

引用:廖娟,文彬,邓鑫. 滋肾平肝祛毒法治疗慢性乙型病毒性肝炎临床研究概况[J]. 湖南中医杂志,2020,36(5):168-170.

滋肾平肝祛毒法治疗 慢性乙型病毒性肝炎临床研究概况

廖娟¹,文彬²,邓鑫¹

(1. 广西中医药大学,广西 南宁,530001;

2. 广西中医药大学瑞康医院,广西 南宁,530011)

[关键词] 慢性乙型病毒性肝炎;滋肾平肝祛毒法;综述,学术性

[中图分类号] R259.751 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.05.067

慢性乙型病毒性肝炎(以下简称“慢乙肝”)定义为由HBV持续感染(HBsAg和/或HBV DNA阳性6个月以上)引起的慢性肝脏炎症性疾病^[1]。受到感染后,病毒并不是直接损伤肝细胞,而是引起宿主产生免疫应答,通过自身免疫效应损害肝细胞,导致肝细胞出现坏死、增生的慢性感染性炎症^[2]。据调查,我国1~59岁的群众中有7.18%是HBsAg携带者^[1],在广西2000多名随机抽样调查的学生中

就有7.29%是乙肝表面抗原阳性者^[3]。中医药治疗该病有一定的优势,并有预测认为中医药可作为治疗乙肝的有效替代疗法^[4]。扶正化瘀片在美国的二期试验成功更加激励着中医药的发展^[5]。滋肾平肝祛毒法治疗慢乙肝是一种标本兼顾的治法,不仅改善免疫功能,缓解症状,还可以是抗病毒药的辅助治疗。现将滋肾平肝祛毒法治疗慢乙肝的临床研究概况综述如下。

基金项目:国家自然科学基金项目(81860790);广西壮族自治区自然科学基金项目(2017GXNSFAA198183);广西研究生教育创新计划资助项目(YCSY2018045);广西八桂学者专项资助,广西特聘专家资助;广西高发传染病中西医结合转化医学重点实验室培育基地

第一作者:廖娟,女,2017级硕士研究生,研究方向:中西医结合临床

通讯作者:邓鑫,男,博士,教授,研究方向:肝病等传染病研究,E-mail:dx8848@163.com

- [14] 徐飞,于慧,陆彩,等. 泽泻醇类化合物调血脂作用及分子机制的研究[J]. 南京中医药大学学报,2016,32(5):451-455.
- [15] 仝小林,姬航宇,李敏,等. 脾瘴新论[J]. 中华中医药杂志,2009,24(8):988-991.
- [16] 沈毅,宋增杰,冯晓红. 栀子水煎液对高脂血症小鼠血脂代谢影响的实验研究[J]. 甘肃中医学院学报,2015,32(2):5-7.
- [17] 张翔,江兴林,周利玲,等. 大黄素对氧化应激所致动脉粥样硬化模型大鼠的干预研究[J]. 中医药导报,2016,22(21):27-29.
- [18] 王昭琴,徐玲,陈建平,等. 黄连素对血脂异常病人颈动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(5):599-601.
- [19] 朱铁梁,杨波,郭一沙,等. 黄连素对高脂血症大鼠降血脂及抗氧化作用[J]. 中国应用生理学杂志,2017,33(4):369-372.
- [20] 郭换,李峰庆,杨昌林,等. 决明子水煎剂降低营养性高脂血症大鼠血脂量效关系研究[J]. 中药药理与临床,2017,33(5):94-98.
- [21] 白冰瑶,周茜,韩雪,等. 山楂浓缩汁对高脂小鼠的拮抗作用及其机制初探[J]. 食品科技,2017,42(4):67-72.
- [22] 周少英,苏静,闵敏宸,等. 山楂叶总黄酮对2型糖尿病大鼠血糖血脂和抗氧化能力的影响[J]. 江苏中医药,2016,48(5):79-82.

