

中药汤剂治疗慢性乙型肝炎用药规律分析

刘嘉辉 何洁茹 邓金凤 韦志辉 黄春莲

(中山大学附属第一医院, 广东广州 510080)

摘要 目的:基于文献分析中医药治疗慢性乙型肝炎的用药规律。方法:检索中国期刊全文数据库 2004 年 1 月至 2014 年 1 月中医药治疗慢性乙型肝炎临床研究文献,建立治疗慢性乙型肝炎的中药汤剂数据库,对药物进行功效、性、味、归经等描述性统计。结果:共纳入文献 365 篇,涉及方剂 365 首,药物 239 味,共计 4138 次。239 味药物按功效可分为 18 类,按频率排前 3 位的依次为补虚药、清热药、利水渗湿药;药性频数统计中,前 3 位依次为寒、温、平;药味频数统计中,前 3 位依次为甘、苦、辛;归经频数统计中,前 3 位依次为肝、肺、脾。结论:中医药治疗慢性乙型肝炎注重扶正与祛邪相结合,在益气健脾基础上,常辨证施以清热利湿、活血化瘀和疏肝理气等。

关键词 慢性乙型肝炎 中医药疗法 用药规律 文献分析

中图分类号 R259.123.2

文献标识码 A

文章编号 1672-397X(2014)12-0080-03

慢性乙型病毒性肝炎 (Chronic viral hepatitis B, CHB) 是我国常见的慢性传染病之一,部分患者病情可发展为肝衰竭或原发性肝癌,是主要的死亡因素之一^[1]。目前尚无满意的治疗方法和特效药物来清除乙肝病毒 (HBV),治疗总目标是“最大限度地长期抑制 HBV……改善症状,提高患者的生活质量”^[2]。在我国,中药治疗 CHB 应用广泛,据统计约有 80% 的 CHB 患者在使用中药^[3]。并有多项研究表明,合理的中西医结合治疗方案,能通过多环节、多靶点、多途径治疗 CHB,并较纯西医治疗方案有较大的优势^[4-5]。为此,通过收集和整理近 10 年数据库中相关文献,以中医汤剂用药频次为切入点,探析其组方规律,以供临床借鉴。

1 文献资料

1.1 文献来源及检索方式 中国学术期刊全文数据库 (CNKI) 中 2004 年 1 月~2014 年 1 月收录的治疗 CHB 的中医药临床研究文献,以主题词“慢性乙型肝炎”并含“中医”或“慢性乙型肝炎”并含“中药”检索,并根据选择标准提取方药信息录入。

1.2 文献纳入标准 ①文献类型为临床研究;②治疗采用中药汤剂(包括中药颗粒剂);③主方有完整药物组成。

1.3 文献排除标准 ①个案报道、理论探讨、经验总结、综述进展;②一稿多投的或同一研究从不同角度发表的多篇文章而药物相同者,只取其中 1 篇。

2 研究方法

药名和性味、归经、功效分类以《中药学》^[6]为标准进行规范。如大黄、川军统一为大黄。不在《中药学》收录内的药物,则参考《中华本草》^[7]予以规范。应用 Excel 2007 按格式(编号、方名、药名、性味、归经、功效等)建立数据库,并应用软件 SPSS 16.0 对药物按性、味、归经和功效分别进行频数分析。

3 研究结果

本研究共纳入 365 篇文章,方剂共 365 首,药物 242 味,其中药物“水子、黑蚂蚁和三姐妹”在《中药学》和《中华本草》均未记载,均予以排除,故纳入研究中药有 239 味,共计 4138 药次。

3.1 药物功效分类情况 239 味药物按功效可分为 18 类,前 10 类药物依次为补虚药、清热药、利水渗湿药、活血化瘀药、理气药、解表药、消食药、化痰止咳平喘药、收涩药和化湿药,累计频率达到 95.22%;其中排名前三类药物累计频率已达 67.11%。见表 1。

