

针灸治疗慢性乙型病毒性肝炎临床研究进展

周峰峰¹ 孟令怡¹ 季盛² 卓蕴慧¹

(1.上海中医药大学附属曙光医院,上海201203;2.上海市徐汇区凌云社区卫生服务中心,上海200237)

摘要 针灸治疗慢性乙型病毒性肝炎(CHB)无肝毒性、不良反应少,可以抑制病毒复制、提高机体的免疫力、改善慢性乙型病毒性肝炎引起的多种临床症状。针灸疗法多样,以针刺艾灸、穴位注射、穴位埋线、穴位贴敷疗法临床报道较多见。但针灸防治CHB以临床观察为主,虽然报道中取得了一些成绩,但缺乏高质量的研究。中医辨证分型及疗效评价标准缺乏统一性,临床科研设计不尽合理,缺乏多中心大样本的随机、双盲、对照研究,科学性和可重复性差,治法较多,不利于临床推广应用。这些均有待进一步深入研究与完善。

关键词 乙型病毒性肝炎;针灸疗法;综述

中图分类号 R246.112.62 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2019)04-0082-04

基金项目 “十三五”科技重大专项课题“中医药辨证论治阻断逆转慢乙型肝炎纤维化一级与二级防治方案及降低慢加急性肝衰竭病死率的临床疗效评价研究”(2018ZX10725506)

慢性乙型病毒性肝炎(Chronic hepatitis B virus, CHB)是由乙型肝炎病毒感染导致的以肝脏炎症为主的全身性疾病。HBV感染呈世界性流行,但不同地区HBV感染的流行强度差异很大。据世界卫生组织报道,全球约20亿人曾感染HBV,其中2.4亿人为慢性HBV感染者^[1],每年约有65万人死于HBV感染所致的肝功能衰竭、肝硬化和肝癌^[2]。目前西医治疗慢性乙型病毒性肝炎尚无根治的药物,主要以抗病毒和保肝降酶为主。以长期最大限度地抑制HBV复制,减轻肝细胞炎性坏死及肝纤维化,延缓和减少肝功能衰竭、肝硬化失代偿、肝癌及其他并发症的发生,从而改善生活质量和延长生存时间为主要治疗目标^[3]。中医药在CHB的治疗上具有一定的优势,是目前国内治疗该病的主要手段之一^[4]。尤其针灸在治疗CHB方面有其独特优势,现将近10年来针灸治疗CHB的研究进展概述如下。

1 针灸疗法

栗书元^[5]采用温针灸治疗CHB,主穴为中脘、气海、双侧足三里、双侧阳陵泉,配穴为双侧曲池、合谷、三阴交,1个月后谷氨酸氨基转移酶明显下降,临床症状明显好转。肖卫敏等^[6]采用针灸结合口服复方蛇草丸治疗CHB,取穴足三里、中脘、肝俞、行间,总有效率86%。雷任国等^[7]采用温针灸配合重组人干扰素 α -2b注射液治疗CHB,取穴:肝俞、肾俞、脾俞、胆俞、足三里、阳陵泉、中脘、三阴交、曲池、合谷。结果表明针灸结合干扰素治疗虽然在ALT、

AST、TBIL指标上与单独使用干扰素组无明显差异,但是针灸治疗组干扰素副作用的发生率较对照组低。罗璧玉^[8]采用针灸结合针刺放血疗法治疗CHB,针刺取穴百会、印堂、合谷、太冲,三棱针点刺放血取穴膈俞、胆俞(四花穴),艾灸取穴脾俞、中脘,总有效率91.18%。付喜花等^[9]在接受抗病毒药物治疗基础上采用艾灸关元、足三里、太冲穴治疗肝郁脾虚型CHB合并慢性疲劳综合征,与无艾灸组相对照,疗程4周。结果2组治疗后ALT、AST、TBil、GGT较治疗前均有明显改善,治疗组改善更加明显,治疗组对肝功能的改善效果优于对照组。方红等^[10]在基础保肝降酶、抗病毒、对症支持治疗等基础上采用先隔药(苍术、厚朴、陈皮、茵陈)灸脐,再将药物保留进行穴位贴敷治疗CHB。结果治疗组总有效率90%,对照组总有效率64%,治疗组疗效明显优于对照组。郭晓楠等^[11]在给予长效干扰素治疗基础上联合无烟艾灸(取穴关元、气海、中极、关元、肝俞、神阙)治疗CHB,与无艾灸组相对照,疗程48周。结果治疗组总有效率为91.43%,对照组总有效率为71.43%。治疗12周时,治疗组及对照组患者ALT较治疗前明显下降,治疗24周时,治疗组患者ALT基本正常。