- [23] 赵宏宇,王玉,刘新宇,等. 虎杖提取物对2型糖尿病大鼠血糖及血脂的影响[J]. 中药材,2016,39(7):1647-1650.
- [24] 石敏,方伟. 绞股蓝对糖尿病伴高脂血症患者的心肌保护作用及其机制[J]. 中国生化药物杂志,2016,36(11):134-137.
- [25] 赵璐,孙俊波,魏桂梅. 绞股蓝皂苷 XLIX 改善糖尿病大鼠肾小球功能的机制研究[J]. 现代预防医学,2017,44(11):2060-2064.
- [26] 马丹,放晓娜,邹敬韬,等. 黄芪注射液对糖尿病大鼠肾脏的保护作用及其机制[J]. 吉林大学学报:医学版,2014,40(2):271-275.
- [27] 韩冬. 黄芪甲苷对实验性糖尿病大鼠降糖、调脂和抗氧化作用的研究[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(4):360-364.
- [28] 乔羽,张京春,马林沁,等. 中药荷叶制剂对脂代谢干预效应的Meta分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(1):5-11.
- [29] 罗正凯,王金环,尚溪瀛,等. 猪苓散与芍药苷对高脂模型大鼠的药效学比较[J]. 河南中医,2018,38(4):540-543.
- [30] 唐琪晶,陈素红,潘丹,等. 白术精提物对代谢性高脂血症大鼠的药效及机制研究[J]. 中国中药杂志,2015,40(9):1803-1807.
- [31] 吴晶魁,杨乔. 中药水蛭对高脂血症大鼠脂质代谢及肝脏的影响[J]. 中国中药杂志,2018,43(4):794-799.

(收稿日期:2019-03-12)

1 病名

中医学中没有病毒及慢性乙型病毒性肝炎的概念,因其临床表现为乏力、肝区轻度疼痛、口苦、尿黄甚至黄疸等,故可归入“胁痛”“黄疸”等范畴,又因其具有传染性、流行性,故又可归属于“温病”范畴,因此亦有人称本病为“肝疫”“肝瘟”等。

2 病因病机

2.1 肝脾肾三脏的生理基础 肝脾肾三经循行皆起于足,上走于足之内侧,交会于三阴交,皆走于胸腹,此三经通过奇经八脉加强交汇贯通,共主内科诸多病证。从藏象来说,肝为东方之木,气血升发之地,脾胃为气机升降之枢纽,且得肝气则左升,以运化水谷精微及气血于周身;肾为封藏之本,藏先天之元气,并依赖后天脾胃之气血得以充养,肾阳蒸腾上升以壮脾之阳,而脾阳又协助“肾主水”,即“土制水”。有言“肝肾同源”“乙癸同源”“精血同源”,即肾精可以化生肝血,而肝藏血亦能滋养肾精,并且肾之封藏与肝之疏泄需平衡才不至于太过和不及。五行中水生木,《素问·阴阳应象大论》亦载:“肾生骨髓,髓生肝”,即肝为肾之子,子已病而母脏焉能安之。正如《类经·藏象类》云:“肝肾为子母,其气相通也”,且肾之阴能涵养子脏,即肝之阴,肝得母之滋养则柔,亦能制约肝阳,防止肝阳偏亢。

2.2 肝脾肾是慢乙肝受累的关键 本病主要是湿热疫毒之邪内侵,附于肝络,留于血分,阻滞气机,导致气血运行不畅,不通则痛,部位常在肝经所过之胁肋部;横克于脾土,运化失司,水湿停滞,痰浊乃生,蕴结于脾,脾脏喜燥恶湿,湿困脾阳,则水湿难运,湿郁久而出现尿黄或者目黄;脾无力行胃之津液,气血不得以运化,人渐消瘦,乏力;最后,“湿久,脾阳消乏,肾阳亦惫”,肾阳无力温煦脾阳,则病更甚,最终导致阴阳两虚,肾阴亏虚则不能濡养肝阴,亦不能制约肝阳,热象生,出现失眠、烦躁易怒等,脾受困生化乏力,后天失养,先天无以充养,最终导致肝脾肾功能失调,而湿热疫毒持续存在,虚实并存;亦有素体本虚,先天禀赋不足,后天脾胃不健,正气虚弱无以抵御外邪,故“两虚相得”,湿热疫毒之邪乘虚而入,正不胜邪,最后湿热、疫毒、痰浊、瘀血等病理产物停聚于体内,导致病情虚实夹杂,缠绵反复。