3.2 高频药物使用情况 由表 2 可知,239 味中药中使用频数>35 的药物共有 30 味,结合功效来分,在这 30 味药物中补虚药出现最多,其次为清热药、利水渗湿药、理气药、活血药、收涩药和化痰药;前 3 位排名与功效频数结果相同。

3.3 药物性、味情况 由表 3 可知,在药性频数统计中,前 3 位为寒、温、平,其中寒性和微寒药物累计频率达 40.80%;在药味频数统计中,前 3 位依次为甘、苦、辛,包括微苦、微甘,累计频率达到 85.04%。

表1 中药汤剂治疗 CHB 药物功效分类情况

药物种类	频数	频率(%)	累计频率(%)
补虚药	1335	32.26	32.26
清热药	826	19.96	52.22
利水渗湿药	616	14.89	67.11
活血化瘀药	420	10.15	77.26
理气药	229	5.53	82.79
解表药	215	5.20	87.99
消食药	94	2.27	90.26
化痰止咳平喘药	77	1.86	92.12
收涩药	67	1.62	93.74
化湿药	61	1.47	95.22
泻下药	46	1.11	96.33
止血药	46	1.11	97.44
安神药	28	0.68	98.12
祛风湿药	26	0.63	98.74
平肝息风药	25	0.60	99.35
温里药	18	0.43	99.78
杀虫止痒药	5	0.12	99.90
开窍药	4	0.10	100.00
合计	4138	100.00	100.00

表2 中药汤剂治疗 CHB 高频药物使用情况(频数>35)

药物	频数	频率(%)	药物	频数	频率(%)	药物	频数	频率(%)
白术	197	53.97	当归	108	29.59	女贞子	48	13.15
丹参	192	52.60	赤芍	97	26.58	栀子	45	12.33
茯苓	191	52.33	党参	91	24.93	鳖甲	45	12.33
柴胡	187	51.23	郁金	86	23.56	苦参	39	10.68
甘草	182	49.86	五味子	53	14.52	垂盆草	39	10.68
黄芪	177	48.49	黄芩	52	14.25	珍珠草	36	9.86
白芍	130	35.62	枳壳	52	14.25	半夏	36	9.86
蛇舌草	128	35.07	枸杞子	52	14.25	太子参	36	9.86
茵陈	127	34.79	陈皮	49	13.42	山药	36	9.86
虎杖	112	30.68	板蓝根	48	13.15	淫羊藿	36	9.86

表3 中药汤剂治疗 CHB 药物性、味情况

四气	频数	频率(%)	五味	频数	频率(%)
寒	61	25.63	甘	111	29.10
温	52	21.84	苦	108	28.30
平	51	21.42	辛	85	22.30
微寒	36	15.12	微苦	18	4.70
微温	18	7.56	咸	17	4.50
凉	14	5.88	酸	15	3.90
热	5	2.10	涩	13	3.40
大寒	1	0.42	淡	12	3.10
大热	0	0.00	微甘	2	0.50

3.4 药物归经情况 在药物的归经频数统计中,以肝、肺、脾和胃为主,频率依次为 23.80%、14.70%、13.40%、13.20%,累计频率已达 65.16%;其次有入肾(10.72%)、心(9.88%)、大肠(4.69%)、膀胱(3.85%)、胆(3.18%)、小肠(1.68%)、三焦(0.50%)、心包(0.34%)各经。

4 讨论

4.1 深究病机,脾虚为本 中医学在防治 CHB 方面积累了丰富的理论和临床经验。古代医籍虽无肝炎、肝病等病名,但有关本病的内容散在记录在“黄疸”、“胁痛”、“肝着”、“鼓胀”等篇章中。如《素问·刺热论》曰:“肝热病者,小便先黄……胁满痛”;《幼幼集成》曰:“脾土强者,足以捍御湿热,必不生黄。惟其脾虚不运,所以湿热乘之”。

对于病机的认识,目前大多数医家认为脾气亏虚是其发病的内在基础^[8-10];湿热疫毒内侵是发病的外在原因;肝郁血瘀是病情发展的最终趋势。其病性属本虚标实、虚实夹杂。其中,正虚以脾虚为突出;标实为湿热疫毒、气滞、血瘀等。

