

原发性胆汁性肝硬化中医证治用药规律的文献研究

李红玉, 薛博瑜*

(南京中医药大学, 南京 210046)

[摘要] **目的:**探索原发性胆汁性肝硬化的用药规律,以便于为该病的中医临床处方用药提供借鉴。**方法:**通过对文献的整理研究,将符合纳入标准和排除标准原发性胆汁性肝硬化中医证治文献中的药物进行分类,用统计软件进行描述性统计。**结果:**治疗原发性胆汁性肝硬化使用频率较高的药物分别是茵陈(44%)、甘草(3.8%)、赤芍(3.8%)、茯苓(4.4%)、丹参(3.4%)、黄芪(3.4%)、当归(3.7%)、白术(3.9%),如果按归类则补虚药使用频率最高(27.3%),其次为活血化瘀药(17.0%)和利水渗湿药(16.1%)。**结论:**原发性胆汁性肝硬化用药有着自身的规律和特点,治疗原发性胆汁性肝硬化的过程中,在遵循中医辨证论治的前提下,应当重视对补虚药、活血化瘀药和利水渗湿药的使用。同时,一些已经被证实有利胆退黄作用的单味中药的加入,能更有效的治疗原发性胆汁性肝硬化这一病症。

[关键词] 原发性胆汁性肝硬化; 中药; 用药规律; 文献研究

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)03-0209-05

[doi] 10.11653/syfy2014030209

Chinese Medicine Regularity on Primary Biliary Cirrhosis in Last Ten Years

Li Hong-yu, XUE Bo-yu*

(Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the Chinese medicine for primary biliary cirrhosis's regularity and provide the prescription of clinical medicine for primary biliary cirrhosis. **Method:** Through arranging and researching, we classify the drugs in the literature of primary biliary cirrhosis and use statistical software to describe statistics. **Result:** The most frequently used Chinese medicine for the treatment of primary biliary cirrhosis are *Ariemisiae Scopariae Herba*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, *Paeoniae Radix Rubra*, *Poria*, *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*, *Astragali Radix*, *Angelicae Sinensis Radix*, *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*. According to frequency of classified Chinese medicine Buxu drugs is the most frequently used, followed by Huoxue drugs and Lishi drugs. **Conclusion:** The Chinese medicine treat for primary biliary cirrhosis has its own laws and characteristics. In the treatment of primary biliary cirrhosis, attention should be payed to the using of Buxu drugs, Huoxue drugs and Lishi drugs. Meanwhile, joining some drugs which have been shown to have choloretic jaundice facts will have more effective treatment for primary biliary cirrhosis.

[Key words] primary biliary cirrhosis; Chinese medicine; regularity; literature research

[收稿日期] 20130415(022)

[基金项目] 国家科技重大专项项目(2008ZX10005-009)

[第一作者] 李红玉, 博士研究生, 从事肝胆病的中医研究, Tel:18260408186, E-mail:lhy2012nj@126.com

[通讯作者] *薛博瑜, 教授, 主任中医师, 博士生导师, 从事肝胆病的中医临床与教学研究, E-mail:xueboyu9502@sina.com

原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)是一种慢性胆汁淤积性肝病,以肝内细小胆管进行性非化脓性炎症损害为主,伴随破坏性小胆管炎、纤维组织增生,最终形成肝硬化和肝衰竭。其发病以中年妇女为多见。PBC的病因尚未明确,目前认为是与多种因素的互相作用有关,主要包括环境、免疫、感染及遗传等因素。血清抗线粒体抗体

(AMA) 是诊断 PBC 的特异性指标,熊去氧胆酸(UDCA)是唯一经美国 FDA 批准用于治疗 PBC 的安全有效的药物,但是仍有 30% ~ 40% 的患者没能达到满意疗效^[1]。而中医药对 PBC 的防治却显示了独特的优势,中药复方治疗本病确有疗效,已见有不少报道^[2-4]。本研究借鉴循证医学和流行病学的研究思路和方法,以近 10 年来治疗 PBC 的相关中医文献为研究对象,以中医处方用药频次为切入点,探索 PBC 的用药规律,以期为该病的中医临床用药提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 资料来源 中国期刊全文数据库(CNKI) 2003 ~ 2012 年 PBC 中医证治研究相关文献。

