

慢性丙型肝炎的研究近况

★ 梅海涛¹ 指导:薛博瑜² (1. 南京中医药大学 2006 级硕士研究生 南京 210029; 2. 南京中医药大学 南京 210029)

摘要:收集了近年有关慢性丙型肝炎的有关文献,从病因病机、辨证分型、专方专药、中西医结合、实验研究几个方面对慢性丙型肝炎的中医研究情况进行总结分析。分析表明,中医药治疗慢性丙型肝炎具有较好疗效,但在临床中也存在问题。

关键词:慢性丙型肝炎;中医药治疗;综述

中图分类号:R 512.6+3 **文献标识码:**A

丙型肝炎病毒性肝炎是涉及全球的病毒感染性疾病,是欧美及日本等国家终末期肝病的最主要原因。我国一般人群抗-HCV 阳性率为 3.2%^[1],感染 HCV 以后,由于 HCV 的复杂度使得病毒的变异达 20 多种,抗原呈递 DC 细胞功能的失调,清除病毒的能力减弱,使得 50%~85% 的急性感染者容易转为慢性化^[2]。一般认为慢性丙型肝炎治疗的关键是抗病毒,干扰素或联合利巴韦林治疗已成为西医治疗的首选方案。有报道单用 α 干扰素 3MU,每周 3 次,皮下注射,疗程 24 周或 48 周,SVR(持续病毒应答)分别为 6% 和 16%。 α 干扰素联合病毒唑治疗慢性丙肝疗程 24 周和 48 周 SVR 分别为 33% 和 41%。聚乙二醇干扰素的问世大大提高了应答率,聚乙二醇干扰素 180 μ g 联合利巴韦林 1000 mg 治疗 48 周后的 SVR 为 56%^[3]。根据基因序列差异的多少可将 HCV 分为 6 个基因型和 70 多个亚型。1b 型和 2a 型在我国较为常见,不同的基因型和基因亚型的 HCV 对肝脏损伤的程度及对干扰素的治疗效果不同,有建议于抗病毒治疗前检测其基因型有助于制定抗病毒治疗的个体化方案^[4]。鉴于干扰素的疗效欠理想、价格昂贵、副作用多的缺陷,针对不同靶点、不同作用机制的药物正在探索中,新型 IFN- α 制剂、NS3-4A 丝氨酸蛋白酶抑制剂、NS5B 聚合酶抑制剂、核酸靶向治疗、免疫调节剂均有一部分成果已进入临床试验阶段^[5]。

中医学虽无“丙型肝炎”的病名记载,但与本病有关的证治可见于“疫毒”、“黄疸”、“胁痛”、“肝瘟”、“臌胀”等病证中。近年来众多医者在临床工作中对慢性丙型肝炎的认识逐渐深入,取得了一些成绩,现综述如下:

1 病因病机

丙型肝炎的传播多与输血、手术、血液透析等有关,为邪毒直接侵入血分,留滞血脉,久聚肝体。然对于邪毒的性质主要有三种观念:(1)湿热疫毒。多数学者持此观点,其临床多见黄疸、腹胀、口苦、舌质红、苔黄腻、脉滑数的湿热表现,且现代研究发现龙胆草、栀子等清热解毒类中药可以明显抑制病毒的复制。因而认为病机变化为湿热疫毒导致肝郁脾虚、肝肾阴虚,最终造成气滞血瘀、瘀血阻络。(2)阴毒湿邪。丙肝具有湿滞、阴凝、聚毒、阻络、伤气、血瘀表现,虽直中营血,而无热证表现,实为阴毒湿邪。湿邪重浊粘滞,阻遏阳气,气滞湿阻痰聚血瘀而形成毒瘀痰湿交阻的病机。(3)伏毒。本病起病隐袭,临床症状较轻,具有伏而不发、发时始显,病邪潜入较深,缠绵难愈的临床特点,属于“伏毒”的范畴,可以参照温病的卫气营血、三焦辨治。俞文军^[6]认为湿、毒、瘀、虚是丙型肝炎主要病理因素,湿热疫毒伏于肝脾,正虚邪恋、气血失调为主要发病机制。苏进才^[7]认为丙型肝炎的发病机理为湿热疫毒—湿热未尽—肝郁气滞—肝郁脾虚—肝肾阴虚—气血瘀阻。关幼波认为其病机为正气亏虚,邪毒直中入血分,提出扶正祛邪的基本治则。综观相关文献,我们发现:疫毒是本病的始动因素,贯穿本病始终。正气亏虚、肝脾失调是发病的内在基础。疫毒入侵后因患者体质、地域的不同从寒从热转化,久羁致瘀,毒瘀互结,病位在肝,与脾、胃、肾关系密切,病理性质为邪实正虚。

