

• 经验交流 •

温阳益气汤治疗慢性乙型肝炎临床疗效观察

苗祥东, 付怀成

(山东省菏泽市中医医院, 山东 菏泽 274000)

【关键词】 温阳益气汤; 乙型肝炎, 慢性

中图分类号: R285.6 文献标识码: B DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.03.017

乙型肝炎病毒(HBV)感染是一个世界性的公众健康问题。我国是 HBV 感染的高发流行区, 每年约有 30 万人因肝病而死亡, 其中多数与 HBV 感染有关^[1]。2005 年 12 月我国制定的乙型肝炎(乙肝)防治指南就明确指出了以抗病毒为主的治疗措施, 通过几年的临床实践证明, 单纯抗病毒治疗不能解决慢性乙肝的所有问题, 如果产生耐药还会使病毒加重。如何更好地解决耐药问题, 弥补单纯抗病毒治疗的不足成为中医所必须思考和研究的问题, 我们阅读了大量中医文献及现代药理研究, 结合多年临床实践经验, 用温阳益气汤治疗慢性乙肝取得了较满意的效果, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例来源:采用前瞻性研究方法, 选择 2003 年 5 月至 2009 年 8 月本院肝病科门诊及病房收治的慢性乙肝患者 113 例, 按随机原则分为两组。治疗组 57 例, 男 39 例, 女 18 例; 年龄 23~67 岁, 平均(49.12±9.87)岁; 平均病程(4.3±3.9)年。对照组 56 例, 男 30 例, 女 26 例; 年龄 21~69 岁, 平均(47.83±10.13)岁; 平均病程(4.1±5.2)年。两组患者性别、年龄及病程等一般情况比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$), 具有可比性。本研究符合医学伦理学标准, 并经医院伦理委员会批准, 所有治疗获得患者或家属知情同意。

1.2 纳入及排除标准:根据 2000 年西安会议制定的病毒性肝炎防治方案中的诊断标准确诊为慢性乙肝。排除标准: ①肝功能严重受损失代偿, 生命体征不稳定者; ②年龄 > 70 岁者; ③合并结核

等慢性传染病, 须长期用药对肝功能有影响者; ④合并其他系统如肾衰竭、甲状腺功能亢进等严重疾病者; ⑤不适合服用本方剂的其他情况者。

1.3 治疗方法:治疗组服用温阳益气汤(组成: 制附子 10 g, 熟地黄 18 g, 桂枝 10 g, 山药 15 g, 茯苓 15 g, 炙甘草 10 g, 黄芪 30 g, 白芍 10 g, 干姜 5 g, 砂仁 10 g)水煎 300 ml, 分 3 次服用, 每日 1 剂。湿重者加泽泻 10 g, 猪苓 10 g; 肝脾肿大者加鳖甲 10 g, 牡蛎 15 g; 肝气不疏者加紫苏叶 10 g, 生麦芽 10 g; 脾虚者加炒白术 10 g, 炒扁豆 15 g; 食入不消者加鸡内金 10 g; 肾亏者加肉苁蓉 10 g, 山茱萸 10 g; 有化热倾向者加茵陈蒿 15 g。对照组服用云南大理白族自治州中药制药责任有限公司生产的叶下珠 6 片, 每日 3 次。两组均 3 个月为 1 个疗程。

1.4 疗效判定标准:参照全国传染病学术会议及中医药学会肝病专业委员会制定的慢性乙肝疗效标准判定。①显效: 主、次症消失, 肝脏肿大稳定无变化或回缩, 肝区无压痛及叩击痛, 肝功能恢复正常, 乙肝 e 抗原(HBeAg)、核心抗体-免疫球蛋白 M(抗 HBe-IgM)、HBV-DNA 阴转, 乙型肝炎表面抗原(HBsAg)仍阳性; ②有效: 主、次症消失半数以上或好转占 2/3 以上, 肝脏肿大稳定无变化或回缩, 肝区无压痛及叩击痛, 肝功能恢复正常或轻度异常, 病毒复制指标有 1 项阴转; ③好转: 主、次症消失占 1/3 以上, 或好转占半数以上, 肝脏肿大稳定无变化或回缩, 肝区无压痛及叩击痛, 肝功能检测值下降一半以上, 病毒复制指标有所下降; ④无效: 未达到上述标准者。总

有效 = 显效 + 有效 + 好转。

1.5 观察指标及方法:分别在疗程结束及 6 个月后观察两组患者总体临床疗效、主要症状、肝功能、血清病毒标志物的变化及不良反应。

1.6 统计学方法:等级资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用秩和检验; 计量资料采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效(表 1):治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数	显效(例)	有效(例)	好转(例)	无效(例)	总有效率(%)
治疗组	57	23	12	15	7	87.7*
对照组	56	16	14	11	15	73.2