2 穴位注射

习贤宝等^[12]采用 α -干扰素足三里穴位注射治疗CHB52例,与拉米夫定组相对照,疗程3个月。结果治疗组的ALT复常率为92.31%,高于对照组的90.5%;治疗组的血清e抗原转阴率为73.08%,高于对

对照组38.46%；治疗组的DNA转阴率为88.46%，高于对照组的61.54%。路洪艳^[13]采用 α -1b干扰素10 μ g行双侧足三里穴位注射治疗老年慢性乙型肝炎，与采用 α -1b干扰素30 μ g肌肉注射相对照，疗程均为6个月。结果治疗组HBeAg和HBV DNA的阴转率高于对照组。黄晶晶等^[14]在干扰素治疗基础上加用黄芪注射液双侧足三里穴位注射，并与干扰素组相对照，结果治疗组总有效率为83.3%，对照组为69.0%。朱勤等^[15]在口服拉米夫定治疗基础上联合黄芪针足三里穴位注射，且与拉米夫定组相对照。结果治疗组各时间点HBeAg转阴率、HBeAg/抗-HBe血清转换率显著高于对照组。杨智海等^[16]在 α -2b干扰素治疗基础上加用黄芪注射液双侧足三里穴位注射治疗CHB，与干扰素组相对照。2组均给予基础护肝治疗，疗程24周。结果治疗组的ALT变化较对照组无显著性差异，HBV-DNA转阴率、HBeAg阴转率及抗-HBe阳转率均明显高于对照组，随访24周复发率低于单用 α -2b干扰素者。邓志文等^[17-18]采用香丹注射液足三里穴位注射治疗CHB，与甘草酸二铵注射液联合丹参注射液静滴组作对照，同时观察穴位注射加中药静滴组（结合组）的疗效。结果穴位注射治疗组在减轻上腹部痞闷、缓解不良情绪、减少面部黑斑方面疗效显著，对照组在减轻口干苦臭，改善睡眠、改善肝功能指标等方面优于治疗组，穴位注射加中药静滴组兼有二者的优势。

吴永斌等^[19]在常规保肝类药物治疗基础上加用苦参素足三里穴位注射，与常规保肝治疗组对照，治疗组总有效率96.7%，对照组总有效率76.7%。胡洁华等^[20]在口服恩替卡韦治疗基础上结合苦参素足三里穴位注射，与恩替卡韦组相对照，结果治疗组HBeAg阴转率、HBeAg/HBeAb转换率及HBV-DNA阴转率高于对照组。陈四清等^[21]通过肝炎灵注射液穴位注射（取双侧足三里穴、阳陵泉穴）治疗CHB，与臀部肌肉注射组对照。结果肝炎灵穴位注射可明显改善CHB患者临床症状和体征，ALT、AST、GGT均有显著下降，且明显优于臀部肌肉注射组，但对HBV-DNA的转阴率，2组差异无统计学意义。何玉霞等^[22]采用 α -干扰素穴位手法注射治疗CHB，选穴：左右足三里、左右上巨虚、左右肝俞、左右脾俞，依次每个穴位连续注射7d，疗程共56d，与不应用手法的常规穴位注射对照（选穴、流程、药物应用及剂量均同治疗组）。结果治疗组HBeAg阴转率为63%，显著高于对照组，治疗组ALT复常率为85%，对照组为53%。阮永队等^[23]在口服苦参素的基础上加用肝炎灵和黄芪注射液穴位注射治疗YMDD变异型CHB，选穴：（1）左右肝俞、左右脾俞；（2）左右足三里、左右三阴交；

