

• 文献研究 •

中医抗肝纤维化组方规律的文献研究

赵育芳 孙国凌 奚胜艳 钱小燕*

(厦门大学医学院中医系 福建省厦门市大学路 168 号 361005)

* 通讯作者: moonroot@163.com, 13646026929

[摘要] 目的 研究中医抗肝纤维化组方用药规律。方法 检索中国期刊网(CNKI)1990 年 1 月至 2010 年 1 月中医药防治肝纤维化研究的文献,统计药物的使用频次和频率,分析总结规律。结果 共选取符合标准的文献 80 篇,其中临床研究 44 篇,动物实验研究 36 篇,所用中药共 136 味。临床研究文献中抗肝纤维化使用频率最高的前两类药是补虚药(27.76%)和活血化瘀药(23.62%),使用频率在 1% 以上的药物依次为活血化瘀药 8 味,补虚药 7 味,清热药 3 味,利水渗湿药 2 味,解表药、泻下药、止血药、消食药、理气药各 1 味;实验研究文献中抗肝纤维化使用频率最高的前两类药是补虚药(30.54%)和活血化瘀药(26.60%),使用频率在 1% 以上的药物依次为活血化瘀药 7 味,补虚药 8 味,清热药 3 味,利水渗湿药 2 味,解表药、泻下药各 1 味。结论 补虚药和活血化瘀药是抗肝纤维化组方的基本构成要素,清热药、利水渗湿药、解表药、泻下药、止血药、消食药、理气药是主要配伍形式。

[关键词] 肝纤维化;组方规律;文献研究

Literature Study on the Regularity of TCM Prescriptions on the Hepatic Fibrosis

ZHAO Yufang, SUN Guoling, XI Shengyan, QIAN Xiaoyan

(Medical College of Xiamen University, Xiamen 361005)

ABSTRACT Objective To study the regularity of TCM prescriptions on the hepatic fibrosis. **Methods** Using China National Knowledge Infrastructure (CNKI) to retrieve the literature dealing with the clinical and experimental studies on TCM treatment for hepatic fibrosis during the period of January 1990 to January 2010 for a statistical study on the using frequency of Chinese medicines to analyze and summarize the regularity of TCM prescriptions. **Results** Totally there were 80 literatures enrolled, of them, 44 concerning about the clinical study and 36 about animal experiment, and 136 Chinese medicines involved in all. In the literatures of clinical study, the first two kinds of medicines treating the hepatic fibrosis used in prescription were tonifying medicine (27.76%) and activating blood to dissolve stasis medicine (23.62%), the highest using frequency. Those medicines over 1% in using frequency were 8 ones for activating blood to dissolve stasis, 7 ones for tonifying, 3 ones for clearing heat, 2 ones for removing damp to promote diuresis, and one fore relieving exterior syndrome, purgative, arresting bleeding, promoting digestion, and regulating qi circulation respectively. In the literatures of experimental study, the most-frequently used medicines treating the hepatic fibrosis were tonifying medicine (30.54%) and activating blood to dissolve stasis medicine (26.60%). Those medicines over 1% in using frequency were 7ones for activating blood to dissolve stasis, 8 ones for tonifying, 3 ones clearing heat, 2 ones for removing damp to promote diuresis, and one for relieving exterior syndrome and purgative respectively. **Conclusion** Tonifying medicine and activating blood to dissolve stasis medicine are the basic ingredients of prescriptions treating the hepatic fibrosis. The main compatibility of prescriptions is the clearing heat medicine, removing damp to promote diuresis medicine, relieving exterior syndrome medicine, purgative medicine, arresting bleeding medicine, promoting digestion medicine, and regulating qi circulation medicine.

