

中医药治疗慢性乙型肝炎的研究进展

刘嘉欣¹, 柳成刚^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学基础医学院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年4月23日; 录用日期: 2024年5月17日; 发布日期: 2024年5月24日

摘要

慢性乙型肝炎是全球人类健康的重大威胁, 在治疗上存在较大的困难和争议, 我国是乙肝大国, 正在为达到世界卫生组织“2030年消除病毒性肝炎作为公共卫生危害”的目标而努力。发现中医在治疗慢性乙型肝炎有着独特的优势, 为临床治疗慢性乙型肝炎提供了新思路。

关键词

慢性乙型肝炎, 中医药, 研究进展

Research Progress in TCM Treatment of Chronic Hepatitis B

Jiaxin Liu¹, Chenggang Liu^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²School of Basic Medicine, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Apr. 23rd, 2024; accepted: May 17th, 2024; published: May 24th, 2024

Abstract

Chronic hepatitis B is a serious threat to global human health, and there are bigger difficulties and controversies in the treatment. China is a big country of hepatitis B, which is trying to reach the World Health Organization “eliminating viral hepatitis as a public health hazard by 2030”, and

*通讯作者。

文章引用: 刘嘉欣, 柳成刚. 中医药治疗慢性乙型肝炎的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 1569-1573.

DOI: 10.12677/acm.2024.1451589

found that traditional Chinese medicine has unique advantages in the treatment of chronic hepatitis B, which provides a new idea for the clinical treatment of chronic hepatitis B.

Keywords

Chronic Hepatitis B, Traditional Chinese Medicine, Research Progress

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性乙型肝炎(Chronic Hepatitis B, CHB)指由乙型肝炎病毒(Hepatitis B Virus, HBV)持续感染引起的肝脏慢性炎症性疾病, 可经血液、母婴、性接触传播, 是我国常见的传染性疾病。患者初期无明显症状或仅出现乏力、食欲减退、肋肋疼痛、腹部胀闷等症状, 此类症状不易被重视, 若病情未能得到及时有效的控制, 可能会出现肝掌、蜘蛛痣、肝脾肿大等症状, 进一步发展为肝纤维化、肝硬化, 甚至肝癌等疾病[1]。

2. 现代医学研究

2.1. 流行病学

据 WHO 报道, 2019 年全球约有慢性乙型肝炎感染者 3.16 亿, 82 万人死于 HBV 感染的肝硬化、肝衰竭、肝癌等疾病。2022 年我国 HBV 感染者约 7974 万人, 与 WHO 呼吁的实现“2030 年消除病毒性肝炎作为公共卫生危害”的目标有一定差距, 根据我国国情, 努力做到扩大筛查, 应治尽治, 全程管理, 降本增效[1]。

2.2. 发病机制

慢性乙型肝炎的发病机制复杂, 国内外专家一直在努力突破, 但迄今为止机制尚未完全阐明, 现有的研究已表明, HBV 并不直接作用于肝细胞, 肝细胞损伤和炎症坏死的主要机制是病毒产生的免疫应答, 这种由 HBV 感染导致的肝脏炎症持续反复地发生, 会导致慢性乙型肝炎进一步发展为肝硬化甚至肝癌。HBV 可影响髓样树突状细胞(mDC)和浆细胞样树突状细胞(pDC)的功能, 不利于病毒的清除, 因此长期抑制病毒复制是其主要原理。

2.3. 西医治疗

目前来说, 接种乙型肝炎疫苗是预防 HBV 感染最有效的方法。临床上常用的抗病毒药物包括核苷(酸)类似物(NAs)和干扰素(IFN)两类。NAs 药物主要包括恩替卡韦(ETV)、富马酸替诺福韦酯(TDF)及富马酸丙酚替诺福韦(TAF)。NAs 安全性较高, 抗病毒力强, 可强效抑制病毒复制, 长期治疗可改变肝脏组织学降低肝细胞癌(HCC)的发生率。我国常用的有普通干扰素 α (IFN- α)和聚乙二醇干扰素(Peg-IFN- α), 干扰素主要通过刺激细胞因子和调节免疫两个途径, 直接抑制 HBV 病毒。另外, 还有抗炎、抗氧化、保肝降酶作用的药物, 如水飞蓟素制剂、多不饱和卵磷脂制剂、甘草酸制剂、双环醇制剂等; 以及抗纤维化治疗。