4.2 治病求本,辨证为要 由于先天禀赋、年龄、性别、体质、地域和病程等相异,CHB 患者之间可能表现出同病异证现象。从近 10 年医家用药可以看出,辨证论治仍是目前中医药治疗 CHB 的主要手段和特色。

谭展鹏等^[11]收集当代名老中医的著作进行分析归纳,得出湿热蕴结、肝郁脾虚、气滞血瘀、肝肾阴虚为名老中医常采用的证型。朱蕾蕾等^[12]应用因子分析与变量聚类分析 871 例 CHB 患者证候,得出肝郁脾虚型、肝胆湿热型和肝肾阴虚型 3 个基础证型。李知玉等^[13]通过对不同年龄段 CHB 患者证候的研究,发现年龄在 15~30 岁者,以脾气虚证为最常见,肝胆湿热次之;年龄在 31~65 岁,以肾阴虚最常见,血瘀阻络次之;HBsAg 阳性者以脾虚证型最常见,肝胆湿热次之;HBsAg 阴性者的证型以血瘀阻络最常见,肾阴虚次之。杨丽莎等^[14]通过对不同免疫状态 CHB 患者证候的研究,得出免疫耐受组常见证型依次为肝郁脾虚证、脾气亏虚证;免疫清除组依次为湿热内蕴证、肝郁脾虚证;免疫不全组依次为肝肾阴虚证、气阴不足证。结合本研究中药物功效频数结果分析,肝郁脾虚证、湿热蕴结证、气滞血瘀证、肝肾阴虚证为近年医家常采用的辨证分型。

4.3 注重扶正,肝脾同治 在各类药物中,益气健脾药的使用频率居第一位;在所有药物中,白术使用最多,茯苓、黄芪、党参使用频率也靠前,且均是健脾益气药。可见大多数医家都认识到正气亏虚,特别是脾虚是 CHB 发病的内在基础。故治疗上非常重视益气健脾,把健脾扶正放在治疗 CHB 的重要位置。医家常用白术、茯苓、黄芪和党参等益气健脾,使脾之运化功能正常和气血生化有源,以益气扶正,顾护其本和健运渗湿。如《医学衷中参西录》曰:“欲治肝者,培养中宫,以听肝木之自理。”肝郁脾虚为本病常见证型,且脾胃的健运又离不开肝木之疏泄,故健脾同时常配伍

柴胡、郁金、枳壳等疏解肝郁,以达“肝脾同治”。

4.4 着眼湿热、瘀血、气滞,立法“清、消、疏”“湿热疫毒”乘虚而入,蕴伏于肝,损伤肝脾,可致肝郁脾虚、气滞血瘀、湿热留恋等证候。故医家们在健脾基础上针对湿热、瘀血和气滞等标实之证,多采用“清、消、疏”三法。“清”即清热解毒利湿——疫毒外侵,湿热内蕴,药选蛇舌草、茵陈、虎杖、赤芍等清热解毒兼退黄功效的药物居多。“消”即活血化瘀——湿热疫毒,内蕴日久,气机阻滞,血行不畅,瘀血阻络,药选丹参、郁金、赤芍等,亦可酌加三七、鸡内金等活血软坚之品。“疏”即疏肝理气——湿热毒邪侵袭,合于肝胆,肝气失和,郁滞不畅,则选用柴胡、郁金、枳壳和陈皮等。肝病日久,或气郁化火伤阴,或湿热留恋、阴液暗耗,故本病后期可出现肝肾阴虚表现,可酌加白芍、枸杞子、女贞子、鳖甲等滋养肝阴。