Key Words hepatic fibrosis; regularity of TCM prescriptions; literature study

肝纤维化是诸多慢性肝病发展至肝硬化过程中所共有的病理组织学变化,是影响慢性肝病预后的重要环节。近年来,我国中医药研究已经证实一些中草药及其提取物和中药复方具有抗肝纤维化的作用。但是,以往研究的抗肝纤维化复方普遍存在着“小而偏”或“大而杂”的局限性,进一步的新药研发

也存在着干扰因素多、制备工艺和剂型不便选择、质量控制难等问题。为了解决上述问题,我们查阅了近 20 年中医抗肝纤维化临床和实验研究的文献,试图找出中医复方抗肝纤维化用药的一般规律,为进一步精选优化抗肝纤维化中药小复方的研究奠定基础。

1 资料与方法

1.1 资料来源

中医学无“肝纤维化”这一病名,根据肝纤维化的临床表现、体征及肝纤维化增生的病理特征,可将其归入“血瘀”、“胁痛”、“癥积”、“黄疸”、“臌胀”等病证范畴。我们选用上述病证名称作为检索的关键词,检索中国期刊网(CNKI)1990年1月—2010年1月中医药防治肝纤维化研究的文献。

1.2 纳入标准

发表在中文核心期刊,并剔除其中不属于现代医学肝纤维化疾病范畴的文献;文献的出处、作者及发表年份明确;所用方药临床研究或者动物实验研究有效,并且有一定的数据证实。

1.3 资料规范

将药名做统一和修正,所有药名统一化处理均参考2005年版《中华人民共和国药典》^[1]。

因一味中药可能同时具有多种作用,为了便于归类统计和选择,本研究之药物均依据《中药学》^[2]进行归类。

1.4 资料录入和统计

运用 Access 2007 软件,将文献的出处、作者、药物等整理录入,进行统计分析。统计药物使用频次和频率(使用频率=使用频次/累计用药次数)。

2 结果

共选取符合标准的文献 80 篇,其中临床研究文献 44 篇,动物实验研究文献 36 篇;所用中药共 136 味,临床研究文献中药物使用次数为 508 次,动物实验研究使用次数为 203 次。

表 1 示,临床研究文献中抗肝纤维化使用频率最高的前两类药是补虚药(27.76%)和活血化瘀药(23.62%)。表 2 示,使用频率在 1% 以上的药物中,活血化瘀药 8 味,依次为丹参、桃仁、莪术、红花、土鳖虫、川芎、郁金、水蛭;补虚药 7 味,依次为黄芪、甘草、当归、白芍、白术、党参、鳖甲;清热药 3 味,依次为赤芍、生地黄、黄芩;利水渗湿药 2 味,依次为茯苓、茵陈;解表药、泻下药、止血药、消食药、理气药各 1 味,分别为柴胡、大黄、三七、鸡内金、枳壳。这些药物的使用总次数为 322 次,占全部药物使用频率的 63.38%。

表 3 示,实验研究文献中抗肝纤维化使用频率最高的前两类药是补虚药(30.54%)和活血化瘀药(26.60%)。表 4 示,使用频率在 1% 以上的药物中,

表 1 临床研究中抗肝纤维化用药分类

药物类别	药味数	使用次数	使用频率(%)
补虚药	25	141	27.76
活血化瘀药	17	120	23.62
清热药	15	62	12.20
利水渗湿药	10	38	7.48
解表药	5	28	5.51
理气药	7	21	4.13
止血药	4	17	3.35
消食药	5	15	2.95
泻下药	1	12	2.36
化痰止咳平喘药	6	11	2.17
平肝熄风药	3	7	1.38
祛风湿药	1	5	0.98
收涩药	3	4	0.79
化湿药	3	3	0.59
安神药	2	2	0.39
开窍药	1	1	0.20
攻毒杀虫止痒药	1	1	0.20
温里药	1	1	0.20
其他	12	19	3.74

表 2 临床研究中抗肝纤维化药物使用频率(>1%)