1.2 选择标准

1.2.1 纳入标准 有关中医或中西医结合治疗 PBC,涉及处方用药的各种临床研究文献,包括病历报告、病例分析、病例对照实验、专方专药研究等,文献须有明确的药物组成。

1.2.2 排除标准 仅仅理论探讨,无临床报道文献;文献中没有明确的药物组成或仅提供部分药物组成;一稿多投或同一研究从不同角度发表的文章,只取其中 1 篇药物组成完整的,其余不计。

1.3 方法

1.3.1 文献检索方法 以中国期刊全文数据库(CNKI)为主库,检索年限为 2003 ~ 2012 年,检索词为“原发性胆汁性肝硬化”。

1.3.2 中药名称规范化方法 对文献中同一味药物但是采用了不同名称者,依照《中药学》标准予以规范。

1.3.3 统计学方法 用 Excel 建立数据库,用 SPSS 统计软件进行频数计算。

2 结果与分析

2.1 文献检索结果 从上述数据库中检索出相关文献后,通过全文阅读,参照纳入标准和排除标准,最终有 53 篇目标文献入选。

2.2 文献中所用中药概况 53 篇文献所用于治疗 PBC 的中药共计 172 味。根据《中药学》中各论的分类原则,分别为解表药 8 种,清热药 13 种,泻下药 2 种,祛风湿药 9 种,化湿药 5 种,利水渗湿药 11 种,理气药 9 种,消食药 4 种,止血药 4 种,活血化瘀药 16 种,化痰止咳平喘药 3 种,平肝熄风药 3 种,补虚药 21 种,收涩药 4 种,安神药 1 种,攻毒杀虫止痒药 2 种,开窍药 1 种,温里药 2 种,共使用药物 794 次(出现频率在 2 次以下的药物不纳入本统计),其

中使用频率排在前 10 位的药物分别是茵陈 4.4%,茯苓 4.4%,白术 3.9%,赤芍 3.8%,甘草 3.8%,当归 3.7%,黄芪 3.4%,丹参 3.4%,柴胡 2.8%,郁金 2.5%。如果按归类则补虚药使用频率最高为 27.3%,其次为活血化瘀药 17.0% 及利水渗湿药 16.1%。见表 1。

表 1 治疗 PBC 的中药及分类药物使用频率

分类	次数	频率/%	单味中药	次数	频率/%			
解表药	44	5.5	麻黄	2	0.3			
			柴胡	22	2.8			
			葛根	5	0.6			
			桂枝	6	0.8			
			蝉蜕	3	0.4			
			苏梗	2	0.3			
			生姜	2	0.3			
			防风	2	0.3			
			清热药	88	11.1	栀子	12	1.5
						黄芩	8	1.0
丹皮	5	0.6						
连翘	3	0.4						
生地黄	13	1.6						
土茯苓	2	0.3						
赤芍	30	3.8						
金银花	2	0.3						
苦参	3	0.4						
青蒿	2	0.3						
泻下药	16	2.0	玄参	2	0.3			
			地骨皮	2	0.3			
			白花蛇舌草	4	0.5			
			大黄	14	1.8			
			芒硝	2	0.3			
			祛风湿药	22	2.8	木瓜	2	0.3
						路路通	2	0.3
						威灵仙	3	0.4
						桑寄生	2	0.3
						丝瓜络	2	0.3
乌梢蛇	2	0.3						
秦艽	4	0.5						
豨签草	2	0.3						
徐长卿	3	0.4						
化湿药	16	2.0				厚朴	4	0.5
			苍术	2	0.3			
			砂仁	4	0.5			
			白豆蔻	4	0.5			
			藿香	2	0.3			