（3）肾俞、脾俞；（4）左右期门、左右章门。每次选1组穴位治疗，治疗组可明显改善患者症状及体征，显著降低ALT、AST、BTil、GGT，提高HBeAg阴转率、HBV-DNA阴转率，升高IL-2及IL-6水平。王博等^[24]在基础护肝治疗同时，加用黄芪注射液穴位注射足三里、阳陵泉、肝俞、脾俞治疗CHB，与基础护肝治疗结合针刺上述穴位组相对照，疗程3个月。结果治疗组总有效率为81.3%，明显优于对照组的50.0%，并且在改善临床症状、HBV-DNA阴转率和HBeAg阴转率、降低ALT方面明显优于对照组。李焯等^[25]采用HBViRNA混血穴位注射CHB，选穴：手三里、足三里、阳陵泉、曲池、丰隆，并与自血穴位注射1组及单纯注射HBViRNA2组相对照，疗程6个月。结果治疗组在减轻及改善肝组织病理损伤和纤维化进展、改善肝炎预后等方面，明显优于对照组。陈洁真等^[26]在聚乙二醇干扰素 α -2a治疗基础上，使用柴胡注射液、黄芪注射液、丹参注射液分别选择曲池、足三里、三阴交穴位注射治疗CHB，并与单纯使用聚乙二醇干扰素 α -2a对照。结果治疗后1周、24周、48周的穴位组抑郁自评量表评分均明显低于对照组，穴位注射组的肝功能复常率及HBV-DNA阴转率高于单纯使用干扰素治疗的对照组。

3 穴位埋线

刘景洋等^[27]在异甘草酸镁注射液治疗基础上结合背俞穴注射式埋线（羊肠线）治疗CHB，选穴双侧肝俞、胆俞、脾俞、胃俞、肾俞，与异甘草酸镁注射液组相对照，疗程均为4周。结果治疗组患者症状、体征的恢复及ALT、AST、TBil的恢复明显优于对照组。李永丰等^[28-29]在恩替卡韦治疗基础上结合穴位埋线（羊肠线）治疗CHB，选穴足三里、期门、三阴交，与恩替卡韦组相对照，疗程为1年。结果治疗组临床症状和体征的改善明显优于对照组，治疗4周时AST明显低于对照组，治疗组各时间点CD4、IFN- γ 水平显著高于对照组。郑艳华等^[30-31]在 α -干扰素治疗基础上结合穴位埋线（羊肠线）治疗CHB，选穴肝俞、脾俞、足三里、上巨虚、下巨虚、中脘、丰隆、三阴交等，每次4~5个穴位，与 α -干扰素组相对照，疗程为48周。结果治疗组症状体征总积分评分明显低于对照组，治疗48周后，治疗组CD4+水平及CD4/CD8+明显高于对照组，治疗组HBV-DNA、HBsAg、HBeAg阴转率及HBeAg/HBeAb转换率均明显高于对照组，总有效率亦明显高于对照组。季盛等^[32]通过双侧肝俞和足三里穴进行穴位埋线（羊肠线）治疗肝功能正常的CHB，对照组患者未给予任何治疗，仅每2周随访1次，疗程3个月。结果治疗组患者HBV-DNA较治疗前显著降低，较对照组亦有所下降，治疗组患者的IFN α 显著升高，较对照组亦