药物	使用次数	累积次数	使用频率(%)	累积频率(%)
丹参	28	28	5.51	5.51
黄芪	24	52	4.72	10.23
鳖甲	23	75	4.53	14.76
赤芍	22	97	4.33	19.09
桃仁	19	116	3.74	22.83
柴胡	19	135	3.74	26.57
甘草	17	152	3.35	29.92
当归	16	168	3.15	33.07
白芍	14	182	2.76	35.83
茯苓	12	194	2.36	38.19
大黄	12	206	2.36	40.55
生地黄	11	217	2.17	42.72
白术	11	228	2.17	44.89
三七	10	238	1.97	46.86
莪术	9	247	1.77	48.63
红花	9	256	1.77	50.40
土鳖虫	9	265	1.77	52.17
茵陈	8	273	1.57	53.74
川芎	8	281	1.57	55.31
黄芩	8	289	1.57	56.88
党参	7	296	1.38	58.26
郁金	7	303	1.38	59.64
鸡内金	7	310	1.38	61.02
水蛭	6	316	1.18	62.20
枳壳	6	322	1.18	63.38

活血化瘀药 7 味,依次为丹参、桃仁、土鳖虫、莪术、川芎、郁金、三棱;补虚药 8 味,依次为黄芪、甘草、鳖甲、当归、白芍、白术、冬虫夏草、大枣;清热药 3 味,

依次为黄芩、赤芍、生地黄；利水渗湿药 2 味，依次为茵陈、茯苓；解表药、泻下药各 1 味，分别为柴胡、大黄。这些药物的使用总次数为 140 次，占全部药物使用频率的 69.00%。

表 3 实验研究中抗肝纤维化用药分类

药物类别	药味数	使用次数	使用频率(%)
补虚药	16	62	30.54
活血化瘀药	12	54	26.60
清热药	9	20	9.85
解表药	5	18	8.87
利水渗湿药	6	15	7.39
泻下药	1	6	2.96
化痰止咳平喘药	4	6	2.96
止血药	2	3	1.48
平肝熄风药	2	3	1.48
理气药	2	2	0.99
祛风湿药	2	2	0.99
收涩药	1	2	0.99
消食药	1	1	0.49
其他	6	9	4.43

表 4 实验研究中抗肝纤维化药物使用频率(>1%)

药物	使用次数	累积次数	使用频率(%)	累积频率(%)
丹参	16	16	7.88	7.88
柴胡	14	30	6.90	14.78
黄芪	13	43	6.40	21.18
桃仁	10	53	4.93	26.11
甘草	8	61	3.94	30.05
茵陈	7	68	3.45	33.5
鳖甲	6	74	2.96	36.46
当归	6	80	2.96	39.42
白芍	6	86	2.96	42.38
大黄	6	92	2.96	45.34
白术	6	98	2.96	48.30
黄芩	6	104	2.96	51.26
赤芍	4	108	1.97	53.23
茯苓	4	112	1.97	55.20
土鳖虫	4	116	1.97	57.17
莪术	4	120	1.97	59.14
川芎	4	124	1.97	61.11
郁金	4	128	1.97	63.08
生地黄	3	131	1.48	64.56
三棱	3	134	1.48	66.04
冬虫夏草	3	137	1.48	67.52
大枣	3	140	1.48	69.00

3 讨论

现已证实肝纤维化是可以减轻和逆转的，积极预防和治疗肝纤维化对延缓慢性肝病的进程、改善肝病的预后、提高患者生命质量具有极为重要的意义^[3-4]。但在以往的中医药抗肝纤维化研究中，我们发现了如下问题：①单味药及其有效单体成分的

