

综 述

# 自身免疫性肝炎中医药治疗现状

张 广<sup>1</sup> 金周汉<sup>2</sup>

(1 北京中医药大学东方医院消化科,北京丰台区方庄芳星园一区6号,100078; 2 北京中医药大学)

**关键词** 自身免疫性肝炎/中医药疗法;综述

自身免疫性肝炎(Autoimmune Hepatitis, AIH)多见于女性,是原因不明的自身持续存在的肝脏炎症。其临床特点为不同程度的血清转氨酶升高、高 $\gamma$ -球蛋白血症、血清中出现自身抗体,组织学特征为“界面性肝炎”<sup>[1]</sup>。近年来,AIH越来越受到人们的重视,国外文献报道组织出现桥接坏死的AIH患者有82%在5年内发展为肝硬化,54%的患者在肝硬化诊断2年内出现食道静脉曲张,约20%的病例会死于食道静脉曲张破裂出血<sup>[2]</sup>。虽然多数AIH患者对激素及免疫抑制剂反应较好,但长期应用有一定的副作用,且停药后复发率高。国内一些中医药学者对AIH进行了探索,现对此进行总结分析。

## 1 关于AIH的中医病名

在我国中医学文献中无AIH的病名记载,但中医诊断常根据患者的主症来确定。该病临床表现复杂多样,难于以一个中医病名涵概,在病程的不同阶段或据其合并症不同,分别归属于“黄疸”“胁痛”“积聚”“痞满”“鼓胀”“水肿”“血证”“痹症”“虚劳”等中医病证。AIH既可表现为某一单独病证,又可同时兼有数个病证。

## 2 AIH的病机

国内中医药学者对于AIH的病机认识并不一致,病位论及肝、肾、脾、胃、胆等,病性则多本虚标实,论虚则有血虚、阴虚、气虚,论实则有湿热、气滞、瘀血、湿阻、留痰等。施伯安等<sup>[3]</sup>认为,AIH的病机肝肾禀赋不足是本,风热外邪、肝气郁滞是标,是诱因,内外因相互影响造成肝脏损伤,导致临床诸多证候。李双全等<sup>[4]</sup>归纳所治13例AIH患者均属中医黄疸病“阳黄”范畴,病机为肝郁化火,热灼营阴,迫血外行,血滞脉络,同时兼有脾虚湿盛,湿从热化,湿热蕴结肝胆、脘腹、皮肤及关节。孙凤霞等<sup>[5]</sup>对临床诊断为AIH后肝硬化的患者进行系统观察,记录临床症状、并发症、生化结果,归纳分析其临床、生化特征和中医证型。结果提示:中医辨证以肝肾不足,瘀血阻络多见。高丽英等<sup>[6]</sup>认为依据AIH的常见临床表现,该病可归属于中医“痞满”“胁痛”“黄疸”等范畴,涉及脾、胃、肝、胆等脏腑。本病以脾虚为本,湿邪为标,久病及血,脾虚贯

穿始终为主要病机。郭英君等<sup>[7]</sup>及张晓刚等<sup>[8]</sup>认为AIH导致的黄疸与湿热黄疸不同,当属内伤黄疸;病机同时兼有血瘀。王艳<sup>[9]</sup>报道危北海经治病例,病位在肝胆,并涉及脾胃等多个脏腑,病性为本虚标实,其本虚为脾气虚,标实为气滞、血瘀、湿阻。李超<sup>[10]</sup>认为其基本病机属肝郁气滞,病程中既可横克脾土致肝郁脾虚,又可导致血行不畅,脉络瘀阻,或内蕴化热致肝胆湿热,或郁久化火伤阴,加之激素属纯阳之品,长期应用使阴更伤。刘喜德<sup>[11]</sup>介绍了金实教授应用流气和络法治自身免疫性肝炎的经验,认为该病肝络郁滞为病机之关键。寇建仁等<sup>[12]</sup>治疗1例AIH患者,证属肝肾两亏,湿热郁结,痰瘀交阻。刘兴明<sup>[13]</sup>认为慢性肝炎之所以缠绵难愈,主要原因是留痰作祟。