显著升高。殷小兰等^[33-34]在口服阿德福韦酯胶囊基础上结合子午流注(申时:下午3时正至下午5时正;序贯开穴:肝俞穴、胆俞穴,然后期门穴、日月穴)序贯穴位埋线(羊肠线)治疗HBeAg阴性CHB,与阿德福韦酯胶囊组对照或胸腺肽肠溶片对照。结果治疗组患者早期病毒学应答率显著优于对照组。沈瑞南等^[35]将符合纳入标准的100例CHB患者随机分为治疗组和对照组,每组各50例。所有患者在治疗前期均给予阿德福韦酯胶囊治疗,把治疗24周后各组中HBV-DNA定量 $>5 \times 10^3$ IU/mL的患者(应答不佳)作为各组的研究对象,对照组继续按原方案治疗,治疗组在原治疗方案的基础上给予双侧足三里穴埋线治疗。治疗48周后,对照组HBV-DNA、HBeAg转阴率和补体C3均低于治疗组。

4 穴位贴敷

周歆等^[36]在CHB患者红外相对敏感的穴位(期门、肝俞、中都)贴敷吴茱萸、三叶青、牛黄、冰片等中药治疗HBV感染者,与空白组对照,疗程3周。结果治疗组患者治疗前后血清中HBV-DNA载量较空白对照组显著降低。陆原等^[37]在保肝降酶对症治基础上予疏肝化痰中药贴敷治疗CHB胁痛,选穴:期门、日月、章门、肝俞、胆俞、脾俞,与保肝降酶对照组比较。结果治疗组总有效率为81.82%,对照组为59.38%,治疗组在腹部症状、情感、焦虑等生活质量改善方面也明显优于对照组。王安娜等^[38]在常规治疗的基础上加疏肝健脾膏穴位贴敷治疗CHB,取穴:肝俞、期门、肝炎穴,与常规疗法组作对照。结果治疗组总有效率为93.33%,对照组为83.33%。

5 结语

综上所述,针灸治疗CHB疗效显著、无肝毒性、不良反应少,可以抑制病毒复制、提高机体的免疫力、改善CHB引起的多种临床症状。针灸疗法多样,以针刺、艾灸、穴位注射、穴位埋线、穴位贴敷疗法临床报道较多见。针灸取穴根据脏腑经络理论以肝、胆、脾、胃、肾、膀胱等经穴为主。其中穴位以足三里选用频次最多。CHB患者普遍存在T细胞功能障碍,对HBV的T细胞增殖、IFN- γ 和IL-10反应较弱^[39]。研究表明,传统针灸或使用含有胸腺五肽的微针刺刺激足三里均可使免疫细胞增殖,能够有效地减轻由免疫抑制引起的焦虑^[40]。而通过针刺CCI4诱导的慢性肝损伤大鼠的阳陵泉穴位可降低肝毒性,保护肝功能和肝组织,并使大鼠的免疫活性正常化^[41]。针灸防治CHB以临床观察为主,虽然报道中取得了一些成绩,但缺乏高质量的研究。中医辨证分型及疗效评价标准缺乏统一性,针灸选穴有些比较单一,有些则较为繁多。选用材料不合理,尤其在穴位埋线

报道的9篇文献中,有7篇使用羊肠线,剩余2篇未明确标注使用什么线。而早在国家标准《针灸技术操作规范第10部分:穴位埋线》^[42]中已经明确提及羊肠线的淘汰。而且章闻等^[43]通过分析铬制羊肠线穴位埋线后排异反应案,建议采用第三代可吸收医用缝合线替代羊肠线。程琳^[44]分别使用两种不同材料进行穴位埋线治疗单纯性肥胖症,观察两种埋植材料(PGLA组、羊肠线组)产生硬结的例数以及硬结吸收的平均天数,结果表明PGLA组均低于羊肠线组。此外临床科研设计不尽合理,缺乏多中心大样本的随机、双盲、对照研究,科学性和可重复性差。治法较多,不利于临床推广应用。这些问题均有待进一步深入研究与完善。

