

· 专家经验 ·

王灵台教授论补肾法为主治疗慢性乙型肝炎的机制

赵 钢 陈建杰

1974 年王灵台教授首次报告了中医“补肾法”为主治疗慢性乙型肝炎(简称慢乙肝)临床观察的结果^[1],当时曾引起学术界的争论。经过 20 多年来长期、反复的临床实践及国家“六五”、“七五”、“八五”攻关项目的研究,明确了补肾为主的方药是治疗慢性乙型肝炎的有效方法,是中医药治疗慢性肝炎新途径。以补肾为主,清化为辅为治则,研制成功的补肾方,运用于临床治疗慢性乙型肝炎患者,取得了较好的疗效^[2-4]。

“补肾法”的提出及补肾方研制思路 and 过程,给我们多方面的启示,对此作一系列的回顾和总结,将有利于进一步发挥中医药在治疗这一难治性疾病中的优势。

1 问题的提出

慢性乙型肝炎属于中医学黄疸、胁痛、臌胀、积聚等病证范畴,历代医家均认为本病与“湿”、“热”之邪有关,认为湿热毒邪是慢乙肝的主要致病因素,湿热毒邪内侵,留滞不去,是本病的主要发病机制。治疗上多以清热解毒利湿法为主,所有方剂的药物也以苦寒类居多,代表方如茵陈蒿汤、黄连解毒汤等,以此治疗慢乙肝,常可收到肝功能改善、临床症状明显减轻或消失的良好效果,但大多无法使有关的病毒指标转阴,即无法使之痊愈。从清利之法可使症状减轻或消失说明患者确实存在湿热,但从清利之法难以治愈慢乙肝来看,“湿热”并非是慢乙肝的全部病因病机。

“欲治病,先察其源,先候病机”,王灵台教授从临床实践中深刻体会到对慢乙肝的治疗若拘泥于清热解毒利湿之法则难以取效,应当拓宽思路,另辟蹊径,寻觅新法为治。

王灵台教授查阅了历代医家名著,从《内经》到近代著作,从中撷取了许多有关肝病的病因病机、治则方药。同时检索了有关慢乙肝各种论著与报道,决定取中医药独擅之长,作为主攻方向。他认为深入探讨慢乙肝的病因病机是创造新疗法的关键,通过对临床收治的慢乙肝患者的分析,发现相当部分慢乙肝患者除有湿热症状外,尚有肾虚,间或尚有命门之火不足的表现,如面貌无华,神情萎靡,眩晕耳鸣,腰酸膝软,阳萎遗精或带下清稀,甚或形寒畏冷或月经失调等表现,舌象可见舌苔薄白,舌质淡胖,边有齿印,脉细滑。部分乙型肝炎病毒(HBV)携带者,除乏力、腰酸外无其他主诉。慢乙肝病情缠绵,病程较长,患者感染的 HBV 旷日持久,必然暗耗肾精,即所谓“五脏之真,惟肾为根”,“五脏之伤,穷必及肾,轻伤肾气,重伤肾阳。”故有“久病伤肾”之说;本病多湿重热微,湿为阴邪,易伤阳气,轻则脾阳不运,重则脾阳不振,暂则脾病而已,久则肾阳亦虚。所

谓“湿久,脾阳消乏,肾阳亦惫”。因此王灵台教授认为慢乙肝的病机主要体现在肾精肾气亏损,或命门之火不足,湿热未尽。无论是慢乙肝导致肾虚,还是在肾虚的基础上发生慢乙肝,在慢乙肝的病程中肾虚是主要的病机之一。

现代医学认为慢乙肝的发生是在细胞免疫功能低下或部分缺损的基础上感染 HBV。机体的细胞免疫力低下,不能有效地清除 HBV,致慢乙肝迁延不愈或反复发作,而中医学认为免疫功能低下系属机体正气不足,而人体之元气与正气均源于肾,充实肾精肾气可能是提高机体免疫功能,清除和(或)抑制肝炎病毒,从而促使病情改善和恢复的有效途径。肾的虚与不虚,肾精肾气是否充足和慢乙肝的发病、发展及转归有着密切的联系。可以认为肾虚是慢乙肝发病的重要因素之一。

2 确定治法方药

《素问·阴阳应象大论》说:“治病必求于本”。既然肾虚,湿热未尽是慢乙肝的主要病因病机,针对病因病机,参照古代医家治验,结合中西医理论,王灵台教授提出了益肾温肾为主,清化湿热为辅的扶正祛邪治疗本病的治疗原则。

