朝阳区百子湾西里 402 号楼 403 室《中国现代医生》杂志社发行部; 邮编: 100124; 电话: 010-59693870-8017; 传真: 010-59693848; 联系人: 绿红宇, 联系信箱: 1979248054@qq.com; 网址: www.zgxdys.com.

《中国医药科学》杂志国内统一刊号: CN 11-6006/R, 国际标准刊号: ISSN 2095-0616, 邮发代号: 82-519. 全国各地邮局均可订阅, 脱订者可直接通过发行部订阅. 每月出版 3 期, 每期定价 15 元, 全年 540 元. 地址: 北京市朝阳区百子湾西里 402 号楼 404 室《中国医药科学》杂志社发行部; 邮编: 100124; 电话: 010-59693870-8017; 传真: 010-59693848; 联系人: 绿红宇, 联系信箱: 1979248054@qq.com.

《中国针灸》杂志每册 13 元, 全年 156 元, 邮发代号: 2-53; 《针刺研究》杂志每册 20 元, 全年 120 元, 邮发代号: 82-171; 《世界针灸杂志》每册 20 元, 全年 80 元, 邮发代号: 80-679. 全国各地邮局均可订阅, 脱订者可直接通过发行部订阅. 地址: 北京东直门内南小街 16 号; 邮编: 100700; 电话/传真: 010-84046331; E-mail: zhenjiugf@yahoo.com.cn.