续表 1

分类	次数	频率/%	单味中药	次数	频率/%
利水渗湿药	128	16.1	茯苓	35	4.4
			薏苡仁	12	1.5
			猪苓	6	0.8
			泽泻	11	1.4
			茵陈	35	4.4
			金钱草	10	1.3
			车前草	4	0.5
			垂盆草	7	0.9
			海金沙	2	0.3
			玉米须	2	0.3
理气药	49	6.2	虎杖	4	0.5
			陈皮	11	1.4
			枳壳	11	1.4
			枳实	3	0.4
			青皮	4	0.5
			大腹皮	3	0.4
			木香	2	0.3
			香附	8	1.0
			乌药	3	0.4
			川楝子	4	0.5
消食药	14	1.8	鸡内金	8	1.0
			炒谷芽	2	0.3
			炒麦芽	2	0.3
			山楂	2	0.3
止血药	17	2.1	三七粉	6	0.8
			白茅根	4	0.5
			茜草	5	0.6
			侧柏叶	2	0.3
活血化瘀药	135	17.0	丹参	27	3.4
			川芎	16	2.0
			郁金	20	2.5
			姜黄	5	0.6
			桃仁	9	1.1
			红花	15	1.9
			牛膝	6	0.8
			三棱	4	0.5
			莪术	8	1.0
			炮山甲	3	0.4
			益母草	4	0.5
			延胡索	4	0.5
			五灵脂	2	0.3

续表 1

分类	次数	频率/%	单味中药	次数	频率/%
化痰止咳平喘药	8	1.0	土鳖虫	2	0.3
			泽兰	8	1.0
			蜚虫	2	0.3
			桔梗	3	0.4
			半夏	3	0.4
平肝熄风药	10	1.3	瓜蒌	2	0.3
			僵蚕	3	0.4
			白蒺藜	5	0.6
补虚药	217	27.3	牡蛎	2	0.3
			黄芪	27	3.4
			鳖甲	16	2.0
			白术	31	3.9
			甘草	30	3.8
			白芍	9	1.1
			当归	29	3.7
			熟地黄	2	0.3
			党参	16	2.0
			何首乌	2	0.3
			人参	4	0.5
			太子参	2	0.3
			麦冬	7	0.9
			百合	2	0.3
			女贞子	7	0.9
墨旱莲	6	0.8			
收涩药	12	1.5	杜仲	3	0.4
			大枣	3	0.4
			山药	9	1.1
			沙参	5	0.6
			枸杞子	5	0.6
			红景天	2	0.3
			乌梅	3	0.4
			五味子	5	0.6
			山茱萸	2	0.3
			乌贼骨	2	0.3
攻毒杀虫止痒药	4	0.5	蛇床子	2	0.3
			明矾	2	0.3
			炒枣仁	4	0.5
安神药	4	0.5	石菖蒲	3	0.4
			附子	5	0.6
开窍药	3	0.4	干姜	2	0.3
			温里药	7	0.9
共计	794	100.0		794	100.0

3 讨论

中医学中无原发性胆汁性肝硬化的病名记载,因其临床表现繁杂,很难归属于某一固定的中医病证,现代医家根据其不同的临床表现,将其分别归属于“黄疸”、“胁痛”、“积聚”、“鼓胀”、“水肿”、“血枯经闭”以及“风瘙痒”、“风疮”等中医病症。对其病因病机,现代医家认识不一,但大多是从“湿-瘀-毒-虚”四个方面来阐述的。其病位主要在肝,涉及脾、胃、胆、肾等,病性多属虚实夹杂。邵铭^[5]认为外感湿邪、饮食不节、情志失调、劳倦内伤及禀赋不足是其主要病因,湿热胶结日久,致虚致瘀,终成正虚夹瘀之证,临床表现多样,但以瘀贯穿疾病始终。金实^[6]认为 PBC 发病的三大病因分别是先天禀赋不足、外感湿热毒邪、内伤情志饮食,并认为正气亏虚为其发病的始动因素,而湿热瘀毒、胆络失和为其基本病机。PBC 的发病与遗传易感性或家族聚集性密切相关,《素问·上古天真论》曰“女子七岁,肾气盛,齿更发长……五七,阳明脉衰,面始焦,发始堕。六七,三阳脉衰于上,面皆焦,发始白。七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”张景岳《类经》“夫禀赋为胎元之本,精气之受于父母者是也。”且本病多发于 40~60 岁中年女性,从中医角度分析,人至中年以后,先天肾气渐耗,加之患者多有先天禀赋不足,而女子以肝为先天,中年之后,肝肾阴血渐耗,正气不足,在此基础上,湿热毒邪侵犯肝胆,邪郁肝络,致肝失疏泄,胆络失和,胆汁运行不畅,故临床多见黄疸、瘙痒等症状。肝失疏泄,气滞湿阻,瘀血渐生,因湿性黏滞,留恋难去,故病久则湿热毒瘀蕴结于胁下,故临床上出现肝脾肿大等。薛博瑜^[7]认为湿热瘀毒既是 PBC 发生的病因,也可作为一种病理产物贯穿于疾病始终,加重肝硬化进展。正如叶天士所言:“起病气结在经,久病血瘀入络”,本病早期多无临床症状,而出现典型的临床表现时病程都已进入中晚期。因湿热毒邪瘀滞血分,肝络受损,毒邪致瘀,血瘀不化又助湿生热,湿热瘀毒持续存在,损伤正气,导致脾气虚弱、肝肾阴亏,继而脾肾阳虚,终成积聚、臌胀等难治之证。宗岩^[8]将本病病机概括为肝气郁积,脾失健运,气滞血瘀,脏腑失养,而脾失健运为其病机根本。

