

• 专题笔谈 •

慢性肝炎的治疗与研究

慢性肝炎的治疗

上海第一医学院中山医院 姜春华

我一贯主张辨病与辨证相结合，中医传统就是这样的。如辨明是疟疾就用常山草果，辨明是痢疾，就用川连、白头翁，但疟有寒热之分，痢有虚实之别，就得辨证论治。我把这个方法用于各病，以现代医学诊断的病与中医传统的辨证相结合。如慢性肝炎，是现代医学的病名，多见于急性肝炎后迁延不愈，其病在肝。我治疗肝病，一是治肝，一是治人因病而改变的体质，以及因病而产生的体征、症状。慢性肝炎有些有症状，有些无明显症状，有些有体质上的改变，有些无体质上的改变，患者常因异常指标而来诊治。我认为由肝炎引起肝血瘀滞，血瘀致肝气不畅，由此引起气虚、阴虚、气阴两虚、阴虚火旺、肝肾两虚等，这些是果，主要原因在于血瘀，血瘀导致肝络壅塞，肝气失疏，肝阴消烁，以后发展而为体质上改变。中医肝的实质可分两个部分，一是阴，即肝之体，指藏血部分；一是阳，即肝之用，指肝主疏泄部份。一般治疗用疏肝理气，是治疗肝之用，以之治情志郁结则可。今肝炎是藏血之体有病，体病而治用，非针对性，似当治体不治用。辨证论治可以纠正体质上的偏差，改善症状，也可能对病有用，因为纠正了体质，改善了症状，肝功能有时也随着好转。

阴虚病人失眠、口干、溲黄，可用养阴药，如生地、石斛、花粉、首乌、麦冬、阿胶、枸杞子之类。对失眠患者加枣仁、夜交藤之类，肝胆火旺加山梔、龙胆草，心火偏盛加川连。对失眠有些要做思想工作，不专恃药，病员长期休息，种种因素使得情绪不安起来，午后睡眠也影响了晚间睡眠。睡眠与肝功能的好坏，据我所见，关系似乎密切，不可不重视。

气虚病人，四肢乏力，神疲倦怠，面萎色晦，用益气药，如党参、黄芪、白术之类。有大便秘泻者，加诃子、神曲，食欲差者加砂仁、蔻仁、川连、陈皮等，腹胀者加藿苏梗、大腹子皮，气多加旋复花、木香。

气阴两虚者，随症酌取两类药物。慢性肝炎患者转氨酶增高时，病情可能有活动，或再感染，中医称

为湿热滞留，或湿热不清，可再度用清热利湿类药，如岗稔根、田基黄、垂盆草、茵陈蒿等。

乙型肝炎表面抗原阳性者，大多无症状，体质亦无甚改变，病者仍照常工作，以HBsAg阳性来诊，我常用大黄、羊蹄、太子参、五味子、全瓜蒌等，加入益气药黄芪，疗效尚好。

对于肝区疼痛，也是慢肝中重要一证，一般用理气药少效，我常用炒五灵脂、制乳香、九香虫、柴胡、元胡，有减轻或消痛作用，但对个别顽固者尚不满意。有一病员，肝区剧痛，服药不减，我诊有瘀征，投下瘀血汤（生军、蜜虫、桃仁）数剂痛止。痛与肝功能的好坏，也有着密切关系，痛解决了，肝功能也容易恢复正常。

对于蛋白倒置， γ 球蛋白偏高的，我常用鳖甲、炮山甲，大多数可以改善。

我在临床上，对急慢性肝炎及早晚期肝硬化，常将病、症、体质结合考虑，根据不同时期，不同类型，分别处理。在治疗过程中，也不是一成不变的，有时以人的体质为主，有时以病为主，有时以症为主，或单用一法，或二法三法合用，有时根据检查，试用某些可以纠正的药物，用药也不拘成方，凡单方、验方、民间方，我都采用，只要解决问题，不怕有违传统。我治肝病既要求体质、症状的改善，又要求肝功能的恢复，因此还在不断的摸索之中。