3. 中医概述

3.1. 病名

慢性乙型肝炎是现代医学病名, 中医里并无此名, 后世医家根据其具有传染性的特点将其归于“肝瘟”“肝疫”“肝毒”等范畴; 亦有医家根据其“乏力、肝区不适、身目黄染”的临床表现将其归于“胁痛”“黄疸”“臌胀”“虚劳”“痞满”“肝着”等范畴。

3.2. 病因病机

我国历代医家对于慢性乙型肝炎的病因病机的见解不一, 多数认为其主要是湿热疫毒之邪侵袭人体, 人体正气不足缠绵不愈而发病, 病位在肝, 日久则累及脾肾, 最后导致三脏俱损。由于本病复杂, 难以治愈, 故应辨明本虚和标实之间的关系, 治疗时正确处理扶正与祛邪, 调理好气血阴阳脏腑的平衡。根据《慢性乙型肝炎中医诊疗指南》(2018年版)[2]将慢性乙型肝炎分为5种证型, 分别为肝胆湿热证、肝郁脾虚证、肝肾阴虚证、瘀血阻络证以及脾肾阳虚证。

4. 中医治疗

4.1. 治疗目的

治疗 CHB 的主要目的是有效抑制病毒复制, 减少肝纤维化、肝硬化及肝细胞癌的发生, 但除西医治疗存在治疗周期长, 不良反应多, 停药后复发率高及不能彻底治愈等一系列问题。中医治疗慢性乙型肝炎依托整体观念和辨证论治的指导思想, 因人制宜, 在延缓肝纤维化进程、保肝退黄、降低西药副作用、改善患者理化指标及减轻临床症状等方面具有独特的优势, 还可以缩短西药治疗时间、减少药物用量、提高生活质量, 为慢性乙型肝炎的治疗提供了新的思路和方法。

4.2. 中药治疗

目前治疗慢性乙型肝炎的中医治疗主要以中药汤剂和中成药为主, 中药汤剂以经典方剂为基础的加减方和医家根据自己的临床经验和心得形成的自拟方。中成药则是经过严格的临床试验, 应用于临床有效的中药成药。除中药汤剂和中成药外, 还有应用现代技术和方法从中药中提取有效成分的中药制剂。辨证论治是治疗该疾病的基础, 根据《慢性乙型肝炎中医诊疗指南》(2018年版)[2]将慢性乙型肝炎分为5种证型, 肝胆湿热证用茵陈蒿汤合甘露消毒丹加减, 肝郁脾虚证用逍遥散加减, 肝肾阴虚证用一贯煎加减, 瘀血阻络证用膈下逐瘀汤加减, 脾肾阳虚证用附子理中丸合金匏肾气丸加减。这是《指南》给出的“基本模版”, 但医家根据自己的临床经验和心得对慢性乙型肝炎的中医辨证论治有着不同的见解, 所用方剂或是经典方剂为基础的加减方或是其自拟方。关幼波[3]教授以“痰瘀”学说在慢性乙型肝炎的治疗中发挥了巨大作用, 认为痰瘀互结不仅发生在乙肝肝硬化阶段, 而是在慢性乙型肝炎阶段便已是形成初期, 以“治痰必治气, 治瘀要治血, 治痰必化瘀”为原则将自己的痰瘀血说运用到临床中; 谢晶日[4]教授认为慢性乙型肝炎主因正气不足, 湿热疫毒侵袭所致, 应灵活运用“疏、清、透、活、补”五法调畅气机、正本寻源、透邪外出、活血化淤、固护根本以达到恢复肝气舒畅, 肝阴恢复濡养的目的。