虽然中医药在治疗 PBC 上尚无统一的辨证分型标准,但是从近 10 年的中医辨证用药研究中,可以发现补虚药占比例最大(27.3%),其次是活血化瘀药(17.0%)和利水渗湿药(16.1%),据此可以看出中医药针对本病的治疗主要是从补虚、活血、化

瘀、利湿这几个方面着手。而补虚药中补气药所占比例最大,据此推测气虚是本病病机根本,湿毒、血瘀是本病的主要病理因素,这与黄峰等^[9]提出的益气健脾法治疗本病相符。因为该病病程迁延,久病必虚,气虚则血行无力,气虚则无力抗邪,因虚致瘀,因虚感邪,而瘀血、湿热毒邪又会蕴结于脏腑经络,阻碍气机,形成湿、热、瘀、毒、虚交织的状态。故而本病的病机可以归纳为本虚标实,本虚以气虚为主,标实以瘀滞、湿阻为主。

在本研究中茵陈和茯苓出现频次最多,占单味药的比例最大(4.4%),这与临床辨病治疗相符。因为 PBC 是一种慢性胆汁淤积性肝病,临床表现多有黄疸,《金匮要略》曰“黄家所得,从湿得之”,故而在临床治疗中不忘利湿退黄。现代研究表明茵陈具有利胆、抗炎、保肝、调节免疫等作用,而茯苓具有调节免疫、利尿、保肝、抗炎、抗病毒、抗氧化、抗肿瘤等作用。药理研究表明^[10],茵陈能加速胆汁排泄,改善胆汁郁结,同时也能增加胆汁中固体物、胆酸和胆红素的排出量,其机制目前认为是通过改善肝细胞功能,促进肝细胞再生,增加胆酸、磷脂、胆固醇的分泌排泄,从而使部分依赖胆酸的胆汁分泌量增加。吴献群等^[11]在苯甲酸雌二醇和黄体酮诱导的妊娠期肝内胆汁淤积症大鼠模型的研究中,发现茵陈蒿的综合疗效与熊去氧胆酸相比更优。刘成等^[12]以异硫氰酸- α -萘酯(ANIT)构建大鼠黄疸模型,观察不同剂量茯苓多糖的干预作用,研究结果表明茯苓多糖退黄保肝作用呈剂量依赖性增高,高剂量茯苓多糖可能通过免疫调节发挥退黄作用。

近 10 年来关于 PBC 的中医药治疗较少,目前的报道多为中西医结合治疗,即熊去氧胆酸联合中药,缺乏大样本量的符合 GCP 原则的随机、双盲、多中心的临床疗效观察,但是从这些小样本临床报道中,不难发现中医药治疗 PBC 确有其独特的优势,值得进一步研究探索。

[参考文献]

- [1] Nguyen D L, Juran B D, Lazaridis K N, et al. Primary biliary cirrhosis [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2010, 24(5): 647.
- [2] 李猛,李振前,邓治正. 活血化瘀法联合熊去氧胆酸胶囊治疗原发性胆汁性肝硬化 30 例[J]. 江苏中医药, 2010, 41(8): 39.
- [3] 潘国辉,梁世香,谢和平,等. 下消清和四法治疗慢性肝内胆汁淤积性黄疸[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(14): 247.