4.5 高频药物分析 出现频率最高的 15 味药物依次为:白术、丹参、茯苓、柴胡、甘草、黄芪、白芍、蛇舌草、茵陈、虎杖、当归、赤芍、党参、郁金、五味子。黄芪、党参益气健脾;白术、茯苓渗湿健脾;柴胡、郁金疏肝理气,引药归肝经;白花蛇舌草、茵陈、虎杖、赤芍清热解毒、利湿退黄;丹参、当归、赤芍养血活血凉血;白芍、五味子养血柔肝;甘草益气和中、调和诸药。各药合用,共奏疏肝健脾、清热利湿、活血化瘀之功。方文佳等^[15]研究得出,由白术、丹参、茯苓、柴胡、黄芪、白芍、当归、党参、郁金、蛇舌草、炙甘草等组成益气活血解毒汤可提高拉米夫定对免疫耐受 CHB 患者的疗效,血清 HBV-DNA 水平均较单用拉米夫定组下降明显。

医家们谨守本虚标实的病机本质,治疗上重视益气健脾,辨证施以清热利湿、活血化瘀和疏肝理气等,用药既重视培补正气,又使邪有去路,做到祛邪而不伤正、补正而不留邪。

5 参考文献

- [1] Nguyen T, Thompson AJ, Bowden S, et al. Hepatitis B surface antigen levels during the natural history of chronic hepatitis B: a perspective on Asia. *J Hepatol*, 2010, 52(4): 475
- [2] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南. *中华肝脏病杂志*, 2011, 19(1): 13
- [3] Zhang L, Wan G, Hou W, et al. Contemporary clinical research of traditional Chinese medicines for chronic hepatitis B in China: analytical review. *Hepatology* 2010, 51(2): 690
- [4] 谭勇, 杨静, 赵宁, 等. 利用文本挖掘技术探索中西药治疗慢性乙型肝炎的用药规律. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(24): 232
- [5] 王灵台. 中西医治疗慢性乙型肝炎的问题和对策. *中国中西医结合杂志*, 2009, 29(7): 583
- [6] 黄兆胜, 李祖伦, 常章富, 等. *中药学*. 北京: 人民卫生出版社, 2002
- [7] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. *中华本草*. 上海: 上海科学技术出版社, 1999
- [8] 张琪. 朱良春论治慢性乙型肝炎经验. *中医杂志*, 2010, 51(12): 1066
- [9] 刘震, 刘绍能, 姚乃礼. 治疗慢性乙型肝炎及肝硬化经验介绍. *中国中医药信息杂志*, 2012, 19(7): 89
- [10] 姜德友. 国医大师张琪治疗慢性乙型肝炎学术经验. *辽宁中医杂志*, 2013, 40(8): 1505
- [11] 谭展鹏, 罗翌, 李际强, 等. 当代名老中医治疗病毒性肝炎的辨证治疗经验挖掘. *辽宁中医杂志*, 2011, 38(7): 1276
- [12] 朱蕾蕾, 孟虹, 蒋健, 等. 慢性乙型肝炎中医证型分类的研究. *中国中西医结合杂志*, 2008, 28(1): 20
- [13] 李知玉, 杨大国, 邓欣, 等. 500 例不同年龄段慢性乙型肝炎病毒携带者中医证候调查. *中医药信息*, 2010, 27(3): 1
- [14] 杨丽莎, 范剑薇, 梁志清, 等. 慢性乙型肝炎病毒感染者不同免疫状态的中医证候特点. *中医杂志*, 2013, 54(13): 1135
- [15] 方文佳, 陈明显, 黄海军, 等. 益气活血解毒汤治疗 ALT 小于 2 倍正常值慢性乙型肝炎的临床研究. *中华中医药学刊*, 2013, 31(4): 859

第一作者: 刘嘉辉(1986-), 男, 医学硕士, 住院医师, 从事中西医结合临床工作。

通讯作者: 黄春莲, huangchunlian126@126.com

收稿日期: 2014-08-20

编辑: 傅如海



编辑部现有《江苏中医药》1990~2013 年期间各年度的合订本, 价格分别为 90 元/本 (1990~2008 年) 和 114 元/本 (2009~2013 年), 邮购另加邮资 23 元/本。欢迎选购。地址: 江苏省南京市汉中路 282 号, 邮编: 210029, 电话: 025-86612950。

《江苏中医药》编辑部