

• 综述与进展 •

酒精性肝病的中医药研究概况

武正权¹ 指导:林平²

(1 福建中医学院 2003 级硕士研究生 福州 350003; 2 福建中医学院附属第二人民医院 福州 350003)

关键词:酒精性肝病;中医药疗法;综述

中图分类号:R575

文献标识码:A

文献编号:1671-4040(2006)01-0085-03

酒精性肝病(ALD)是指过量摄入酒精而导致肝脏损害的一系列病变,其病理分型包括轻型 ALD、酒精性脂肪肝、酒精性肝炎、酒精性肝纤维化和酒精性肝硬化,是中青年死亡的主要原因。根据流行病学调查,我国一般人群饮酒率为 59.5%,酒精性肝病发病率约占饮酒者 20%,且有逐年上升趋势。因此加强对 ALD 的防治已成为一项重要课题。现代医学对其发病机理尚不完全清楚,临床缺乏特殊有效的治疗。但中医学对摄入酒精造成肝脏损害的病变认识由来已久,在发挥整体观念、三因治宜特长,临床常获较好效果。兹将近 5 年来有关研究文献综述如下:

1 病因病机

中医学无特殊病名与 ALD 相对应,但根据病因及临床特点,常将其归属为“伤酒”、“酒痞”、“酒疸”、“酒癖”等范畴。中医认为,酒为有毒之品,味甘、苦、辛,性温,过饮必伤脾胃肝胆而引起疾病。《本草求真》云:“酒,其味有甘有辛,有苦有淡,而性皆热,若恣饮不节,则损烁精,发怒助欲,湿热生病,殆不堪言。”《诸病源候论》也认为:“酒精有毒,有复大热,饮之过多,故毒热气渗溢经络,浸溢脏腑,而生诸病也。”《内经》亦指出“以酒为浆”可致病。故其病因病机是饮酒过度导致脾胃损伤、湿热内蕴、脾失健运、气机不畅、气血失和、痰浊内生、气血瘀搏结而致病,根据其病机演变及证候特点,结合西医分型,可将其发展转归分为三期^[1-3]。

初期:饮酒太过,伤及脾胃,连及肝胆,受纳运化失职,气机升降失常,致气滞、痰浊、血瘀病理产物形成而成胁痛、胃痞之症。病初多以湿阻、气滞为主,病位多为肝胃。辨证多为肝气郁结,痰湿内阻。此期相当于轻型 ALD 或酒精性脂肪肝阶段。中期:病程迁延,或失治误治,湿热浊毒之邪留滞中焦,蕴而不化,聚而为痰,进一步阻滞气血运行,而致气滞、痰浊、血瘀相互搏结,形成痞块,停于胁下。病在肝脾。辨证多为肝郁血瘀兼有湿热。此期相当于酒精性肝炎、酒精性肝纤维化或早期肝硬化阶段。后期:纵酒不止,肝脾损伤日久,病及于肾。脾伤则痰湿蕴结,肝伤则气滞血瘀,肾伤则水湿内停,合而致气滞水停聚腹中,而成腹大膨隆之酒鼓。病位为肝脾肾三脏。此时邪气亢盛,正气日衰,辨证多属本虚标实之肝肾阴虚,脾肾阳虚,肝脾血瘀,脾虚水停等。此期相当于酒精性肝硬化阶段。

2 临床治疗

2.1 分期论治 戒酒为最根本的治疗原则。早期酒精性脂肪肝属肝气郁结,痰湿内阻,治以疏肝理气,化痰祛湿;中期酒精性肝炎,酒精性肝纤维化,病机复杂,属肝郁血瘀兼有湿

热,肝胆湿热者当清热利湿,气滞痰阻当理气导滞化痰,气滞血瘀宜理气活血通络;后期酒精性肝硬化,病及肝脾肾三脏,邪未衰而正已伤,治当益气活血,扶正固本。在整个病机演变过程中,理气活血应贯穿始终,攻补兼施,照顾兼证^[1-4]。