芪参益气滴丸治疗缺血性心力衰竭的系统评价

曲凤, 邢冬梅, 郑文科, 田盈, 李焱, 康立源*
(天津中医药大学中医药研究院, 天津 300193)

[摘要] 目的: 系统评价芪参益气滴丸治疗缺血性心力衰竭的有效性和安全性。方法: 计算机检索 CNKI, VIP, WANFANG, PubMed, Cochrane 图书馆, 检索时间为建库至 2013 年 2 月, 纳入与芪参益气滴丸治疗缺血性心力衰竭相关的随机对照试验, 用 Cochrane 文献质量评价工具评价纳入研究质量, 并采用 RevMan 5.0.2 软件进行 Meta 分析。结果: 共纳入 10 篇随机对照试验, 共计 1 070 例患者。Meta 分析结果显示: 与单纯西药常规治疗相比, 芪参益气滴丸联合西药常规治疗可有效提高左室射血分数 [WMD = 0.07, 95% CI (0.05, 0.08), $P < 0.000 01$] 并增加 6 min 步行距离 [WMD = 48.31, 95% CI (39.51, 57.10), $P < 0.000 01$], 芪参益气滴丸可降低血浆 BNP 水平。结论: 芪参益气滴丸可改善缺血性心力衰竭患者心功能, 但是由于纳入文献数量有限, 质量不高, 缺乏足够的证据支持其推广应用。

[关键词] 芪参益气滴丸; 缺血性心力衰竭; 系统评价; 随机对照试验; Meta 分析
[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)03-0213-06
[doi] 10.11653/syjf2014030213

Qishen Yiqi Dropping Pills for Ischemic Heart Failure: A Systematic Review

QU Feng, XING Dong-mei, ZHENG Wen-ke, TIAN Ying, LI Yan, KANG Li-yuan*
(Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University
of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

[Abstract] **Objective:** To systematically review the effectiveness and safety of Qishen Yiqi dropping pills for ischemic heart failure. **Method:** Randomized clinical trials concerning Qishen Yiqi dropping pills for ischemic heart failure were searched through CNKI, VIP, WANFANG, PubMed, the Cochrane library from inception to

[收稿日期] 20130425(015)
[基金项目] 教育部“创新团队发展计划”项目(IRT1276); 国家重点基础研究发展计划项目(973 计划)(2012CB518404)
[第一作者] 曲凤, 硕士, 从事中医药防治心脑血管疾病研究, Tel: 022-59596173, E-mail: qufeng_1988@163.com
[通讯作者] * 康立源, 博士, 副教授, 从事中医药防治心脑血管疾病研究, Tel: 022-59596123, E-mail: klyzm@163.com

- [4] 周兵, 王文波, 曾松林. 中药联合熊去氧胆酸胶囊治疗原发性胆汁性肝硬化 33 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2011, 17(2): 25.
- [5] 韩会敏. 邵铭应用药对治疗原发性胆汁性肝硬化经验 [J]. 河北中医, 2012, 34(3): 327.
- [6] 赵琳, 金实. 金实教授治疗原发性胆汁性肝硬化的经验 [J]. 四川中医, 2013, 31(1): 8.
- [7] 刘熋天, 薛博瑜. 原发性胆汁性肝硬化化瘀利胆法作用探析 [J]. 黑龙江中医药, 2012, 41(2): 4.
- [8] 宗岩. 中西医结合治疗原发性胆汁性肝硬化 22 例临床体会 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(10): 2553.
- [9] 黄峰, 戴侃记, 孙晓洁. 补阳还五汤加味治疗原发性胆汁性肝硬化 30 例 [J]. 陕西中医学院学报, 2006, 29(5): 39.
- [10] 孟繁钦, 吴宜艳, 雷涛, 等. 茵陈的药理作用及临床应用进展 [J]. 牡丹江医学院学报, 2009, 30(1): 46.
- [11] 吴献群, 赵君, 滕婧, 等. 单味茵陈蒿对雌孕激素诱导的肝内胆淤积孕鼠血生化指标、肝脏病理及血清雌三醇的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(10): 1405.
- [12] 刘成, 杨宗国, 陆云飞, 等. 茯苓多糖退黄疸作用的实验研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10): 195.

[责任编辑 邹晓翠]