研究为临床用药提供了一定的客观依据，但是单味药及其有效组方用于治疗肝纤维化不符合中医辨证论治的原则，临床实际运用往往难以起到整体治疗的效果，疗效好的报道也很少见。②抗肝纤维化复方普遍存在着“小而偏”或“大而杂”的局限性。常用小复方大多为经典方，如茵陈蒿汤、当归补血汤、柴胡疏肝散等，虽然药味少、配伍精当，临床和实验研究也表明具有一定的抗肝纤维化作用，但是临床选用时只是偏重于针对肝纤维化复杂病机的某一个点，如茵陈蒿汤偏重于清热解毒祛湿，当归补血汤偏重于补虚活血，柴胡疏肝散偏重于疏肝活血，哪一个疗效更优也不得而知。而大复方则药味多而庞杂，大多为经验方，因使用者经验不同，针对的病机证型也有所侧重，具体到选药配伍，哪些药物必不可少，哪些药物可有可无，仅凭经验判断，实验验证也因药味多、干扰因素多而很难明确，进一步的新药研发也存在着干扰因素多、制备工艺和剂型不便选择、质控难等问题。③肝纤维化是一种慢性难治性疾病，需要长期治疗，“小而偏”、“大而杂”的复方，或因针对性不强，或因服药量大，均不利于长期服药和取效。在此基础上，我们提出了总结抗肝纤维化复方用药规律，精选优化抗肝纤维化小复方的思路和方法。

中医对每一类疾病的治疗都有独特的用药特点和内在规律。在我们选取的文献中，不同的医家从不同的角度论述了肝纤维化的病因病机，主要有以下几方面的观点：湿热内蕴、瘀血阻络、正气虚损、肝气郁滞、痰瘀互结等等。我们总结分析后认为，在这些错综纷杂的病机中，有些病机是主导，而有些则是伴随主要病机出现的。正气虚弱是慢性肝病向肝纤维化演变的根本内因，《活法机要》所谓“壮人无积，虚人则有之”；湿热疫毒是始发因子和持续活动因素；肝藏血，主疏泄，体阴而用阳，湿热疫毒留着，损伤肝脏，导致肝脏气血失调，瘀滞经络，故血瘀是贯穿始终的病机关键。正虚血瘀为内因、湿热留着是外因，肝纤维化各个证型都是在此基础上演变而来。本研究结果显示，补虚药和活血化瘀是抗肝纤维化组方的基本构成要素（即主要药物），清热药、利水渗湿药、解表药、泻下药、止血药、消食药、理气药是主要配伍形式（即配伍药物），而配伍药物中又以清热药、利水渗湿药的使用频率最高，这也符合上述肝纤维化的基本病机。而其他类别的药物中，解表药的柴胡在抗肝纤维化实际临床运用中，主要是取其疏肝清热的作用，泻下药的大黄在抗肝纤维化实际临

(下转第 1245 页)

并发病变的不同进行辨证论治。视网膜病变:主要表现为视物模糊、或有飞蚊症、眼干、眼痛,基本病机为肝肾不足、血瘀痰凝、目络失养,治以补肝肾、活血化瘀明目,方用杞菊地黄丸、三七粉、熊胆粉、谷精草、夏枯草等加减。

周围神经病变:主要表现为手足肢体麻木,或者感觉异常等,基本病机为气血亏虚、络脉瘀阻,治以养血活血通络,方用黄芪桂枝五物汤加减;若血虚寒凝、络脉瘀阻,以疼痛为主症者,方用乌头汤加减,散寒止痛。

肾脏病变:早期可见尿微量白蛋白尿、夜尿多、小便多泡沫等,基本病机为久病入络、肾络受损、精微不固下泄,治以活血通络、补肾固精,方用抵当汤合水陆二仙丹加减;若进一步发展为肾功能衰竭,则为浊毒内蕴、脾肾阳虚,治以温阳降浊,方用大黄附子汤加减。

勃起功能障碍:主要表现为性功能低下、勃起时间短或者不坚,基本病机为肝脾肾受损、气血阴阳亏虚、阴络失养、宗筋不用,治以益气温阳、和血通络,药用蜈蚣、白芍、当归、淫羊藿等。