2.3 湿热疫毒是慢乙肝致病的关键 本病与湿热疫毒关系最为密切。《素问·刺法论》载:“五疫之至,皆相染易,无问大小,病状相似。”当时人们就意识到“疫毒”是一种强烈的致病因素,并有一定的传染性。《温疫论》言:“夫瘟疫之为病,非风非寒非暑非湿,乃天地间别有一种异气所感”,指出病气具有强烈的传染性。本病是湿热疫毒之邪内侵,潜伏于肝脏,疫毒为疔气致病,可见湿热疫毒非常人所患之湿热之邪。王京奇教授认为乙型肝炎病毒属于一种湿热疫毒之邪,先犯于肌肤,再入于血,肝为藏血之脏,藏精而不泻,湿热疫毒深伏肝脏,阻滞肝络,久恋不去,络脉瘀滞,造成湿热瘀毒^[6]。王佃贵教授认为该病为浊毒内伏肝络,待患者免疫力低下或者其他诱因诱发而起病,浊毒邪壅经络,阻滞气机,邪不得散而入于血分,阻滞气血、津液的输布,津血停

留,化生痰浊瘀血,久积于肝络,凝结,最终导致肝硬化^[7]。赵国荣教授亦认为湿热疫毒是导致本病的关键,并隐伏血分而成肝著,正虚不能抗邪,深侵胶固,湿热日久困脾,生化无源,后天不济先天,则肾水枯竭,肝阴劫灼,最终形成邪实正虚的恶性循环^[8]。可见,“毒邪”为慢乙肝的致病导火线,留滞于肝,导致肝络不通,病理产物积聚引起一系列的病变。

3 临床论治

临床上认为,高血压病、中风等疾病多由肾阴不足,肝阳过亢,甚则化风而导致的,故多用滋肾平肝法治之,而亦可用于慢乙肝的治疗中。滋肾法为本病的固本之法,现代认为肾虚和免疫有密切关系^[9],动物实验证实补肾法可以改变免疫细胞的增殖能力^[10]。吴韶飞等^[11]认为补肾法既可通过调节先天免疫方式来控制病毒的复制,还可以保护肝细胞,防止转变为肝癌,即补肾不仅改善免疫功能,还辅助病毒的控制,符合中医学“补母泻子”之法。本病“善怒”,故可知,本病多为肝气实。《医宗必读》亦云:“东方之木,无虚不可补,补肾即所以补肝;北方之水,无实不可泻,泻肝即所以泻肾”,指出肝肾母子之病,应补母而泻子,即滋肾平肝。吴颢昕教授认为“补”当以平补为主,“攻”当以缓攻为宜,尽量做到补而不留邪,攻而不伤正,故言“平肝”而非“伐肝”^[12]。已有研究证实疏肝法可以抑制肝纤维化的形成^[13]。而湿热疫毒属外来实邪,如贼之至,程国彭曰:“贼至则驱之,如消散、清凉、攻伐等药,皆可按法取用”,故应除外邪,以防止内邪滋生。现代研究认为HBV复制的活跃程度与湿热疫毒轻重有一定的相关性^[14],病毒DNA的载量也和肝功能有密切关系^[15],因此积极控制病毒复制,对减轻湿热疫毒有一定的帮助,配合滋肾平肝祛毒之法,驱邪使内室安定,固本则贼无虚可乘,为标本兼顾之法。王灵台教授亦提出治疗慢乙肝应以益肾为主、清化为辅,并创立了补肾方,其中巴戟天益元阳、填阴水,肉苁蓉温通阳气,枸杞滋补肝肾之阴,并用青皮理气兼以引入肝经等^[16],同时运用肝八味^[17]养血柔肝、滋阴补肾,再兼以清热,是滋肾平肝法的有力诠释。对于症状不明显的患者,王灵台根据肾虚邪伏,采用滋肾透邪法为主,自拟了159复方^[18],对于偏肾阳虚的患者予右归丸为主方,加用清热解毒类中药,如白花蛇舌草、虎杖、败酱草等。杜鹃^[19]认为中西医结合对抗乙肝病毒,可有效减少病毒变异与耐药率,提高临床疗效。