中药治疗慢乙肝,其方药的选择具有其本身的特点和规律性,正确地选择药物直接影响疗效。

益肾温肾的中药有刚燥、柔润两类,前者如附子、肉桂、干姜等,辛热剽悍,功在温里散寒、回阳救逆。后者如巴戟天、仙灵脾、肉苁蓉、菟丝子等,这类药物甘温暖和,温补命门而不热,补益肾精而不峻。慢乙肝肾虚的表现在于精气,而不是阳虚阴盛内寒,所以当选用的是后一类药物,治之当辨明病机,补重于温,而不是温重于补;肾恶燥,刚燥“则正肾所恶者”,益肾只宜柔润,肝脏体阴而用阳,喜柔恶刚,“大抵肝为刚脏,用药不宜刚而宜柔,不宜伐而宜和”,用药须察其喜恶;乙型肝炎另有湿热一面,温燥太过,不惟助热,且有伤阴动血之弊,选方应顾其兼证;现代医学研究证明,能提高免疫功能,改善肝脏病理情况的补肾药多属后一类药,益肾温肾为主的治疗方法除了能够增强机体低下之免疫功能之外,还有助于改善肝脾脏腑功能;此外,乙型肝炎作为消化系统疾病,多有湿困中阳,脾胃运化功能减退这一病理机制存在,温补命火正所以实脾,此乃“补火生土”之义。诚如前人所谓“肾气若壮,丹田火经上蒸脾土,脾土温和,中焦自治,膈开能食矣”、“故命门火旺,则蒸糟粕而化精微”、“肾阳充旺,脾土健运,自无寒湿诸症”。

王灵台教授还认识到,肝藏血,肾藏精,精可化血,乙癸同源。部分乙型肝炎患者常有肝血肝阴不足之象,而补益肾精,能充实肝体,达到乙癸同昌,即“虚则补其母”,所谓“肾生骨髓、髓生肝”,“盖少阴藏精、厥阴必待少阴精足而后能生”,“自古肝肾之病同一治,以其递相维持也。”王灵台教授据此基本形成了

作者单位:上海中医药大学附属曙光医院肝病科(上海 200021)

通讯作者:赵 钢, Tel: 021 - 53821650 转 782, E-mail: zhaogangsh@vip.163.com

治疗慢乙肝的治法和方药,创立了补肾方。

补肾方中的巴戟天温而不热,健脾开胃,既益元阳,又填阴水;肉苁蓉厚重下降,直入肾脉,温而能润,无燥热之害,能温养精血而通阳气;枸杞子滋补肝肾之阴;生地黄养血补阴,有填精补肾之效,且补而不腻;虎杖、黄芩清热解暑利湿;丹参活血化瘀,青皮起理气兼引经药之作用。现代药理研究证明,巴戟天、肉苁蓉等具有增强细胞免疫,刺激集落刺激因子生成作用,可调节下丘脑-垂体-性腺轴的功能,促进代谢,抗衰老等多种作用;还能增加胸腺依赖细胞(T细胞)的数值,使抗体提前形成;对肠道病毒亦有抑制作用。枸杞子含胡萝卜素、硫胺素、核黄素、烟酸、抗坏血酸等,有抑制脂肪在肝细胞内沉积,促进肝细胞再生的作用。丹参能改善外周及脏器微循环,抑制凝血,激活纤溶,抑制血小板聚集和产生缩血管类物质,增加肝血管流量,防止和减轻肝细胞坏死,促进肝细胞再生及抑制肝脏胶原增生,促进胶原降解和胶原再吸收,使闭合的肝窦重新开放。总之,补肾方全方主次有别,相辅相成,所选补肾药温而不燥,补而不峻,在补肾之同时又可充实肝体,改善肝脾之功能,使“命门火旺,蒸糟粕而化精微”,而达改善慢乙肝患者之症状和体征,治疗病因的作用。

3 实验和临床研究

90年代初,进行了补肾方治疗慢乙肝的研究,以探讨其作用机制。实验研究表明补肾方具有稳定肝细胞膜,增加肝糖原,促进肝细胞代谢和解毒功能;具有抑制鸭D-HBV复制、抑制2.2.15细胞株分泌HBsAg、HBeAg的作用。补肾方治疗慢乙肝机制在于抗肝细胞损伤,改善肝脏病理,抑制病毒复制^[3]。这些研究为其后临床验证打下了坚实的基础。