足部病变:主要表现为间歇性跛行、肢端发凉、皮肤色暗、甚或红肿热痛、溃疡、形成坏疽或坏死,早期病机为气虚血瘀、脉络瘀阻,治以黄芪桂枝五物汤加减。后期发展湿热下注蕴毒,表现为湿性坏疽者,治以清热利湿、凉血解毒,方用四妙丸、四妙勇安汤等加减;寒凝血瘀血虚,表现为干性坏疽者,治以温阳补血、散寒通滞,方用阳和汤加减。

肌肤甲错:主要表现为皮肤色暗粗糙甚至呈鱼鳞状脱屑,基本病机为沉瘀痼着、络脉虚损、失于濡养,治以养血补益、破瘀通络,方用大黄廑虫丸长期服用缓攻。

(上接第1235页)

床运用中,兼取其清热、活血的作用,止血药的三七,兼取其活血化瘀的作用。

在中国中西医结合学会肝病专业委员会制定的《肝纤维化中西医结合诊疗指南》^[5]中,把气阴虚损、瘀血阻络作为肝纤维化的基本证型,而慢性肝炎是我国肝纤维化最为常见的原因,其主要病理因素为湿热邪毒。上述也是肝纤维化早期轻证阶段的主要病机演变规律和证型表现。而逆转肝纤维化应以早期防治为主,且注重针对病因的治疗。因此,我们认为,正虚血瘀、湿热留着可以作为抗肝纤维化的基本适应证,指导抗肝纤维化治疗的辨证组方选药。

神经源性膀胱:主要表现为小便不畅或者淋漓刺痛频急等,基本病机为肾虚,兼气滞血瘀、湿热内停。辨证以气虚血瘀为主者,治以益气活血通络、化瘀利尿,药用黄芪、橘核、荔枝核、琥珀粉等;以下焦湿热为主者,治以清热利湿、活血通络利尿,方用滋肾通关丸加减。胃轻瘫:主要表现为恶心呕吐、纳差、餐后饱胀,基本病机为寒热虚实错杂、胃失和降,治以健脾和胃降逆为主,方用苏连饮、旋覆代赭汤、小半夏汤等加减。日久脾胃虚寒,见脘腹冷痛、呕吐泄泻、手足不温等,治以温中健脾,方用附子理中丸加减。

4 全程通络

糖尿病患者络脉瘀阻时刻在发展着,因此,糖尿病治疗既着眼于“糖”,更着眼于“络”,强调全程兼顾活血化瘀通络,从发现那一天起即应当给予活血通络的药物,防治并发症。早期应用络药,治以辛温通络、辛香通络、辛润通络等,可预防并发症的发生;一旦出现了并发症,应用活血通络药,可延缓并发症的发展;到糖尿病后期,可辨证应用滋阴、益气通络药物,治疗糖尿病并发症。早期病轻多用桂枝、丹参、降香等辛香疏络药;进一步发展至中期多用鸡血藤、夜交藤等藤类通络药以及水蛭、虻虫、地龙、蜈蚣等虫类通络药;晚期既有瘀痰阻塞络道,又有络脉、脉络损伤,因此,常常攻补兼施,以虫类药荡涤瘀痰,以龟甲、(炮)穿山甲等血肉有情之品填补络道,处方用抵当汤、大黄廑虫丸等加减。

参考文献

[1] 中华中医药学会. 糖尿病中医防治指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 5.

(收稿日期: 2010-07-19; 修回日期: 2011-03-20)

[编辑: 洪涛]

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2005年版第一部)[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005.

[2] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009.

[3] 张定凤. 现代肝脏病学[M]. 北京: 科学出版社, 2003: 513.

[4] 王宝恩. 肝纤维化及肝硬化的可逆性[J]. 医学研究通讯, 2003, 32(6): 3-5.

[5] 中国中西医结合学会肝病专业委员会. 肝纤维化中西医结合诊疗指南[J]. 中华肝病杂志, 2006, 14(11): 866-870.

(收稿日期: 2011-01-07; 修回日期: 2011-04-12)

[编辑: 崔京艳]