2.2 辨病论治 对于酒精性脂肪肝,鞠氏等^[5]以消肝脂丸(黄芩、虎杖、郁金、茵陈、何首乌、泽泻、水蛭粉、草决明、丹参、荷梗、海藻、焦山楂等)治疗 100 例酒精性脂肪肝患者,疗程 1 个月,结果总有效率 92.6%,明显优于对照组($P < 0.01$),认为早期使用消肝脂丸对酒精性脂肪肝有良好的治疗作用。侯氏等^[6]以解酒疏肝、清热化痰之酒肝消脂冲剂(由葛根、柴胡、丹参、泽泻、草决明、白矾等组成)治疗 102 例酒精性脂肪肝患者,结果总有效率 93%,在降低血脂、改善肝功方面优于对照组($P < 0.05$)。董氏等^[7]以益肾洗肝化脂汤治疗 38 例酒精性脂肪肝患者并研究其对血尿酸(BUA)、血清总胆汁酸(TBA)的影响,结果总有效率 89.47%,治疗前后及与对照组相比血 BUA、TBA 降低明显。董氏等^[8]用葛芍酒肝汤治疗活动期酒精性肝炎 83 例,总有效率 98.79%,表明该方在改善症状、改善肝功能方面均优于随机对照组,肝脏 B 超表现亦明显好转。针对酒精性肝纤维化,丁霞^[9]、孙劲晖^[10]认为其辨证多属肝郁脾虚,血瘀痰阻,并对 30 例酒精性肝纤维化患者予调肝理脾方(柴胡、木香、益母草、生山楂、莪术、虎杖、葛花、泽泻等)治疗 4 周后,临床症状、体征均有明显改善,中医症状体征总有效率 89.03%,治疗前后总体症状积分、血清学检测、肝功能检查均有显著性差异,说明该方有逆转肝纤维化的作用。范氏^[11]用软肝汤随症加减治疗酒精性肝硬化 30 例,总有效率 93.3%,认为对早、中期酒精性肝硬化效果较好。

2.3 辨证论治 乔氏^[12]根据中医辨证论治理论,以中药辨证论治 42 例 ALD 患者,用醒酒保肝汤为基本方(茵陈蒿、葛根、铁观音、茯苓、佩兰、山楂),辨证属湿热郁蒸、肝胃不和者加蒲公英、大黄,属湿困脾虚、肝气郁结者加半夏、白术、厚朴、草决明,属湿热交织、肝脾两虚者加赤芍、当归、桃仁、蜈蚣、高丽参。结果总有效率 88.1%。袁氏^[13]根据酒精性肝病的病机及其演变规律,用清肝煎(生山楂、丹参、茯苓、泽泻、半枝莲,白薏仁、佩兰)为基本方辨证治疗 ALD 45 例,其中酒精性脂肪肝 11 例,酒精性肝炎 19 例,酒精性肝硬化 15 例,辨证属湿热内蕴者加茵陈、栀子、赤小豆、败酱草,痰湿困脾者加生薏仁、藿香、陈皮、半夏、草薏仁,水瘀交阻者加半枝莲、水仙花子、楮实子、牵牛子、枸杞子、太子参。结果酒精性脂肪肝、酒精性肝炎、酒精性肝硬化分别治愈 6、15、5 例,显效 4、4、6 例,无效 1、0、4 例,总有效率 88.39%。钱氏^[14]把酒精性肝

病分为3型,以清热凉血解酒汤(茵陈、葛根、夏枯草、蛇舌草、白茅根、焦山楂、青蒿、赤芍、丹参、佩兰)为基本方,辨证属湿热郁蒸、肝火犯胃者加蒲公英、生大黄、银花,脾虚者湿困、肝气郁滞加厚朴、半夏、苍术,湿热夹瘀、肝脾两虚者加当归、桃仁、地鳖虫。结果治愈25例ALD患者,总有效率87%;临床症状、肝功能恢复、B超形态好转方面均明显优于对照组。