国医大师张琪认为慢乙肝患者的肝脾肾失调是正气亏虚,疫毒恋伏所造成的结果,故以疏肝、扶肝、益肾法为恢复正气、祛除邪气的基本治疗原则,常用补肾阴药物有山茱萸、黄精、玉竹、天冬、女贞子、墨旱莲、龟甲、肉苁蓉、紫河车、菟丝子、冬虫夏草等,根据阴中求阳、阳中求阴的理论,佐以少量补阳之品,以滋而不腻,而补肾阳方中少佐滋阴之品,以温而不燥。对于疏肝平肝,气滞之轻者选用柴胡、麦芽、香附等,重者择用青皮、延胡索、郁金等^[20]。张教授擅长根据患者具体症状、体质辨证,为临床留下了许多学习诊治慢乙肝的临床经验。

孙建光教授认为慢乙肝应补肾养肝,柔和肝体,后期予

清肝祛邪、调和肝用为治则,因而创立补肾清肝方。方用熟地黄、枸杞、墨旱莲、女贞子、菟丝子、肉苁蓉等以补肾养阴、扶正固本、滋水涵木;茵陈、败酱草、露蜂房、白花蛇舌草、车前草等以清化、甘寒利水药物,使祛邪不伤正,并酌情配以板蓝根、白花蛇舌草、黄芩等清热解毒以助祛除湿热疫毒,为防止土虚木乘,予炒山药、鸡内金、薏苡仁、生麦芽健脾助运。临床观察表明,补肾清肝方不仅可明显改善失眠、胁痛、腰膝酸软等症,在生化检测上,肝功能、HBV-DNA 阴转率较对照组明显好转,免疫学指标 CD^{3+} 、 CD^{4+} 、 CD^{4+}/CD^{8+} 均明显升高,说明该方不仅能调节患者免疫功能,在病毒清除上亦有可观的治疗作用^[21]。

尚有许多临床验方,如补肾疏肝解毒方^[22]具有补肾疏肝、清热解毒的功效,针对慢性 HBV 携带者免疫耐受期“肾气亏虚、邪伏内郁”的基本病机,治疗上予扶助正气、补肾疏肝、清热解毒,即驱邪外出,主要采用补肾中阴阳药与抗病毒药物,另外加上四逆散透邪外出。临床亦有试验证实,该方比安慰剂组具有更显著地降低慢乙肝携带者的血清 HBV-DNA 和血清标志物水平的作用^[23]。童光东等^[24]发现该方同样对慢乙肝患者的症状、肝功能、HBsAg、HBeAg、HBV-DNA 转阴(阳)率等指标具有明显改善作用。田玉美教授则主张慢乙肝早期采用清热解毒以祛除湿疫,但后期应注重滋补或平补肝肾,以清、疏、运、化、补为治则,早期以肝炎 1 号方为主,晚期予肾气丸加山茱萸、丹皮柔肝之品,以及地黄、山药等益肾之品以平补肝肾为主^[25-26]。

中成药的研制也是个热点,因为中成药具有口服、携带方便,价格低廉、便于储存等优势,现有复方益肝片、参仙乙型肝炎胶囊、扶正化瘕片等,联合核苷类药可以减轻不良反应及耐药性,并有效缓解胁痛、失眠等症状,把疾病控制在早期萌芽之中。

4 小 结

目前认为肝炎、肝硬化、肝癌为乙肝三步曲,病程越久治疗越难以攻破,且后期病情严重,兼夹诸多并发症,治疗费用高,给患者带来巨大的困难。由于本病系由湿热疫毒外侵而发病,久留于体内致脏腑功能失调,产生的病理产物持续累积,故治疗本病以滋肾平肝治其本,以祛毒治其标,中西医结合控制病毒复制,标本兼治,既可以牢牢地控制病毒,又可以改善症状,防止耐药及不良反应的产生。但要考虑个体差异,根据个人情况辨证施治,否则失治误治则加重患者病情,犹如雪上加霜,故临床治疗要仔细辨证,才能更好地发挥中医药治疗慢乙肝的优势。