慢性活动性肝炎的“主证要药”施治法

南京医学院传染病教研室 贾辅忠 陈维英

慢性活动性肝炎(CAH)大多由于机体免疫功能紊乱致乙型肝炎病毒持续感染的结果。对感染性疾病，西医善于使用一种对抗病原体的药物进行病因治疗，因此，自然而然会发生一种错觉，似乎治疗CAH亦可如法泡制。实际上，临床观察证明CAH的病因、病机相当复杂：湿热毒邪为始动因素，脾肾两虚是根本，肝经瘀滞是病变之中心。三者相互影响，使病情复杂多变，当然，与个体差异亦不无关系。因此，治法宜从患者具体情况出发，不能限于一方一药。对抗乙型肝炎病毒的药物尚未发现，即使将来找到了这种药物，从已有抗病原药物治疗的结核、麻风等慢性感

染性疾病来看,CAH的治疗亦非靠单一的抗病原药物所能完成的。要提高疗效,辨证论治的思想是必须遵循的。但是,传统的辨证论治过于灵活,对同一病例,诊者着眼点不同可以得出不同的结论;即使辨证结论相同,用药甚至治法亦可有差异。经验的总结提高以及中西医结合工作等方面都有一定的困难。长期以来,我们实施“阴阳定性,虚实分型”,治法上着重解决“虚”、“湿热”和“血瘀”三证。实践证明,若能改善此三证,则症状与肝功能将随之得到改善。对此三证,方剂药物众多,但我们以黄芪注射液治阳虚,以黄芩或苦黄(苦参、大黄、茵陈、柴胡、大青叶)注射液治湿热,以丹参注射液治疗血瘀,在临床观察中取得了良好的效果。我们认为,在治疗CAH方面,既不能千篇一律,也不必拘泥于传统的辨证,而是针对个体特点抓住主证,用药不需面面俱到与局限于经典方剂,而是选择针对主证的主要药物,并力求提高该药在体内的浓度以加强疗效。在中西医结合治疗CAH的临床实践过程中,我们摸索出这条道路,当然是很不成熟的,姑且称它谓“主证要药”施治法。

早在1976年,我们开始用黄芪注射液肌注治疗慢性肝炎。实践证明,该药不仅对典型的“脾阳虚”病例有效,对有体弱无力,精神不振,食欲减退等症状的一般“虚证”病例亦有显著疗效。用药后食欲改善、体重增加、自我感觉良好,肝病症状也随之消失。说明黄芪能促进新陈代谢,具有一般性强壮作用。肝病随之治愈,难以一般营养学观点来解释,而可能是通过调整或加强机体免疫功能所致。部分病例在黄芪使用过程中,食欲、精神、体力等明显好转,而转氨酶却反而升高(做好解释工作,使病员理解这种一过性转氨酶增高不是坏而是好),但继续用药后又自动下降直至正常。这种现象在国外用干扰素治疗CAH过程中亦经常发生。最近,中国医学科学院病毒研究室通过免疫药理学研究已证实黄芪能促进小白鼠NK细胞的活性,且对于干扰素系统亦有明显刺激作用。NK细胞-干扰素系统在抗病毒和抗肿瘤免疫中起重要作用。虽然黄芪治疗CAH机理的人体研究我们正在进行,但目前尚少实验资料作为依据,仅根据以上事实推测:其机理主要是增强虚证患者的非特异性免疫功能。另外,我们还观察到黄芪对“虚证”不明显者疗效较差,可能系黄芪加重肝脏病变局部免疫反应所致。因此,同样是黄芪,对CAH的疗效可随个体差异而不同。目前这种个体差异只能从临床观察到的“证”来区分。随着实验研究的深入,将会找到“证”的客观实验指标,而针对“证”的主要药物的药理和疗效

判断必将随之解决。由此可见,循“主证要药”途径进行研究,不仅可提高临床疗效,使病人得益,具有现实意义,亦将使中西医结合理论得到发展。

抗肝纤维化治则与中医方药的探索

山西省中医研究所肝病研究室 韩经策

肝纤维化是慢性肝炎、肝硬变的特征性变化。肝内纤维性结缔组织主要来源于汇管区,其中成纤维细胞是生成胶原纤维、弹性纤维和基质的主要间质细胞,另在肝窦周围的脂肪细胞可能产生网状纤维。目前认为,成纤维细胞在其刺激因子的作用下,于核内首先始动生产前胶原蛋白遗传信息的转录,再于内质网中,在有关酶的作用下合成前胶原分子,后经微管分泌到细胞外,在胶原肽酶作用下形成原胶原。进而经一系列生化反应,在分子间、分子内架桥联结,于基质酸性粘多糖的环境中,生成成熟的胶原纤维。