本项研究被列为国家“六五”、“七五”、“八五”攻关项目后,除进行药物的药效、毒理等研究之外,重点工作是临床疗效验证。试验由上海中医药大学附属曙光医院和上海传染病总院等医院完成。采用多中心、随机、开放、阳性药对照研究的方法。试验对临床明确诊断为慢性乙肝的328例患者分别应用补肾方、清热解毒方和干扰素(赛诺金)进行对照研究,治疗6个月并随访至1年。试验结果表明:(1)补肾方对慢乙肝患者临床症状与体征的改善具有明显的作用,治疗后乏力、腹胀、腰酸、遗精及睡眠不佳等症改善率,分别为81%、78%、86%、92%及87%;肝脏缩小(45%)、脾脏缩小(47%)、黄疸减轻(75%)以及出血倾向改善(62%)。(2)补肾方对慢乙肝患者肝功能具有明显改善作用,治疗后与中药清热解毒冲剂对照组比较,差异有显著性($P < 0.01$)。(3)补肾方对慢乙肝患者血清病毒学指标HBeAg和HBV-DNA转阴率约40%,与赛诺金转阴率相近。(4)补肾方可提高慢乙肝患者血清CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺水平,增强细胞免疫功能。(5)补肾方联合拉米呋啶治疗慢性乙型肝炎52周,肝功能复常率为93.5%($P < 0.01$),1年

后HBV-DNA的阴转率为93.5%($P < 0.05$),HBeAg转阴率为22.6%($P > 0.05$)。停药1年后,HBV-DNA的反跳率仅为6.4%($P < 0.05$)。以上试验结果显示了中药补肾方治疗慢性乙型肝炎方面的疗效和优势,尤其是补肾方与拉米呋啶联合治疗可明显降低因拉米呋啶治疗引起的HBV变异,这是目前医学十分棘手但尚无有效办法解决的难题。虽说结果尚需进一步的重叠验证,但它为我们提供了提高慢乙肝疗效的新方法^[3,4]。

以补肾法为主治疗慢乙肝的实验与临床研究历时20余年,初步验证了补肾法治疗慢乙肝,衷中参西,言之有理,用之可验,为中医药治疗慢乙肝开拓了一条新的途径。新药开发显示了较好的前景。其一,该药以充实的中西医理论为基础,针对慢乙肝的病因病机,选药组方体现了先进性,而不是低水平的重复;其二,实验和临床研究,部分阐明了作用机制,具有科学性;其三,经过临床验证,已确认了它的安全性、有效性。不过,补肾法为主治疗慢性肝炎的课题仍需要进行深入的研究,如补肾方的重组以及对其他非病毒性肝炎中的扩大应用等等。今后,应将坚持中医理论指导,运用现代医学科学技术,发挥中西医各自的特点,取长补短,有机结合,把中西医结合防治肝病的工作提高到新的水平。

参 考 文 献

- 1 王灵台,陈建杰,余亚新,等.温肾法为主治疗乙肝60例.中医杂志 1985;26(1):24.
Wang LT, Chen JJ, Yu YX, et al. Treatment of hepatitis B mainly with kidney-warming therapy: A report of 60 cases. J TCM 1985;(1):24.
- 2 陈建杰,王灵台.补肾方抗肝细胞坏死的试验研究.上海中医药大学学报 1990;30(6):7.
Chen JJ, Wang LT. Experimental studies on resisting necrosis of liver cells with kidney-nourishing therapy. J Shanghai Univ TCM 1990;30(6):7.
- 3 高月球,王灵台,陈建杰.补肾冲剂治疗慢性乙型肝炎的临床研究.上海中医药大学学报 2001;15(1):34.
Gao YQ, Wang LT, Chen JJ. Clinical study on chronic hepatitis B treated with Bushen Granules. J Shanghai Univ TCM 2001;15(1):34.
- 4 张友祥,王灵台,陈建杰.补肾冲剂联合拉米呋啶治疗慢性乙肝88例.中西医结合肝病杂志 2003;(2):112.
Zhang YX, Wang LT, Chen JJ. Clinical research on treatment of chronic hepatitis B with kidney-nourishing therapy. J Integr Tradit Chin West Med Liver 2003;(2):112.

(收稿:2003-12-18 修回:2004-06-28)