注: 与对照组比较, * $P<0.05$

2.2 主要症状改善情况(表 2):治疗组主要症状改善有效率明显高于对照组(均 $P<0.05$)。

2.3 对肝功能的影响(表 3):两组治疗后丙氨酸转氨酶(ALT)、谷氨酰转氨酶(γ -GT)、球蛋白(GLB)、总胆红素(TBil)较治疗前明显降低, 白蛋白(Alb)、白蛋白/球蛋白(A/G)比值较治疗前明显升高, 且治疗组明显优于对照组(均 $P<0.05$)。

2.4 对病毒标志物的影响(表 4):治疗组 HBsAg、HBV-DNA 转阴率明显高于对照组(均 $P<0.05$); 但两组间 HBeAg 及抗 HBe-IgM 转阴率比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.5 不良反应:两组患者治疗后均未发

表 2 两组患者治疗后主要症状改善有效率比较

组别	例数	疲乏	胁痛	腹胀	恶心	纳呆	面色晦暗	肝脏肿大	脾脏肿大	肝掌	蜘蛛痣
治疗组	57	63.6(21/33)*	80.5(33/41)*	72.4(21/29)*	87.0(20/23)*	81.2(26/32)*	65.5(19/29)*	76.5(39/51)*	68.4(13/19)*	63.2(12/19)*	61.1(11/18)*
对照组	56	36.0(9/25)	62.2(28/45)	44.1(15/34)	60.0(15/25)	46.2(12/26)	36.0(9/25)	54.5(18/33)	28.6(4/14)	26.7(4/15)	28.6(6/21)

注: 与对照组比较, * $P<0.05$

作者简介: 苗祥东(1966-), 男(汉族), 山东省人, 副主任医师。

表 3 两组患者肝功能变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ALT(U/L)	γ-GT(U/L)	Alb(g/L)	GLB(g/L)	A/G 比值	TBil(μmol/L)
治疗组	治疗前	57	397.38±311.37	138.50±89.99	40.01±3.20	35.45±4.54	1.15±0.18	41.30±32.85
	治疗后	57	35.68±7.66 ^{ab}	80.75±60.19 ^{ab}	42.33±2.88 ^{ab}	30.58±3.64 ^{ab}	1.40±0.19 ^{ab}	19.13±6.41 ^{ab}
对照组	治疗前	56	373.53±340.62	122.13±89.12	40.57±2.76	36.42±4.48	1.13±0.17	43.64±32.93
	治疗后	56	40.38±14.31 ^a	94.22±79.87 ^a	42.06±2.54 ^a	32.89±3.45 ^a	1.26±0.16 ^a	20.51±6.74 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同期比较,^b $P < 0.05$

生任何不良反应,检测血、尿常规及肾功能均未见任何毒副作用。

表 4 两组患者治疗后血清病毒标志物转阴率比较 % (例/例)

组别	HBsAg	HBV-DNA	HBcAg	抗HBc-IgM
治疗组	10.5(6/57) ^a	48.6(18/37) ^a	29.4(15/51)	32.5(13/40)
对照组	7.1(4/56)	23.3(7/30)	21.4(9/42)	15.6(5/33)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

3 讨论

慢性乙肝是感染 HBV 后导致机体免疫功能紊乱而产生的免疫耐受状态,而各种免疫细胞及细胞因子功能正常是机体进行免疫活动的前提^[2]。HBV 激活免疫杀伤细胞,产生免疫反应,造成肝细胞损伤,导致肝纤维化,进而发生肝硬化、肝癌。本研究治疗的目的是阻止或延缓乙肝发展为肝硬化、肝癌。

慢性乙肝属祖国医学“胁痛”、“肝痞”范畴,邪盛正衰是慢性乙肝的基本病机特点^[3],正邪相争,使正气耗散,邪气羁留不去,导致气血、阴阳、血运阻滞,其病机涉及虚与邪两个方面,虚是病情迁延的内在因素,邪是转为慢性的条件。我们在长期的临床观察中发现,肝炎发展到慢性乙肝多以阳气虚为本,湿邪为标,其器官主要涉及肝胆、脾胃、肾。由于长期湿邪困阻,耗气伤阳,表现为食欲不振,恶心欲呕或呕吐,厌油腻,腹胀,大便不调,疲乏,面色晦暗,即使有湿热表现亦为标证。治疗上不可用苦寒之药一味清热解毒,也不能专从肝治,而应从整体出发,根据五脏六腑相关的理论进行辨证论治^[4]。