2.4 专方论治 喻氏等^[15]把160例ALD患者随机分为治疗组100例、对照组60例,分别给予酒肝乐水煎剂(丹参、连翘、黄柏、苍术、薏苡仁、三七、白蔻、木香、枳椇子)和肝健脾,治疗2个月后观察有效率、肝功能、肝纤维化及肝硬化相关指标,结果治疗组治愈及显效率明显优于对照组,2组治疗后ALT、TBIL、GGT、PIIIP、LN等指标较治疗前均有明显改善,而PIIIP、LN 2项指标治疗后观察组明显好于对照组。季氏等^[16]采用多中心、随机、对照的方法,研究清肝活血方(柴胡、黄芩、丹参、鳖甲、葛根)的临床疗效,设小柴胡组和一般治疗组作为对照,结果清肝活血方对食欲减退、恶心、呕吐、黄疸的改善作用优于对照组,对AST、ALT、TG的作用优于两对照组,对GGT、VLDL的作用优于一般治疗组,并可降低肝纤维化标志物、细胞因子水平、抗肝脏脂质氧化水平,较明显改善脂肪肝程度,总体疗效优于两对照组,显示该方对ALD有明显的防治作用。张氏^[17]用强肝再生丸治疗酒精性肝病63例,并设对照组(阿卡明片、肝泰乐、维生素C),治疗组在对照组用药基础上加用强肝再生丸,结果治疗组32例酒精性脂肪肝治愈11例、有效15例、无效6例;17例酒精性肝炎治愈6例、有效6例,无效5例;14例酒精性肝硬化治愈2例、有效7例,无效5例;总有效率74.6%。并观察到服药2个疗程比1个疗程有效率高,说明服药时间越长效果越好。周氏等^[18]用解醒冲剂(葛花、白术、茯苓、茵陈、陈皮、桃仁、丹参等)治疗30例酒精性肝病患者,结果显效18例,有效12例。徐氏等^[19]进行了清醇健肝胶囊的临床和实验研究,表明其对解酒降脂方面作用明显,可用于酒精性肝病的预防。

3 实验研究

近年对复方的研究较多。王氏等^[20]研究葛花解酒汤对酒精性肝病的防治作用,结果表明葛花解酒汤可降低小鼠血清谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TB)指标,模型组与各组肝细胞损伤指数相比有显著差异($P < 0.01$),而且大剂量葛花解酒汤能减少小鼠酒精中毒死亡率,说明葛花解酒汤保肝作用肯定。邢氏等^[21]用乙醇、玉米油、吡啶混合液给大鼠灌胃建立动物模型,探讨清肝活血方防治酒精性肝病的机理,结果表明提高乙醇脱氢酶(ADH)活性及ADH与细胞色素P₄₅₀CYP2E₁mRNA的表达,提高乙醇代谢酶的活性,是其防治酒精性肝病的重要机理。陈氏等^[22]进行了解酒护肝饮对酒精性肝纤维化防护作用的实验,结果表明损伤组肝原纤维高,肝纤维化明显,与保护组、治疗组差异显著,说明解酒护肝饮对酒精性肝纤维化有良好的保护作用,为中药防治酒精性肝纤维化提供了实验基础。戴氏等^[23]在大鼠饮水中逐步加入40%的乙醇,形成酒精性脂肪肝模型,同时予复方中药干预(黄精、山楂、丹参、泽泻、陈皮),观察其对肝组织病理形态变化和肝细胞色素P₄₅₀II E₁表达的影响,并测定肝内丙二醛