胶原纤维的分解,只在Gross(1962年)发现胶原酶后才明确起来。现已知,原胶原分子在胶原酶作用下,在距氨基端的3/4处断裂为大小两段,趋于可溶性,自动变性并失去立体螺旋构型。已断裂、变性的胶原经中性蛋白酶分解成多肽,再经肽酶、氨基肽酶、二肽酶等最后分解成氨基酸。有时胶原微纤维片段也可被吞噬细胞吞噬,经细胞内胶原酶或溶酶体的组织蛋白酶分解成小分子寡肽或游离氨基酸。

纤维组织分解的可能性,激起了抗纤维化药物的开发。近年发现,糖皮质激素、6-巯基嘌呤、脯氨酸(或赖氨酸)衍生物、秋水仙碱、山黧豆素、青霉胺、单胺氧化酶抑制剂、木瓜蛋白酶等,具有抑制胶原的合成、架桥、成熟过程以及促进胶原酶的生成与活性而加速胶原的分解。

中医无纤维化一词,研讨文献,有关病证多以活血化瘀、软坚消癥法制方取效。如:下瘀血汤、大黄蟅虫丸、鳖甲煎丸、桂枝茯苓丸、莪术散、消瘰丸、血癥丸、丹参饮、化癥回生丹、化积丸、桃红四物汤、血府逐瘀汤、膈下逐瘀汤、复元活血汤、补阳还五汤、活络效灵丹等。近年所报治疗粘连性心包炎、宫外孕出血包块、肠粘连、慢性肝炎、肝硬变、慢性肾炎、灼伤瘢痕、矽肺等效方,也多按活血化瘀立方。因此,中医抗纤维化药,可能含于活血化瘀软坚方药中。抗肝纤维化药亦当如此。我国名中医,北方关老、南方姜老治疗慢性肝病,多寓活血化瘀药于方剂中取效。

1966年以来,我们曾以重用丹参、黄芪为主的强

肝汤(丸)治疗慢性肝炎取得良效。动物实验证明,本剂有保护肝细胞、促再生、恢复肝功和抑制肝纤维化作用。后又配制重用丹参、黄芪、鳖甲为主的强肝软坚汤治疗肝硬变,也获良效。动物实验以自体连续肝活检并对照观察证明,大白鼠 CCl_4 性肝硬变经本剂治疗,肝细胞损害恢复,汇管区炎性细胞浸润消退,纤维组织吸收,假小叶瓦解。证实中药确有抗纤维化作用。近年国内报道不少治疗慢活肝、肝硬变的有效方剂,多有肝脾回缩变软的记载,深有抗纤维化之意,值得重视。惟望今后能增加动物实验的旁证、临床肝活检及可靠的理化学指标。

肝纤维化的病机,可概括为:“肝内热蕴结痰,血瘀凝积;病损肝脾肾,终至气血、三焦失调”。故抗肝纤维化的治则应是:“清热散结,活血软坚;调理肝脾胃,补气养血助三焦(气化)”。亦即:除病因,消炎症,活跃肝微循环,抗坏死促再生,调整免疫功能,抗胶原纤维合成促其分解吸收,重视整体,治疗原发病,防腹水等。

选药立方可从以下入手:(1)从活血化瘀软坚药中系统筛选。(2)从已报有效方药中筛选。(3)依肝纤维化病机,中西医理合参确立新方剂。(4)中西药合用,取长补短探求新疗法。(5)探索新药(动、植、矿物药)。

今后研究,还应在动物病理模型和检测指标上下功夫。除用 CCl_4 外,还要探索代谢性、病毒性、自身免疫性肝纤维化模型;病理变化最好是连续肝活检动态观察;开展成纤维细胞体外培养药物抑制筛选法;建立能反映胶原与基质代谢的检测指标。如:单胺氧化酶、羟脯氨酸、酸性粘多糖、脯氨酰羟化酶、胶原酶、乙酰 β 氨基葡萄糖酶、羟基赖氨酰葡萄糖基转移酶等。此外,还应注意,探索抗肝纤维化药应统一在防治慢性肝病的目的中,有损于肝功或整体的药是不可取的。活血化瘀药可视为治“瘀”的猛将,但猛则易伤正。我们在用药时,常以弹头同运载工具的关系相比拟:“活血化瘀如弹头,加减化裁如载体,击中病害不伤正,治病不忘顾整体”。