## 3 治疗

中医药治疗AIH总体开展虽然较少,但也取得了一定的成果,有一定的启示意义。施伯安等<sup>[3]</sup>认为,AIH的治疗上滋补肝肾之阴应贯彻始终,拟以滋肾柔肝方治疗。将60例随机分为治疗组30例以滋肾柔肝联合胸腺肽及甘草酸二铵治疗,对照组30例予胸腺肽及甘草酸二铵治疗,疗程均为3个月。结果治疗组能明显改善肝功能,明显改善肝脏纤维化指标( $P < 0.05$ ),阻止肝硬化进展,明显改善肝脏炎症。李双全等<sup>[4]</sup>采用以滋水清肝饮为主随证加减,同时配合泼尼松、硫唑嘌呤,1个月后,泼尼松按月减量,3个月后停用西药,单用中药继续治疗。治疗13例AIH,疗程最短5个月,最长9个月。结果:痊愈4例,显效5例,有效3例,无效1例,总有效率92.4%。孙凤霞等<sup>[5]</sup>采用中西医结合疗法,应用百能100mL/d,阿拓莫兰1.2g/d,甘利欣30mL/d或美能80~100mL/d,丹香注射液40mL/d。有腹水者应用安体舒通40~400mg/d,速尿20~100mg/d,腔感染者应用抗生素,其中4例TBIL大于400 $\mu$ mol/L者应用激素治疗,起始用量为强的松40mg/d,1个月后病情均见好转,胆红素下降至85 $\mu$ mol/L以下。住院时间37~86日,死亡1例,未愈2例,好转27例,提示中西医结合治疗有一定的近期疗效。高丽英等<sup>[6]</sup>将本病分为脾虚湿蕴、肝郁脾虚、瘀血内阻3型,脾虚湿蕴型以二陈汤合三仁汤加味,肝郁脾虚型以柴胡疏肝散合甘麦大枣汤加味,瘀血内阻

