

引用: 艾丁丁, 罗伟生. 肝纤维化的中医药研究概况[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(9): 188-189.

# 肝纤维化的中医药研究概况

艾丁丁, 罗伟生

(广西中医药大学, 广西 南宁 530200)

[关键词] 肝纤维化; 中医病机; 证型; 治疗; 综述; 学术性

[中图分类号] R259.752 [文献标识码] A DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.09.071

肝纤维化是各种慢性炎症损伤肝脏继而出现组织变性, 炎症浸润、坏死, 肝脏胶原蛋白、细胞外基质持续性修复的一种代偿性病理生理过程, 是慢性肝炎演变或肝硬化、肝癌的中心环节<sup>[1]</sup>。轻度肝纤维化一般无明显的临床症状, 但若进一步发展为肝硬化或肝癌则出现疲乏无力、腕腹胀满、食欲不振、面色青黄等症状。因此, 如何有效阻断肝纤维化的发展进程, 同时逐步缓解在肝纤维化病变过程中所出现的临床症状成为近年的研究热点之一。由于中医药在此方面显示出了独特的优势, 故现将肝纤维化的中医药研究概况综述如下。

## 1 中医病机与证型

有研究表明, 纤维化的中医核心病机为燥结, 而痰饮、水湿、瘀血、郁热等均为其继发病机<sup>[2]</sup>。而关于肝纤维化的中医病机, 徐列明<sup>[3]</sup>提出以“正虚血瘀”为主要病机, 其“正虚”为脾气虚弱和肝肾阴虚, “因虚致积”可促使疾病进一步发展为肝硬化或肝癌。马继征等<sup>[4]</sup>对肝纤维化的病机、治法提出了瘀血论、痰浊论、邪毒论和络病论。“正气存内, 邪不可干。邪之所凑, 其气必虚”。中医学认为人体的气在体内及体表循环往复, 对外抗邪、固护体表, 对内维持体内各脏腑的正常运行, 此为“正气”。若“正气”长期受损或不足, 则外界“邪气”易侵犯人体。现代医学认为, 肝纤维化是各种慢性肝病的共同病理过程, 反复损伤人体正气, 再遇复感外邪, 形成本病本虚标实的特点<sup>[5]</sup>。

中医学认为, 肝纤维化归属于肝病系的“黄疸”和内伤杂病的“积聚”“虚劳”等。肝病的证候多为本虚标实, 而其中又以肝阳上亢和肝阳化风两证最为常见。肝纤维化本身为慢性病变, 病程较长, 易迁延不愈。《肝纤维化中西医结合诊疗共识意见(2017年)》<sup>[6]</sup>将肝纤维化归类为肝胆湿热、肝郁脾虚、痰瘀互结、肝肾阴虚、肝郁气滞5种主要证型。而临床上也多以虚实辨证。肝病证候的虚证多阴、血亏虚, 实证多为气郁、火逆、阳亢、化风, 其中肝阳上亢、肝阳化风为本虚标实之证<sup>[7]</sup>。

## 2 中医药治疗

肝纤维化是慢性肝炎(在我国主要为慢性乙型肝炎)转化为肝硬化和肝癌的枢纽环节, 病情轻时常无明显症状, 主要在病程的发展过程中患者出现疲乏无力、食欲减退、腕腹胀痛、面色青黄和慢性消化道出血等, 且常伴随进一步局部明显疼痛加重或某一部位急性出血而发展为肝硬化或肝癌。近年来, 中医治疗肝纤维化主要在腹水、血清白蛋白降低、脾大等临床症状方面具有明显的效果<sup>[8]</sup>。中医药针对早期慢性肝病(慢性肝炎、肝纤维化)的患者, 在逆转其病程发展或者改善晚期肝病患者终末期生存质量等方面优于西医保守治疗。