辨证论治与免疫调整相结合

治疗慢性乙型肝炎的探讨

北京中医医院内科肝病组 陈增潭

慢性乙型肝炎的治疗当前困难较大,其原因一方面是尚无有效的抗病毒药,另一方面是发病机理还不十分清楚。但已知机体对 HBV 的免疫反应过程失常

是导致慢性化的重要原因,为此借用药物调整机体免疫功能是治疗慢性肝炎的重要途径,而很多中药对免疫功能都有作用,因而如何发挥中医中药的优势成为一个十分重要的课题,值得我们努力加以探讨。

一、认清病机、抓住主攻方向 慢性肝炎在中医的发病机理方面是十分复杂的,一般说常由湿热病邪蕴结不解,日久伤及脏腑和气血,导致各种衰退性变化和失调性变化。因此病邪未净、正气已虚、气血失调、阴阳失衡是大多数慢性肝炎的共同病机。其治疗原则应是祛邪、扶正、调理气血三结合,祛邪重点在于解毒,扶正重点在于补肾,调理气血重点在于凉血活血。

慢性肝炎免疫功能失调的情况也是十分复杂的,一种是免疫功能低下,主要是细胞性免疫功能低下,以致造成肝细胞内病毒的持续复制和携带状态。此种免疫功能低下的原因一部分可能与先天因素有关,但多数是由于后天获得的。后天获得者或由于患某种与肝炎病毒无关的其它疾病,免疫功能受到损害;或则是 HBV 直接损害了免疫功能,如感染 HBV 后血清中可出现多种抑制因子。关于提高细胞免疫功能,一般主张采用扶正培本的治法如健脾、补气、补肾、补血、补阴等,但对于解除血清抑制因子的作用是否适用扶正培本的法则尚缺研究,用清热养阴的药物或许有所裨益。有些病例细胞免疫功能低下可能是由于吞噬细胞功能不全,未能正常传递免疫信息引起的,对此采用能提高吞噬细胞功能的清热解毒药物如白花蛇舌草、蒲公英、鱼腥草等则有好处。若是存在有其它伴发病则应同时积极加以治疗,使免疫功能得到恢复。

第二种情况是由于免疫反应所形成的免疫复合物的清除不全,积聚于血循环中进而沉积于周身各处小血管基底膜,造成肝脏以及肝外其它组织的破坏。我们发现循环免疫复合物(CIC)的量与中医辨证血热程度呈正相关。CIC 在局部沉积,招致血小板聚集、纤维素沉着,乃至最后纤维组织增生的过程与中医认为血热可致瘀结的观点也是一致的,我们用凉血活血药对于清除 CIC 可收到较好效果。

第三种是免疫调控障碍。病毒侵入机体,启动免疫应答,自是正常的免疫反应,但一旦病毒被消灭,机体又通过反馈机制使免疫反应逐渐平息,恢复正常的平衡状态。若这种调控机制障碍,已启动的免疫反应不能适时地停息下来,以致持续反应不止。一部分慢性肝炎病例 HBsAg 阴转后很长时间病情仍在进行,肝脏继续受破坏可能与此有关。此种病理过程和病毒基因与人体基因的整合、肝细胞膜抗原性的改变、自身

免疫反应等有关。这类病例中医辨证多属热邪入营伤阴、阴虚又生内热，造成恶性循环有关。因此治疗上可考虑采用清热养阴、凉血活血的法则。

需要注意的是上述几种失常的免疫反应可能交错并存，如细胞免疫功能低下，尤其 T_s 细胞功能不全，可能引起免疫调控障碍，造成自身免疫反应，从而导致 B 细胞功能亢进，体液免疫反应增强，进而促使 CIC 的积聚，而 CIC 对细胞免疫功能又有抑制作用，如此互为因果使失调过程愈演愈复杂。此外肝脏本身的损害，肝功能的减退，三大代谢的紊乱，都促使病情复杂化。但相机用补益的中药以提高细胞免疫功能，在多数情况下可能还是调整的主要方向，这也符合中医久病多虚的认识。

二、合理选药、巧妙配伍，提高处方设计水平

慢性肝炎病机复杂、病变多样，寄希望于某种单一药物的治疗，看来难以胜任，采取联合用药的办法是一个较好的方案。以中医辨证论治和调整免疫相结合的中药复方实践证明是行之有效的，但如何进一步提高疗效，制订出治疗的最佳方案，除了认清病机，明确主攻方向外，需要在选药和配伍上下功夫，搞好处方设计，这方面多环节调整和双向调整是重要的手段。