2 分型论治

目前中医对丙肝的辨证分型不尽相同,众多医者根据辨证分型的结果进行了相应的遣方用药并显

示出一定疗效。关幼波对丙肝的辨证集中在肝郁脾虚、肝肾阴虚及瘀血阻络,以肝郁脾虚最多,提出扶正祛邪的基本治则。邓玉群^[8]认为丙肝病人脾虚症状明显,采用健脾益气、活血解毒的治疗方法(太子参、茯苓、白术、五爪龙、丹参、益母草、珍珠草、茵陈、虎杖、柴胡)治疗本病32例,4个月后ALT、HCV-RNA分别复常17例、9例,停药4~6个月后ALT、HCV-RNA复发例数分别为9例、4例。戴晓萍^[9]认为肝郁脾虚贯穿本病始终,多兼湿热瘀血,采用小柴胡汤加减(柴胡、黄芩、赤芍、党参、半夏、枳壳、白术、丹参等)治疗肝郁脾虚型慢性丙肝36例,显效17例,有效11例,无效8例,总有效率77.8%,与干扰素对照组无显著性差异。周珉^[10]等将慢性丙肝分为正虚毒瘀、肝郁脾虚、湿热内蕴、气阴两虚、脾肾阳虚五型,分别予犀角地黄汤、柴胡疏肝散和参苓白术散、茵陈蒿汤、生脉散合一贯煎、附子理中丸加减治疗。叶丽红^[11]分为湿毒内蕴、肝郁气滞、肝肾阴虚、瘀血阻络、脾肾阳虚五型,分别予藿朴夏苓汤、逍遥散、一贯煎、膈下逐瘀汤、附子理中丸合五苓散加减治疗取得较好疗效。潘向荣^[12]将丙肝分为湿热内结、脾虚湿滞、肝气郁结、肝肾阴虚四型,分别采用茵陈蒿汤、茵陈五苓散、柴胡疏肝散、一贯煎加味治疗,以上各型均加入丹参活血化瘀、半枝莲清热解毒,总有效率为88.9%。赵文霞^[13]将慢性丙肝分成肝郁脾虚、气虚血瘀、肝肾阴虚、阴阳两虚四型,治以益气活血、疏肝解毒治疗38例,总有效率78%。以上辨证分型大多以临床症状为依据,缺少客观的指标,金实^[14]对108例慢性丙肝的患者进行中医辨证分型与理化指标之间的关系探讨。湿热中阻证的AST、ALT、GGT明显升高,肝活检多为CAH。瘀血阻络证PⅢP及球蛋白显著升高,肝活检多示CAH,部分合并肝硬化。肝肾阴虚证ALT、AST、GGT等酶升高,白/球蛋白比例失调,肝活检多为CAH。肝郁脾虚证生化检测指标变化不大,肝活检多为CPH,肝损害较轻。脾肾阳虚证酶值升高不显著,蛋白代谢常有异常,肝活检为CAH或CPH。此外还有证型不明者,大多为CPH,具有症状及实验检测指标异常均不明显的特点。