(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽(GSH)及维生素E含量的变化,结果中药组的肝组织脂肪变性基本恢复正常,证明复方中药能显著抑制脂肪肝CYP II E₁基因和蛋白的表达,降低MDA含量,提高SOD、GSH、维生素E的含量,促使氧化与抗氧化机制恢复正常,阻断自由基的链式放大反应,使肝组织的病理学形态恢复正常。赵氏等^[24]进行调肝理脾方抗酒精性肝纤维化大鼠的免疫组化及图像分析研究表明,调肝理脾方通过抑制肝脏星型细胞(HSC)的活化和增殖,从而起到抑制细胞外基质(ECM)合成,达到防止ECM的过度产生和沉积,这正是调肝理脾方预防和治疗酒精性肝纤维化的机理所在。庞氏等^[25,26]进行了转化生长因子(TGFβ₁)与酒精性肝病的关系及抗纤复方I号对TGFβ₁表达影响的研究,表明酒精组血清及肝脏TGFβ₁明显增高,并随造模时间的延长进行性增加,在肝纤维化水平最高,而中药抗纤复方I号能减少TGFβ₁的生成,降低肝组织TGFβ₁mRNA水平,抑制HSC纤维生成,促进其凋亡,从而达到防治肝纤维化的作用。

4 小结与展望

综上所述,中医药治疗ALD,不论在辨病论治、辨证论治、专方论治,还是在实验研究方面及临床与实验相结合研究方面均取得了较好的进展,显示了明显优势,并且现阶段在临床上对疾病分期,取得了较为一致的看法。但现阶段仍存在诸多不足,如对ALD的临床研究多偏重于酒精性脂肪肝,辨证分型及诊疗标准尚不统一,临床科研设计不够严谨,缺乏大规模流行病学调查等。今后应多采取多中心、随机、对照的设计并尽快统一辨证分型及诊疗标准。

参考文献

- [1] 祁培宏. 浅谈中医对酒精性肝病的几点认识[J]. 青海医药杂志, 2002, 32(1): 5-6
- [2] 金容炫, 张浩, 田德禄. 田德禄教授治疗酒精性肝病的临床经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(8): 626-627
- [3] 董海峰, 李金凤, 孙海潮. 酒精性肝病与中医辨证关系[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2000, 21(2): 175
- [4] 叶永安, 田德禄. 中医药治疗酒精性肝病研究思路探讨[J]. 中国中医药信息杂志, 1996, 3(11): 12-13
- [5] 鞠丽君, 孟祥华, 汪萌. 消肝脂丸治疗酒精性脂肪肝的临床研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2002, 12(4): 196-198
- [6] 侯留法, 陈宝玲, 赵玉瑶, 等. 酒肝消脂冲剂治疗酒精性脂肪肝102例[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(6): 413
- [7] 董子强, 赵勇军, 史玉霞. 益肾洗肝化脂汤对酒精性脂肪肝患者BUA、TBA的影响[J]. 国医论坛, 2003, 18(2): 20
- [8] 董全盛, 回秀丽, 王北松, 等. 中药葛芍肝汤治疗活动期酒精性肝炎83例疗效分析[J]. 中医学报, 2001, 29(1): 9-10
- [9] 丁霞, 田德录, 焉小丽, 等. 调肝理脾方治疗酒精性肝纤维化的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(1): 58-61
- [10] 孙劲晖. 调肝理脾方治疗酒精性肝纤维化[J]. 中医药信息, 2002, 10(2): 45
- [11] 范杰华. 软肝汤治疗酒精性肝硬化30例[J]. 中医研究, 2003, 16(4): 44
- [12] 乔作现. 中药治疗酒精性肝病42例[J]. 河南中医, 2003, 23(3): 18
- [13] 袁静. 清肝煎治疗酒精性肝病45例[J]. 中医药研究, 1999, 15(2): 14
- [14] 钱海青. 清热凉血解酒汤治疗酒精性肝病67例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2000, 10(8): 491
- [15] 喻洪伟, 张春梅. 酒肝乐治疗酒精性肝病疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2003, 30(4): 284

中药外用治疗膝关节骨性关节炎的研究进展

万小明 荆琳 占欢腾

(江西中医学院附属医院 南昌 330006)