首先因为机体的各种生理功能具有复杂的多级自适应调控系统，免疫功能更是如此。其失调往往不单纯只限于某一环节，因此若只从单一环节调整不如从多个环节调整为好。以提高细胞免疫功能为例，选清热解毒的白花蛇舌草、蒲公英等以提高吞噬细胞功能，选补气固卫的黄芪，补血养血的当归、丹参，补气健脾的党参、茯苓，补肾壮阳的菟丝子、枸杞子、仙灵脾等，根据辨证需要组成复方，既能先后天互补，气血、脾肾并调，又能祛邪扶正兼顾，可促进蛋白质代谢，改善肝脏功能，且能增强 T 细胞功能，促进干扰素的生成。

其次机体的各种生理功能贵在平衡和稳定，保持平衡总是由两组在作用效应上既相互矛盾又相互制约的双向作用因素所调节，并不断在运动中求平衡和稳定，免疫功能也是如此。健康的机体一旦遭受病原体

的侵入，此种原先的平衡状态即被打破。HBV 被吞噬细胞吞食后加工成的 RNA—抗原复合物传递给淋巴细胞，促使淋巴细胞致敏，对 HBV 发生免疫应答，其目的在于激起免疫反应，消灭病毒。但 HBV 在与机体相互作用过程中也产生了多种抑制因子（如 E 花结形成抑制因子、淋巴细胞转化抑制因子、细胞毒反应抑制因子等），其目的在于抑制免疫反应，保护 HBV 免遭消灭。二者斗争的结果，前者胜则病毒被消灭，恢复健康，后者占优势则病毒难以被消灭转为慢性。又如 B 淋巴细胞致敏后演化为浆母细胞→浆细胞→制造抗体的过程，一直受 T_s 细胞和 T_H 细胞调节的，使抗体产生的质和量恰到好处。慢性肝炎若 T_s 细胞受损害较重，则 T_H 细胞作用相对增强，从而 B 细胞反应过强，免疫球蛋白产生过多，其结果免疫复合物形成也会过多。因此在治疗上根据具体情况从正负两方面进行调整是非常必要的。倘若只从一个方面进行调整很有可能使免疫功能从一种失调状态转变为另一种失调状态，仍然不能恢复功能的平衡与稳定。正如慢性肝炎中医认为久病多虚，但大多又是虚实相兼，与纯虚之体不同，若补之不当，反招其害。解决办法是在中药复方中设反佐药物加以制约。如补气配凉血药（如丹参、茅根、地骨皮等）以免气旺生火，补血配活血药（如泽兰、水红花子）以免血充助瘀，补肾配泻相火药（如泽泻、车前子、丹皮等）以免肾强火动，补阴配甘淡渗利药（如茯苓、猪苓）或助运化滞药（如山楂、白蔻）以免滋腻碍胃。如此配伍用药可使低下的细胞免疫得到提高，而亢进的体液免疫趋于下降，不致因用补益药发生 GPT 波动上升、出血、失眠、血压增高等不良反应。此外中医临床治疗中的清上实下法、平肝和胃法、交通心肾法、清补兼施法、表里双解法，大的原则如扶正祛邪法等，在一定意义上均起到双向调节的作用。

我们设想慢性肝炎的治疗若能从病机着手，整体出发，以中医辨证论治为指导，以免疫调整为重点，在选药配伍上注意多环节调整与双向调整，搞好处方设计，在实践中逐步探讨出最佳方案，是大有希望的。

《中国医学论坛报》征订启事

《中国医学论坛报》是一份报道国际、国内医学新闻的中文报纸，发行对象为各级医务人员。

本报主要介绍：国内外医学科研的新成果、动态和先进临床经验；国内外的新医疗器械及药品；国内外医学会议消息及新医学书刊介绍。国内外医学新闻

选自美、英、法、日、西德、瑞士、奥地利等国和香港地区的医学论坛报社的消息；国内医学新闻由本编辑部组稿。

本报于 1983 年 7 月创刊，中文版，半月刊。每月 10 日、25 日出刊。4 开 8 版，彩色胶印。每份售价 8 分，全年 1.92 元。邮政代号 81—2。全国各地邮局均可订阅。《中国医学论坛报》编辑部