相较于中药汤剂, 中成药在价格上更具优势, 携带方便, 便于服用, 且相比于中药汤剂更依据医者的经验和水平, 中成药则是经过国家临床安全试验的, 安全性更高。结合慢性乙型肝炎相关的指南和《国家基本药物目录(2018年版)》常用于治疗 CHB 的药物有复方鳖甲软肝片、扶正化瘀胶囊、安络化纤丸、鳖甲煎丸、肝爽颗粒、复方益肝灵丸、双虎清肝颗粒、当飞利肝宁片、大黄蛰虫丸、垂盆草片、乙肝清热解毒颗粒。苗亮等[5]研究发现, 用安络化纤丸对慢性乙型肝炎患者的总有效率观察组(92.96%)高于对照组(72.73%), 肝纤维化、肝功能及影像学指标有一定改善作用: 肝脏硬度值、门静脉内径、脾静脉内

径、脾脏厚度、脾脏长度、AST、ALT、HBV DNA 病毒载量均小于对照组, 门静脉血流速度、血清白蛋白水平高于对照组, 其缓解病情进展、提高临床疗效效果显著。张国栋等[6]研究发现, 当飞利肝宁胶囊对治疗慢性乙肝有一定效果, 改善肝功能及肝纤维化, 改善临床症状, 降低炎症因子(血清 SII、NLR、PLR、MLR)的水平。

从中药中提取有效成分的中药制剂也是常用并且有效的。苦参素胶囊其主要成分是从中药苦参中提取的, 其有效成分是氧化苦参碱, 能够有效抑制肝脏炎症, 减轻肝脏纤维化, 改善肝功能。有动物实验结果显示[7], 苦参素可明显降低 HBV 转基因小鼠肝脏内 HBe Ag 和 HBs Ag 的水平, 并可提升 IFN- γ 和 IL2 等 1 型辅助 T 淋巴细胞(Th1)型细胞因子的表达, 降低 IL-4 和 IL-10 等 2 型辅助 T 淋巴细胞(Th2)型细胞因子的表达。除苦参素制剂外, 甘草酸制剂也是常用于治疗 CHB 的中药制剂。甘草酸二胺是从中药甘草中提取的第三代提取物, 具有较强的亲和力。有研究表明, 甘草酸二胺可显著降低炎症标志物水平、MCP-1、VEGF、sST2 水平[8]; 对肝功能的降低和肝纤维化的抑制也有一定的作用[9]。值得临床工作者借鉴与应用。

4.3. 中西医结合治疗

现如今, 临床研究最常用的治疗方案就是西药 + 中药治疗, 即抗病毒药 + 中成药、抗病毒药 + 中药汤剂, 该种治疗方法互相弥补了中西药的不足, 缩短了治疗时间、减少了西药的副作用、减少了西药的剂量、有效改善临床症状。并且中西医联合用药治疗 CHB 取得了一定的研究成果。郭晓玲等[10]研究发现, 肝爽颗粒联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎效果显著, 其中观察组血清 AST、ALT 指标显著低于对照组, 肝功能指标明显改善; 观察组 APRI、FIB-4、LSM、HA、PC-III 等肝纤维化指标明显低于对照组, 延缓肝纤维化的进展; 观察组的血清炎症因子 IL-6 等指标亦明显低于对照组, 表明该方案可以抑制肝细胞免疫炎症反应。

4.4. 中医其他治疗方法

中医药对于 CHB 还有其他治疗方法如针灸、中药穴位注射、中药穴位贴敷、灌肠、远红外照射、中药离子导入等, 虽然临床证据不足, 但对临床症状的改善以及肝功能指标的改善具有一定效果, 在此方面还有巨大的临床研究价值和空间。中医综合方案包括中医汤剂、气功、太极拳和心理调节治疗慢性乙肝肝纤维化可以有效改善肝功, 调节症状, ALT、GGT、TP 等指标都有所改善[11]。临床试验[12]表明针刺治疗对于肝功能及肝纤维化的指标、病毒性肝炎肝损伤指标、PI3K、Akt、mTOR 水平虽不如中药汤剂口服治疗及针药联合治疗的指标高, 但其水平相差不大, 针灸治疗效果显著。穴位贴敷属于传统的中医物理疗法, 也是特色疗法之一的内病外治, 在各项指标与临床症状上也优于单一化学药物的治疗[13]。远红外治疗[14]融合了传统中医理论、现代医学、量子医学于一体, 能够发出与其心率一致的脉动红外波, 临床症状肝功能的指标方面效果颇佳, 该种类设备安全舒适, 操作简单, 患者接受度高, 易于临床推广。