关键词: 膝关节骨性关节炎; 痹证; 中药外敷; 中药离子导入; 熏洗; 外治法; 综述

中图分类号: R 684.3

文献标识码: A

文献编号: 1671-4040(2006)01-0087-02

骨关节炎 (ostarthritis, OA) 是临床上的常见病、多发病, 也是引起膝关节疼痛的主要原因之一。膝关节骨性关节炎是一种因关节软骨退行性病变所引起的以骨质增生为主要表现的关节病变, 是中老年人的常见疾病。随着人类寿命的延长, 社会人口的老龄化, 其发病率逐年上升。有关调查表明, 在我国 50 岁以上的人口中, 膝关节骨性关节炎的发病率为 5% 左右, 60 岁以上女性的发病率为 25%, 男性为 5%。美国的 OA 患者达 4000 多万, 其中 15% 有明显症状^[1]。因此本病引起的膝关节疼痛使中老年患者的生活质量受到极大影响。

中医中药治疗该病有独特优势, 目前已有大量文献报道。特别是中药外治法, 因其历史悠久、痛苦少、疗效确切以及费用低而被临床广泛运用。兹将中药外用治疗本病概况综述如下:

1 中药外用临床研究

随着中医药对骨性关节炎发病机制与药物作用机制研究的深入, 治疗手段也逐渐丰富^[2]。

1.1 熏洗热熨法 刘建志等^[3]用金银花、川乌、草乌、透骨草、老鹤草、伸筋草、青风藤、木瓜、红花、牛膝、当归、川芎、鸡血藤煎液, 待药液温度降至不烫时将双腿置于药液中泡洗。治疗结果为显效 95 例, 有效 60 例, 无效 5 例, 总有效率 96.88%。梁志强等^[4]运用金桂外洗方治疗本病, 主要药物有半枫荷、桂枝、生川乌、生草乌、宽筋藤、伸筋草、入地金牛、威灵仙、海桐皮、透骨草、细辛。煎后去渣取汁, 加入烈性白酒用毛巾蘸药液敷于患膝, 治疗 42 例。结果: 优 13 例, 良 24 例, 有效 4 例, 无效 1 例, 总有效率为 97.6%。唐广应等^[5]用桃仁、红花、当归、川芎、伸筋草、乳香、没药、海桐皮、透骨草、牛膝、川椒、艾叶、威灵仙、钩藤、泽兰、补骨脂、骨碎补, 煎汤熏洗患膝。本组 30 例, 优 26 例, 占 86.7%; 良 3 例, 占 10.0%; 可 1 例, 占 3.3%。经 2 个月以上复查, 治疗效果稳定。郭峰^[6]用威灵仙、红花、伸筋草、木瓜、制川草乌、延胡索、徐长卿、五灵脂、生蒲黄等药物制成浓缩煎剂, 将纱布浸透药液后包裹膝关节用电吹风或热毛巾加热。治疗本病 106 例。而对对照组用芬必得, 治疗

本病 96 例。疼痛有缓解: 治疗组 73 例, 有效率 68.9%; 对照组 52 例, 有效率 54.2%。疼痛无变化: 治疗组 32 例, 无效率 30.2%; 对照组 44 例, 无效率 46.2%。说明该方治疗本病有确切疗效。