参考文献

- [1] OTT J J, STEVENS G A, GROEGER J, et al. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity[J]. Vaccine, 2012, 30 (12): 2212.
- [2] LOZANO R, NAGHAVI M, FOREMAN K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2012, 380 (9859): 2095.
- [3] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年更新版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31 (12): 1941.
- [4] 刘平, 慕永平, 刘成海. 中医药治疗慢性肝病的临床与基础研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27 (5): 451.
- [5] 栗书元. 温针灸治疗慢性乙型肝炎50例疗效观察[J]. 山西中医学院学报, 2009, 10 (6): 33.
- [6] 肖卫敏, 耿读海. 温针灸配合清热解毒类中药治疗慢性乙型肝炎50例[J]. 陕西中医, 2010, 31 (1): 86.
- [7] 雷任国, 汤红丽, 蓝日春, 等. 针灸干预干扰素治疗慢性乙型肝炎18例疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33 (30): 58.
- [8] 罗璧玉. 针灸疏肝健脾法治疗慢性乙型病毒性肝炎34例[J]. 中医外治杂志, 2017, 26 (2): 15.
- [9] 付喜花, 娄海波, 刘春龙. 艾灸治疗肝郁脾虚证慢性乙型肝炎患者合并慢性疲劳综合征的临床疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22 (6): 844.
- [10] 方红, 高艳丽. 隔药灸脐法配合穴位贴敷治疗慢性乙肝的疗效观察[J]. 光明中医, 2012, 27 (6): 1173.
- [11] 郭晓楠, 唐春翊. 长效干扰素联合无烟艾灸治疗慢性乙型肝炎患者ALT的影响[J]. 中国医药指南, 2015, 13 (29): 77.
- [12] 习贤宝, 钟光亮, 郭红珍. α -干扰素足三里注射治疗慢性乙肝52例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11 (23): 86.
- [13] 路洪艳. 小剂量干扰素 α -1b穴位注射治疗老年慢性乙型肝炎疗效观察[J]. 中国实用医药, 2011, 6 (28): 166.
- [14] 黄晶晶, 黄鸿娜, 王振常. 足三里穴位注射联合干扰素治