3 专方专药

周珉^[15]等用凉血解毒之丙肝宁冲剂(水牛角、制大黄、黄芪、虎杖等)治疗慢性丙型肝炎140例,总有效率为70%,治疗6个月后HCV-RNA转阴率为51.2%,随访6个月为47.86%,与对照组干扰素(赛若金)相近。齐京^[16]等以益气活血解毒化痰的复肝抑纤汤(生黄芪、黄精、白芍、夏枯草、橘红、草

河车、小蓟、泽兰)治疗,临床症状体征的改善优于对照大黄抑纤汤及大黄鳖虫丸组($P < 0.01$),肝功能及纤维化指标的改善较对照组明显改善($P < 0.05$)。徐建良^[17]等用松栢丸(栢子根、穿破石、茯苓、丹参等)治疗湿热蕴结兼血瘀型慢性丙肝患者44例,有效率为72.73%,明显优于利肝隆对照组45.46%,已获国家新药证书。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HCV 16例,9例在1个疗程痊愈,显效6例,无效1例。

4 中西医结合

张道运^[19]以干扰素200万U,肌肉注射,3次/周,连用6个月,同时给予中药自拟愈肝汤,1剂/d,治疗丙型肝炎总有效率达93%。朴春善^[20]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%,较单用干扰素组有效率65.52%有显著性差异。王艳莉^[21]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^[22]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)联合安珒特治疗慢性丙型肝炎气虚毒瘀38例,较对照组安珒特组具有更好的保肝降酶、抗纤维化的作用。杜伟^[23]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 实验研究

近年来,复方和单味药及其提取物对丙型肝炎的疗效研究取得了较大进展。李莹^[24]观察苦参素联合疏肝健脾方(柴胡、制香附、枳壳、苍术、陈皮、茯苓、炒谷芽)对25例肝郁脾虚慢性丙肝患者免疫功能及病毒应答的影响,48周以后 CD_4^+ 水平上升, CD_8^+ 水平下降,与治疗前具有显著性差异,完全应答率和部分应答率分别为48%和32%,低于对照组(IFN α -2b联合利巴韦林)的55.56%和33.33%。英国Phynova公司研制的PYN17来自黄芪、五味子、丹参、水飞蓟的提取物,可降低HCV复制率、抗纤维化和引起肝星状细胞的凋亡,已进入Ⅱ期临床实验,有望成为第一个丙肝对症治疗药^[25]。

6 问题与展望

慢性丙型肝炎目前尚缺乏有效可靠的治疗方法,预防显得相当重要,我们要提倡安全用血,杜绝

痔的研究进展

★ 赵虞文¹ 指导:欧春² (1. 浙江中医药大学第一临床医学院 2002 级中西医结合临床七年制肛肠外科专业 杭州 310053; 2. 浙江中医药大学 杭州 310053)

关键词:痔;分类治疗;综述

中图分类号:R 266 文献标识码:A

痔是一种常见病,多发病。人类对痔的认识、治疗由来已久。在漫长的研究过程中,人类对痔的成因提出来了许许多多的理论学说,相应的治疗手段也是层出不穷。值得一提的是 1975 年 Thomas 提出的“肛垫学说”推动了人们对痔的重新认识,对痔有了全新的认识。在此基础上,人们对痔的治疗方法

进行了改进及创新,其目的是为了减轻患者痛苦,提高生活质量。据我国 1977 年在 29 个地区 155 个单位约 76 992 人进行普查,其中取得完整资料 57 292 人,结果患有肛门直肠疾病共 33 837 人,其发病率为 59.1%,其中痔发病率最高,占肛门直肠疾病构成比的 87.25%^[1~3]。国外亦有统计报道,成人痔疮发

进行了改进及创新,其目的是为了减轻患者痛苦,提高生活质量。据我国 1977 年在 29 个地区 155 个单位约 76 992 人进行普查,其中取得完整资料 57 292 人,结果患有肛门直肠疾病共 33 837 人,其发病率为 59.1%,其中痔发病率最高,占肛门直肠疾病构成比的 87.25%^[1~3]。国外亦有统计报道,成人痔疮发