2.1 单味中药 有研究表明, 中药荔枝核的提取物荔枝核总黄酮对麻血鸭乙型肝炎肝纤维化有抑制乙肝病毒复制和活动的的作用<sup>[9]</sup>。此项研究为以后将荔枝核总黄酮运用于临床对肝炎肝纤维化患者抑制其体内的病毒复制和活动, 降低其肝炎病毒的传播速度, 甚至逆转肝纤维等均提供了良好基础。因此研究表明, 荔枝核总黄酮能修复肝脏中的肝炎细胞<sup>[10]</sup>。亦有研究表明, 运用改良后的柴胡水提成分对肝纤维化大鼠模型进行注射, 能明显改善其肝纤维化的程度<sup>[11]</sup>。研究显示, 肝纤维化通常都伴随着一定程度的肝脏炎症, 因此研究如何治疗肝脏炎症来修复肝纤维化成为治疗慢性肝病的重要治疗手段。有实验证明, 川芎嗪能改善肝脏的组织结构并降低肝脏中酶的水平, 从而起到减轻大鼠肝脏中胶原纤维的沉积的作用<sup>[12]</sup>。其大鼠造模实验表明, 川芎嗪还能通过降低炎症因子(如肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-1 $\beta$ 和核因子- $\kappa$ B等)水平来抑制炎症的发生和发展, 有效地保护了大鼠的肝脏不受四氮化碳引起的损伤和纤维化的影响。而同类体外实验表明, 川芎嗪能抑制和破坏血小板相关受体通路, 从而影响肝星状细胞炎性细胞因子的表达, 起到抗肝纤维化的作用。

2.2 中医方剂 杨顺林<sup>[13]</sup>运用八味抗纤维方治疗肝炎肝纤维化, 主要使IV型胶原蛋白、层粘连蛋白和透明质酸等

基金项目: 国家自然科学基金项目(81660779); 广西一流学科建设重点课题(2018XK035)

第一作者: 艾丁丁, 女, 医学硕士, 医师, 研究方向: 中西医结合防治脾胃病

通讯作者: 罗伟生, 男, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 中西医结合防治脾胃病, E-mail: 378621449@qq.com

能反映肝硬化炎症和肝纤维化程度的指标得到明显改善。彭幽幽<sup>[14]</sup>临床运用益脾软肝方治疗肝纤维化,结果提示此方主要在影响肝脏弹性参数值、缩小脾脏等方面效果明显。徐祥涛等<sup>[15]</sup>运用疏肝健脾汤联合西药治疗肝纤维化(治疗中不使用降酶药物),中西医结合治疗后能有效降低肝脏硬度。吴会晓<sup>[16]</sup>运用其临床验方活血软坚扶正方治疗肝纤维化疗效较好,其主要对改善肝炎症状和纤维化症状,如恶心欲吐、皮肤黏膜黄染、疲乏无力等症状效果较好。也有中西结合联合治疗,如李贞芳<sup>[17]</sup>运用小柴胡汤联合阿德福韦脂治疗乙型肝炎肝纤维化,能有效改善肝功能、减轻肝纤维程度。也有研究表明,运用经方鳖甲煎口服液大剂量预防或治疗肝纤维化大鼠(经四氯化碳皮下注射6周造模),其效果良好<sup>[18]</sup>。本实验模型组大鼠与对照组对比,其体内血管紧张素Ⅱ下降较多,但对血管紧张素(1~7)仅稍有改变。说明鳖甲煎口服液大剂量运用针对四氯化碳诱导的肝纤维化大鼠的肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的调节作用能有助于减轻其肝纤维化程度,即RAAS系统在抗肝纤维化的发展过程中尤为重要<sup>[19]</sup>。

综上,中医药治疗肝纤维化主要优势为改善脾大、腹水等临床症状,同时针对性地降低肝纤四项等实验室指标,并在控制肝脏炎症发展的基础上逐步修复肝细胞的损伤和恢复正常肝功能,以达到截断病程发展和控制慢性肝病损伤的效果,但以上均为单方或复方合剂治疗肝炎肝纤维化的经验,其方剂中具体有效成分也尚需分析和研究。