- 疗慢性乙型肝炎临床观察[J].新中医,2011,43(11):89.
- [15] 朱勤,杨育林,杨小乐,等.黄芪针穴位注射治疗慢性乙型肝炎临床研究与中医外治理论探讨[J].中华中医药学刊,2011,29(12):2695.
- [16] 杨智海,李旭英,黄学军. α -2b干扰素联合黄芪注射液治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎64例[J].中医药信息,2011,28(6):94.
- [17] 邓志文,关雪丽,章淑萍.香丹注射液双侧足三里穴位注射联合甘草酸二铵治疗慢性乙型肝炎随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2017(10):82.
- [18] 章淑萍,邓志文,关雪丽,等.香丹双侧足三里穴位注射治疗慢性乙型肝炎的疗效观察[J].中医临床研究,2017,9(20):44.
- [19] 吴永斌,王修锋.苦参素穴位注射治疗慢性乙型肝炎30例[J].陕西中医,2012,33(1):12.
- [20] 胡洁华,钱雪梅.苦参素穴位注射联合恩替卡韦治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎临床观察[J].中国医药导刊,2014,16(5):821.
- [21] 陈四清,邵铭,万凌峰,等.肝炎灵注射液不同部位肌内注射治疗慢性乙型肝炎的对比研究[J].江苏中医药,2012,44(2):16.
- [22] 何玉霞,崔娜,李媛媛. α -干扰素穴位手法注射治疗慢性乙型肝炎的疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2013,22(21):2358.
- [23] 阮永队,阮一帆,陈红梅,等.肝炎灵和黄芪注射液穴位注射治疗YMDD变异型慢性乙型肝炎的临床研究[J].新中医,2009,41(1):28.
- [24] 王博,谢俊,吴松.黄芪注射液穴位注射治疗慢性病毒性乙型肝炎临床观察[J].湖北中医杂志,2011,33(11):15.
- [25] 李焯,张奉学,张耀辉,等.混血穴位注射对慢性乙型肝炎肝组织病理损伤影响[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(4):74.
- [26] 陈洁真,池晓玲,吴树铎,等.中药穴位注射联合聚乙二醇干扰素a-2a治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J].中华中医药学刊,2014,32(8):1965.
- [27] 刘景洋,蒋阳昆,何善明,等.背俞穴注射式埋线治疗慢性乙型肝炎150例[J].河南中医,2013,33(8):1257.
- [28] 李永丰,谢冬梅,杨壮智,等.穴位埋线(足三里、期门、三阴交)联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J].中国中医药科技,2015,22(5):489.
- [29] 李永丰,谢冬梅,杨壮智,等.穴位埋线联合恩替卡韦片治疗慢性乙型肝炎临床研究[J].中西医结合肝病杂志,2015,25(4):203.
- [30] 郑艳华,张瑞芬,李敏然,刘云燕,孙杏丽,任桂芳.穴位埋线联合 α -干扰素治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2017,26(3):238.
- [31] 郑艳华,张瑞芬,牛晓露,赵彦岗,孙杏丽.穴位埋线联合 α -干扰素治疗慢性乙型肝炎患者的效果观察外周血T细胞亚群的变化[J].临床合理用药杂志,2016,9(23):34.
- [32] 季盛,商斌仪,卓蕴慧.穴位埋线治疗肝功能正常的慢性乙型肝炎患者早期疗效观察[J].上海中医药大学学报,2012,26(6):45.
- [33] 殷小兰,陈峭.子午流注序贯穴位埋线疗法降低HBeAg阴性乙肝携带者HBV-DNA临床观察[J].辽宁中医杂志,2013,40(9):1828.
- [34] 殷小兰.子午流注序贯穴位埋线联合阿德福韦酯治疗HBeAg阴性乙型肝炎患者早期疗效观察[J].河北医药,2010,32(13):1748.
- [35] 沈瑞南,杨爱水,吴昊鹤,等.足三里穴位埋线法对阿德福韦酯应答不佳慢性乙型病毒性肝炎患者的影响[J].河南中医,2017,37(8):1389.
- [36] 周歆,谷忠悦,潘良萍,等.HBV感染者红外敏感经穴贴敷对病毒载量影响的临床探索[J].辽宁中医杂志,2017,44(2):321.
- [37] 陆原,陈庆,邵铭,等.疏肝化痰方穴位贴敷治疗慢性乙型肝炎胁痛33例总结[J].湖南中医杂志,2011,27(6):21.
- [38] 王安娜,李敏,代英,等.疏肝健脾膏穴位贴敷治疗慢性乙型肝炎(肝郁脾虚证)30例[J].中国中医药现代远程教育,2016,14(10):74.
- [39] PARK J J, WONG D K, WAHED A S, et al. Hepatitis B virus: specific and global T-cell dysfunction in chronic hepatitis B[J]. Gastroenterology, 2016, 150(3): 684.
- [40] ZHANG Q, XU C C, LIN S Q, et al. Synergistic immunoreaction of acupuncture-like dissolving microneedles containing thymopentin at acupoints in immune-suppressed rats[J]. Acta Pharm Sin B, 2018, 8(3): 449.
- [41] YIM Y K, LEE H, HONG K E, et al. Hepatoprotective effect of manual acupuncture at acupoint GB34 against CCl4-induced chronic liver damage in rats[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(14): 2245.
- [42] 《针灸技术操作规范第10部分:穴位埋线》项目组.中华人民共和国国家标准(GB/T 21709.10-2008)针灸技术操作规范第10部分:穴位埋线[J].中国针灸,2009,29(5):405.
- [43] 章闻,杨联胜,唐济湘,等.络制羊肠线穴位埋线后排异反应案及分析[J].中国针灸,2015,35(4):372.
- [44] 程琳.不同材料穴位埋线治疗单纯性肥胖症的疗效比较及安全性评价[D].南京:南京中医药大学,2014.

第一作者:周峰峰(1991—),男,硕士研究生,主要从事中医肝病研究。

通讯作者:卓蕴慧,医学博士,主任医师,硕士研究生导师。huihuiz1688@hotmail.com

收稿日期:2018-09-28

编辑:傅如海