5. 结语

中医药治疗慢性乙型肝炎方法众多, 疗效显著, 在恢复肝功能、抗纤维化、改善临床症状、用药安全等方面有着显著优势。但也有些不足之处, 如过度依赖医者经验, 多数治疗机制不明, 临床研究不够集中且数量不够, 治疗效果与西医相比效果不够独当一面。我们未来的方向除了继续将中西医结合起来, 还可以运用中医的其他疗法, 多种途径来治疗慢性乙型肝炎。

参考文献

- [1] 尤红, 王福生, 李太生, 等. 慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版) [J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(3): 457-478.

- [2] 慢性乙型肝炎中医诊疗指南(2018年版)[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29(1): 97-102.
- [3] 门秋爽, 李晓玲, 孙凤霞. 关幼波“痰瘀学说”在慢性乙型肝炎肝硬化治疗中的运用[J]. 北京中医药, 2021, 40(7): 719-720. <https://doi.org/10.16025/j.1674-1307.2021.07.008>
- [4] 张曦丹, 李昊天, 饶显俊, 等. 谢晶日运用疏、清、透、活、补五法治疗慢性乙型肝炎之经验[J]. 江苏中医药, 2024, 56(1): 26-30. <https://doi.org/10.19844/j.cnki.1672-397X.2024.01.008>
- [5] 苗亮, 曹立华, 李颖等. 安络化纤丸联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的疗效[J]. 西北药学杂志, 2023, 38(6): 198-202.
- [6] 张国栋, 郇娟, 朱英斌, 等. 当飞利肝宁胶囊联合干扰素对慢性乙型肝炎肝纤维化血清 SII、NLR、PLR、MLR 水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(4): 183-186. <https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2022.04.041>
- [7] 董宇红, 席宏丽, 田枫, 等. 苦参素对 HBsAg 转基因小鼠血清 Th1 和 Th2 细胞因子水平的影响[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2004(3): 78-81.
- [8] 朱永豹, 张礼周. 甘草酸二铵联合恩替卡韦治疗老年慢性乙型肝炎的效果及对炎症标志物、MCP-1、VEGF 和 sST2 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(24): 5924-5927.
- [9] 王雪艳, 张旭东, 潘海洋. 甘草酸二铵联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(7): 1416-1420.
- [10] 郭晓玲, 张耀武, 李梦桃, 等. 恩替卡韦联合肝爽颗粒治疗慢性乙型肝炎患者疗效研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(3): 340-343.
- [11] 李敬春. 中医综合方案治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床疗效[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(48): 22+32. <https://doi.org/10.16281/j.cnki.jocml.2020.48.017>
- [12] 万亮, 万贵香, 赵亚博, 等. 针药并用治疗慢性乙型重型肝炎的疗效观察及对 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的影响[J/OL]. 上海针灸杂志, 2024: 1-8. <https://doi.org/10.13460/j.issn.1005-0957.2024.11.0002>, 2024-03-28.
- [13] 薛吉春. 穴位贴敷治疗联合复方甘草酸苷注射液治疗乙型肝炎肝硬化临床疗效分析[J]. 北方药学, 2023, 20(11): 40-42.
- [14] 王玉海, 李芹, 林恢, 等. 基础治疗加肝病治疗仪治疗乙型肝炎肝纤维化及代偿期肝硬化[J]. 中西医结合肝病杂志, 2012, 22(4): 220-221.