医源性传播,远离毒品。中医药治疗慢性丙型肝炎虽然取得了较好疗效,但缺少随机双盲的大样本的研究,缺乏远期疗效的观察,且抗 HCV-RNA 方面不如干扰素确切,中西医结合为可行之路,我们对更严谨的实验设计及更有效治疗方法拭目以待。

参考文献

[1] 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.
[2] Alter HJ, Seefelt B. Recovery persistence, and sequence in hepatitis C virus infection, a perspective on long-term outcome[J]. *Semi Liver*, 2000, 20(2): 17.
[3] Fried MW, Shiffman L, Reddy R, et al. Peginterferon-alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection[J]. *N Engl J Med* 2002, 347(13): 975-982.
[4] 王琳, 徐东平, 张岭霞, 等. 丙型肝炎病毒基因分型及临床意义[J]. 肝脏, 2006, 11(6): 416-417.
[5] 康富标, 赵敏. 丙型肝炎抗病毒治疗研究进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(12): 933-935.
[6] 俞文军. 肝乐合剂治疗慢性丙型肝炎 32 例临床观察[J]. 河北中医, 2001, 23(10): 736-737.
[7] 苏进才. 丙型肝炎的中医论治[J]. 陕西中医学院学报, 2003, 26(1): 24-25.
[8] 邓玉群. 益气健脾法治疗慢性丙型肝炎 32 例[J]. 现代医药卫生, 2006, 22(8): 1185.
[9] 戴晓萍. 小柴胡汤加减治疗肝郁脾虚型慢性丙型肝炎 36 例[J]. 浙江中医杂志, 2008, 43(5): 272.
[10] 周珉. 慢性丙型肝炎的辨证规律探讨[J]. 江苏中医, 1998, 19(7): 13-14.
[11] 叶丽红. 慢性丙型肝炎的辨证治疗[J]. 新中医, 2007, 39(7): 92-93.

[12] 潘向荣. 辨证治疗丙型肝炎 18 例[J]. 四川中医, 2000, 18(5): 26-27.
[13] 赵文霞. 中医辨治慢性丙型肝炎 38 例[J]. 河南中医药学刊, 1996, (3): 52-54.
[14] 金实, 汪悦. 慢性丙型肝炎中医辨证分型与临床检测指标关系的探讨[J]. 中医杂志, 1998, 39(4): 233-23.
[15] 周珉, 薛博瑜. 丙肝宁冲剂治疗慢性丙型肝炎的临床研究[J]. 南京中医药大学学报(自然科学版), 2001, 17(5): 283-286.
[16] 齐京, 关幼波, 温庆祥, 等. 复肝抑纤汤治疗慢性丙型肝炎肝纤维化 36 例临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(11): 42-44.
[17] 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.
[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] 张道运. 中西医结合治疗丙型肝炎 100 例疗效观察[J]. 河北中医, 2001, 23(9): 704.
[20] 朴春善, 杨秀君等. 干扰素配合加味逍遥散治疗慢性丙肝 58 例[J]. 中外健康文摘, 2007, 4(10): 90.
[21] 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.
[22] 李京涛. 丙肝合剂联合安法特治疗慢性丙型肝炎临床观察[J]. 山西中医, 2007, 23(6): 34-35.
[23] 杜伟, 张航. 加味甘露消毒丹联合干扰素 α -2b 治疗慢性丙型肝炎 28 例[J]. 陕西中医, 2007, 28(9): 1116-1117.
[24] 李莹, 陈建杰. 苦参素联合中药治疗慢性丙型肝炎临床观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2007, 17(6): 335-336.
[25] 首个源于中草药的抗丙型肝炎药 PYN17 进入临床试验. 药学进展[J]. 2008, 32(5): 240.

(收稿日期: 2008-08-05)