参考文献

- [1] 王贵强,王福生,成军,等.慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版)[J].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2015,19(5):1-18,570-589.
- [2] TAN A,KOH S,BERTOLETTI A. Immune response in hepatitis B virus infection[J]. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 2015,5(8):a021428.
- [3] 蒙明忠,熊国林,黄斯梅,等.广西高中生乙肝病毒感染率影响因素调查[J].中国学校卫生,2019,40(1):110-112.
- [4] 彭立生,陈泳如,陈璐璐,等.中医药治疗乙肝研究的英文文献计量分析[J].中华中医药学刊,2014,32(6):1392-1395.
- [5] 徐列明.扶正化瘕片美国Ⅱ期临床试验结束后的思考[J].中华中医药杂志,2015,30(4):1168-1170.
- [6] 张静.王京奇主任医师治疗慢性乙型病毒性肝炎经验总结[J].中国中医急症,2013,22(9):1534-1535.
- [7] 陈艳哲.李佃贵从“浊毒伏络”论治乙肝肝硬化[N].中国中医药报,2017-09-01(5).
- [8] 李勇华.赵国荣治疗慢性病毒性肝炎经验[J].中医杂志,2008,49(10):879-880.
- [9] 任秦有,赵宁侠,郭瑞林,等.吸毒对红细胞免疫、T 细胞亚群的影响及与中医肾虚的关系[J].中国临床康复,2006,10(43):192-193.
- [10] 邱泽计,李献平,王旭丹.补肾法对老龄大鼠脾脏免疫细胞功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2004,10(2):46-47.
- [11] 吴韶飞,孙学华,吴惠春,等.补肾法治疗慢性乙型肝炎的理论更新[J].上海中医药杂志,2015,49(2):4-6,9.
- [12] 徐达,吴颢昕.吴颢昕治疗慢性乙型肝炎经验[J].中华中医药杂志,2016,31(4):1307-1309.
- [13] 孙克伟,刘伟士,谌宁生,等.不同中医治法抗免疫性肝纤维化的比较研究[J].中国中医基础医学杂志,1998,4(6):40.
- [14] 王晋源,雷毅华.乙型肝炎辨证分型与检测指标关系的探讨[J].现代中医,1990,4(1):31-32.
- [15] 石玉如.乙型肝炎病毒低病毒载量患者的血清标志物表达的研究[D].合肥:安徽医科大学,2015.
- [16] 祝峻峰,王灵台.王灵台教授运用补肾法防治慢性乙型肝炎“三步曲”[J].中西医结合肝病杂志,2014,24(6):357-359.
- [17] 张景豪,郑超,周振华,等.王灵台运用“肝八味”治疗慢性肝病临床经验[J].上海中医药杂志,2017,51(12):23-25.
- [18] 李保良,高月求.王灵台从肾虚邪伏论治轻度慢性乙型肝炎[J].辽宁中医杂志,2011,38(10):1964-1965.
- [19] 杜鹃.阿德福韦酯联合中药治疗多位点变异慢乙肝疗效[J].中国中西医结合消化杂志,2015,23(9):655-657.
- [20] 姜德友.国医大师张琪治疗慢性乙型肝炎学术经验[J].辽宁中医杂志,2013,40(8):1505-1510.
- [21] 徐玮.补肾清肝方联合替比夫定治疗肝肾阴虚证慢性乙型肝炎疗效观察[D].济南:山东中医药大学,2010.
- [22] 李慧贞.补肾清透治疗慢性乙型肝炎病毒携带者随机对照研究[D].广州:广州中医药大学,2012.
- [23] 李美燕.补肾疏肝解毒方对慢性 HBV 携带者临床疗效的研究[D].南宁:广西中医药大学,2017.
- [24] 童光东,刘亚敏,刘子志.补肾清透法治疗慢性乙型肝炎 62 例[J].安徽中医药大学学报,2001,20(4):20-22.
- [25] 胡刚明,李重,徐伟,等.田玉美教授治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床思辨经验[J].时珍国医国药,2018,29(2):451-452.
- [26] 范恒.“专病专药”与辨证施治——田玉美教授治疗乙肝验案举隅[C]//中华中医药学会仲景学说分会.仲景医学求真(续三).中华中医药学会仲景学说分会:中华中医药学会,2009:3. (收稿日期:2019-05-23)