1.2 中药敷贴法 郝风延^[7]选用中药五灵脂、制南星、白芷、川芎、冰片、松香、麻油、蜂蜡等制成药膏, 敷于患膝压痛点明显处, 治疗本病 74 例。结果 16 例缓解, 32 例显效, 21 例有效, 无效 5 例, 总有效率为 93.24%。魏会东^[8]用乌鸡膏治疗膝 OA, 药用乌鸡、白花蛇、蛤蚧、蜈蚣、甲鱼、穿山甲、海桐皮、千年健、贯众、当归、川乌、天麻、红花、细辛、枸杞子、地骨皮、苍耳子、枳实、五灵脂、海马、秦艽、荆芥、高良姜、乌药、阿魏、桔梗、威灵仙、桃仁、五味子、皂角刺、生地黄、补骨脂、阿胶、藁本、牛膝、土鳖虫、钩藤、丁香、血余炭、瓦儿茶、狗骨、沉香、象皮、熟附子、商陆、鹿茸、琥珀、三七、马钱子、干姜、乳香、没药、陈皮、全蝎、桂枝、肉从蓉、川芎、防风、防己、透骨草、巴戟天、地肤子、杜仲、紫草、五加皮、血竭、苍术、木瓜、苏木、自然铜。将上述中药制成固体硬膏剂, 包裹患膝。治疗本病 260 例。结果缓解 106 例, 显效 87 例, 有效 35 例, 无效 32 例, 总有效率为 87.7%。周小鸿等^[9]用自制骨刺宁膏, 主要成分有川续断、骨碎补、淫羊藿、熟地黄、白芥子、三七、威灵仙、血竭、樟脑、生草乌、乳香、没药、麝香等, 按传统制成黑药膏, 将药膏贴敷于所选穴位处治疗 OA, 与用“天和骨通强力透释贴”治疗的对照组比较, 两者疗效差异有显著性, 治疗组明显高于对照组。

1.3 中药离子导入法 王长海等^[10]将海风藤、海桐皮、红花、当归、川芎、威灵仙、乳香、没药、川乌、草乌煎汁制成药液, 再用仪器导入患处, 治疗膝关节 OA 84 例, 治疗后痊愈 3 例, 显效 62 例, 有效 19 例, 总有效率为 100%。另外离子导入法治疗组与针刺治疗对照组比较, 两者显效率及总有效率均有非常显著性差异 ($P < 0.01$), 前者明显高于后者。王玲等^[11]取中药威灵仙洗净风干加 60% 白酒密封浸泡 30d, 取纱布衬垫约 12cm × 16cm 2 块, 以温水浸湿拧干。一块作药垫, 将威灵仙

[16]季光, 王育群, 曹承楼, 等. 清肝活血方治疗酒精性肝病的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(1): 13-15

[17]张显耀. 强肝再生丸治疗酒精性肝病 63 例疗效观察[J]. 浙江中医学院学报, 2000, 24(5): 42-43

[18]周滔, 刘坚, 范江勇, 等. 解醒冲剂治疗慢性酒精性肝病 30 例[J]. 中西医结合肝病杂志, 2002, 12(3): 181

[19]徐向田, 李玉英, 李玉兰, 等. 清醇健肝胶囊防治酒精性肝病临床和实验研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2004, 11(2): 105-106

[20]王东坡, 谭学林. 葛花解酒汤对酒精性肝病防治作用的研究[J]. 贵阳中医学院学报, 2002, 24(2): 55-57

[21]邢练军, 季光, 张玮, 等. 肝活血方防治酒精性肝病的机理研究[J]. 上海中医药大学学报, 2002, 16(2): 48

[22]陈志伟, 樊丽, 许慧玉. 解酒护肝饮抗酒精性肝纤维化的实验研

究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2001, 22(5): 487

[23]戴宁, 曾民德, 彭延申. 复方中药对酒精性脂肪肝细胞色素 P₄₅₀ II E₁ 表达的影响[J]. 中华肝脏病杂志, 2003, 11(11): 657-659

[24]赵丽云, 丁霞, 蒙一纯, 等. 调肝理脾方抗酒精性肝纤维化大鼠的免疫组化及图象分析研究[J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(2): 25

[25]庞艳华, 傅宝玉. 酒精性肝病大鼠模型中 TGFβ₁ 的表达及抗纤复方 I 号对 TGFβ₁ 表达的影响 [J]. 中华实用医学, 2003, 15(23): 3

[26]崔巍, 苏小林, 傅宝玉. 抗纤复方 I 号抗酒精性肝病的实验研究 [J]. 世界华人消化杂志, 2002, 10(11): 1 245-1 249

(收稿日期: 2005-07-21)