肝脏虽在右,但气化在左,其五行属

木,性喜畅达,木气升于左而生火,木气升腾的基础是肾水温而脾土不湿,水寒土湿则木气不长。脾胃为五脏之枢机,脾气不升则肝气失畅,乙木不升则甲木、辛金不降,甲木不降则相火不能下温肾水,辛金不降则心火不能降入土中以温肾水。心火、胆火不降则口苦、咽干;己土不升戊土不降则腹胀;湿邪困脾则表现为食欲不振,恶心欲呕或呕吐,厌油,大便不调,疲乏;肾水不温则表现为面色晦暗。综上所述,肝炎多为肾水不温,湿邪困脾,肝胆失畅,即使有湿热也多表现为上热下寒之证。脾虚不能克水,水寒不能养木,肝气不能条达则气血水停腹中而易形成鼓胀。本病的发生以肝、脾、肾不足为本,湿邪不化,气滞血瘀为标;虚实夹杂,其中阳虚湿盛是病变的根本,阻碍气机运行导致气滞血瘀,而出现肝脾肿大、蜘蛛痣。因此,温下则在上之火自降,水温土健则湿邪自除。

温阳益气汤是根据清代名医黄元御“一气周流,土枢四象”的理论^[5]拟定,黄元御认为人体是一个小宇宙,中气是阴阳升降之枢纽,所谓土也,己土东升则木火生长,戊土西降则金水收藏。肝气疏展畅达必缘于水温土燥,水温者肾水之温也;土燥者,脾无湿困也。水寒土湿则木气不长。肝胆脾胃,在人体气机的升降中起着至关重要的作用,肝脾之气升发,则一身之清气升发,胆胃之气通降,则一身之浊气皆降,所以在治疗上应注意这个特点,使欲升者能升,当降者得降;不升者助之使升,不降者调之使降^[4]。本方强调温养脾胃之气使脾胃健运,温肾水以滋肝木使之条畅而不郁,方中制附子为

君,温肾助阳,温阳化湿;熟地黄滋补肾精并与附子相合,补而不燥以补肾滋肝以壮精血,两药一刚一柔相得益彰;山药性滑而湿,补而不滞,兼益脾肺肾;桂枝温阳疏肝,合白芍酸收,一阳一阴共温养肝血,畅肝而不伤肝阴;黄芪益气而温升,干姜温脾以升己土;茯苓、炙甘草健脾渗湿,砂仁芳香行气化湿以利枢机。共奏温阳化浊,健脾理气之效,本方配伍严谨、刚柔相济,温阳化湿,疏肝理气,健脾补肾,使其肝气条达,脾气健运,达到补虚去邪之效。

本研究中对两组慢性乙肝患者分别采用温阳益气汤和叶下珠进行治疗。结果显示,治疗组在改善症状体征、肝功能及血清指标方面疗效明显优于对照组。本试验证明,使用温阳益气汤治疗慢性乙肝可取得较好疗效,值得临床应用。

参考文献

- [1] 戴敏,王拥泽,关卫兵,等.慢性乙型肝炎前 C 区基因突变危险因素相关性分析及与中医证型的关联.中国中西医结合急救杂志,2004,11(6):336-338.
- [2] 钟旬华,李泽松,张国良,等.应用蛋白芯片技术观察慢性肝病患者血清细胞因子的变化规律.中国中西医结合急救杂志,2007,14(5):267-270.
- [3] 杨宏志,边壮,王拥泽,等.慢性乙型肝炎虚实病机与病毒复制及 T 细胞关系的研究.中国中西医结合急救杂志,2003,10(3):158-160.
- [4] 史宇广,单书健.当代名医临证精华,肝炎肝硬化专辑.北京:中医古籍出版社,1993,73,297.
- [5] 李玉英.破解中医治病密码.北京:人民军医出版社,2010,9.

(收稿日期:2011-03-01)
(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

支气管肺泡灌洗法用于呼吸系统疾病的诊断

通过纤维支气管镜行支气管肺泡灌洗(BAL)可以进行气道和肺泡表面组织取样,还可以通过刷检选择性地获得细胞进行组织活检。这些组合方法在实验研究和临床评估中已用了 40 多年。然而,新型微创取样方法的相继涌现,对这一传统方法提出了挑战。研究者采用 BAL 取样后可以用于包括气道疾病(哮喘和慢性阻塞性肺疾病)、弥漫性间质性肺疾病(特发性肺纤维化、类风湿肺间质疾病(ILD)、肉芽肿性间质性肺病)、肺部感染、肺恶性肿瘤、上下呼吸道问题在内的疾病的诊断,最近美国的科研人员在某些研究中采用呼出气冷凝装置。

崔倩,编译自《Lung》,2011-02-25(电子版);陈力,审核