### 3 小结与展望

现阶段中医治疗肝纤维化主要有2种手段:一种是运用中医经方或效验方临证加减治疗为主;另一种是运用中西医结合治疗,即在肝纤维化早期将抗纤维化、抗病毒和对症治疗同步进行。此2种方法均对改善肝纤维化指标具有一定的效果,同时也能有效改善临床症状。但是运用中西结合的治疗方法存在着一定的局限性,如前文所述用荔枝核纯提取物与抑制激活肝星状细胞信号通路的系列研究方法,还有待进一步扩展更多的中药提取物或更完整的人体内各系统的信号传导通路。另有研究指出,熊果酸、姜黄素等中药的活性成分可同时影响多个信号通路<sup>[20]</sup>,这使得信号传导通路方面治疗肝纤维化有了新的着重点,即由单味中药治疗扩展至多味复方合剂治疗的方向来寻求延缓或逆转慢性肝病的进程。

综上所述,采用中西医结合的方法治疗肝纤维化已经成为今后中医治疗研究的一个热点。对于中医治疗在于早期干预、辨证论治和防病转变,以中医之传承精髓结合临床大数据医学可更好地为人类健康事业做出贡献。

### 参考文献

[1] 谢盟盟,陈媛媛.从“肝主疏泄”探讨肝纤维化的中医病机与治疗[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(86):

215-216.

- [2] 丁春明.基于古今文献积聚研究及“纤维化”中医病理理论探讨[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2018.
- [3] 徐列明.肝纤维化或肝硬化“正虚血瘀”中医病机的临床观察和研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2016,18(9):1465-1470.
- [4] 马继征,张云,陈兰羽,等.肝纤维化的中医病机认识及治则治法研究[J].中西医结合肝病杂志,2014,24(6):381-382.
- [5] 黄维良,许爱婷.肝纤维化中医病机及证治探讨[J].河南中医,2012,32(1):45-46.
- [6] 李军祥,陈静,姚树坤.肝纤维化中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J].中国中西医结合消化杂志,2017,25(12):895-900.
- [7] 朱文锋,袁肇凯,高尔鑫,等.中医诊断学[M].北京:人民卫生出版社,1999:723.
- [8] 陈艳,杨永平.中医药阻断逆转肝纤维化的现状、希望与挑战[J].临床肝胆病杂志,2018,34(4):689-693.
- [9] 张扬武,罗伟生.荔枝核总黄酮治疗肝脏疾病实验研究进展[J].湖南中医杂志,2016,32(10):220-222.
- [10] DEVARAJ EZHILARASAN,ETIENNE SOKAL. Hepatic fibrosis: It is time to go with hepatic stellate cell-specific therapeutic targets[J]. Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International, 2018, 17(3):192-197.
- [11] 黎妍,罗伟生.中医药防治肝纤维化的研究进展[J].大众科技,2018,20(9):52-54.
- [12] XIA F,WU F,ZHANG X,et al. Tetramethylpyrazine reduces inflammation in liver fibrosis and inhibits inflammatory cytokine expression in hepatic stellate cells by modulating NLRP3 inflammatory pathway[J]. IUBMB Life, 2015, 67(4):312-321.
- [13] 杨顺林.中药抗纤方治疗肝炎肝纤维化的临床疗效[J].中国社区医师,2018,34(31):82-84.
- [14] 彭幽幽.益脾软肝方治疗乙肝肝纤维化的临床观察[D].郑州:河南中医药大学,2016.
- [15] 徐祥涛,刘丽娜,乔飞,等.疏肝健脾汤联合西药对慢性乙肝患者肝纤维化及细胞免疫功能的影响[J].中药材,2018,41(9):2227-2229.
- [16] 吴会晓.活血软坚扶正方干预气虚血瘀型乙肝肝纤维化的临床研究[D].北京:北京中医药大学,2018.
- [17] 李贞芳.中西医结合治疗162例慢性乙型肝炎肝纤维化的临床观察[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(5):159-160.
- [18] LI XY,PENG Y,BU XW,et al. Balancing effect of biejiajian oral liquid on ACE-AngII-AT1R axis and ACE2-Ang-(1-7)-Mas axis in rats with CCl<sub>4</sub>-induced hepatic fibrosis[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2018, 24(11):853-859.
- [19] 聂瑞梅,李小蕾,陈美岑,等.中药及中药提取物作用于血管紧张素对肝纤维化的影响[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(98):98-100.
- [20] 禚传凤,罗伟生,陈国忠,等.中药活性成分干预肝纤维化分子信号通路的研究进展[J].中国药理学通报,2017,33(12):1638-1641.

(收稿日期:2019-11-15)