型以血府逐瘀汤合四君子汤加味。郭英君等<sup>[7]</sup>重视活血通络法的应用,同时在临床组方中重用甘草,借助其“类激素”样作用来抑制机体的自身免疫反应,从而提高临床疗效。临床结果初步显示可明显提高疗效,缩短激素治疗的疗程,并降低激素的副作用。张晓刚等<sup>[8]</sup>治疗 1 例 AIH,以补后天为主,兼以祛湿通络,养血化瘀,效果良好。危北海治疗 AIH 合并肝硬化肝囊肿 1 例,在健脾的基础上治以疏肝和胃,活血化痰,滋阴宁心。经治疗、随访,结果临床症状及化验检查均好转<sup>[9]</sup>。李超<sup>[10]</sup>认为治疗 AIH 应以疏肝解郁为基本大法,根据证型的不同而分别配合健脾、养阴柔肝、活血行瘀、清热利湿等法。运用中医辨证治疗 7 例患者,辨证分为肝胆湿热型、肝郁脾虚型、肝阴不足久病入络型,分别治以清热利湿、疏肝健脾、养阴柔肝活络之法。结果完全反应 5 例,部分反应 2 例。金实教授治疗 AIH 以疏气和络为主要大法,疏(疏肝解郁)、清(清热解毒、清肝泻火、清热凉血、清热燥湿)、化(芳香化湿、淡渗利湿、活血化痰)、补(柔养肝阴)为具体治法。临证时,在宏观辨证前提下,根据检测指标,结合现代药理研究成果,加入调节机体免疫功能的药物,取得了较好的临床效果<sup>[11]</sup>。寇建仁等<sup>[12]</sup>以补肝益肾、清热利湿、祛痰化瘀为法,治疗 1 例 AIH 患者,方用金匮肾气丸加茵陈蒿汤化裁,连服 3 月,诸症消除,肝功能恢复正常。刘兴明<sup>[13]</sup>应用香附旋复汤加加减以化痰为主,治疗 5 例 AIH 皆愈。张玮等<sup>[14]</sup>将 24 例 AIH 患者随机分为调免 I 号(生地黄 15g,赤芍 15g,川芎 9g,当归 12g,黄芪 15g,垂盆草 30g,灵芝 15g 等)治疗组与激素对照组,疗程 3 个月。结果治疗组患者自觉症状、体征、肝功能、各项免疫指标较治疗前明显改善,总有效率达 91.66%,与激素联合硫唑嘌呤治疗的对照组作用相近。介世杰等<sup>[15]</sup>观察比较逍遥散加减与复方甘草酸苷片治疗 AIH 疗效,结果治疗组实验室指标明显好转,尤其在临床症状方面较对照组改善明显。陈静<sup>[16]</sup>将 60 例 AIH 患者随机分为治疗组 30 例和对照组 30 例。治疗组和对照组同时应用甲基强的松龙,治疗组在应用激素的同时加服六味地黄汤为主的中药汤剂,疗程均为 8 周。结果治疗组的症状体征、肝功能、免疫功能的改善,明显优于对照组。吕霞等<sup>[17]</sup>认为 AIH 属中医学黄疸范畴,治则清热利湿退黄。采用茵陈蒿汤加味同时配合应用激素治疗 20 例 AIH 患者,按既定方案应用,结果显效 12 例,有效 5 例,无效 3 例,总有效率 85%。邵凤珍等<sup>[18]</sup>以滋肾柔肝方联合胸腺肽及甘草酸二铵非激素治疗 40 例 AIH 患者,疗程 3 个月,检测治疗前、后生化、免疫、影像学等指标。结果显效 20 例,有效 18 例,无效 2 例。王欣欣等<sup>[19]</sup>观察比较中药疏肝补肾化痰法与甘草酸苷片治疗 AIH 合并慢性

乙肝效果。治疗组 30 例给予中药复方煎剂(柴胡、陈皮、白术、三七、牡丹皮、茯苓、当归、黄芪、牛膝、党参、甘草等),并辨证加减;对照组给予复方甘草酸苷片 75mg,日 1 次,口服。结果治疗组实验室指标明显好转,尤其在临床症状方面较对照组改善明显。

#### 4 结语

国内中医药学者对于 AIH 的治疗取得了一些可喜的成果,但也存在许多问题。对于 AIH 的研究,国内中医药界总体来讲开展的较少,基础性的证候学调查研究缺乏;治疗方面较多属于个案报道或专家经验,大样本的、随机对照的、前瞻性的研究较少;中医药治疗疗程长短及对照药物不一,尚未形成统一的疗效判定标准,难以有效总结规律;缺乏广泛深入的动物实验对于中医药治疗 AIH 的机理进行药理学阐释。总之,国内中医药界对于 AIH 的研究,仍处于初始阶段,有待于进一步加强。

#### 参考文献

- [1] 张福奎,贾继东. 自身免疫性肝炎的诊断与治疗. 中国实用内科杂志, 2006, 26(23): 1849-1852.
- [2] Albert J. Czaja, Deborah K. Freese. Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. Hepatology, 2002, 36(2): 479.
- [3] 施伯安,邵凤珍,张俊富. 滋肾柔肝方治疗自身免疫性肝炎 30 例临床观察. 长春中医药大学学报, 2008, 24(3): 271-272.
- [4] 李双全,李彦华. 滋水清肝饮为主治疗自身免疫性肝炎 13 例. 中医药研究, 1999, 15(6): 21-22.
- [5] 孙凤霞,王融冰,王宪波,等. 自身免疫性肝炎后肝硬化 30 例临床分析. 辽宁中医药大学学报, 2006, (6): 82-83.
- [6] 高丽英,贾建伟,张华伟. 自身免疫性肝炎中医辨治探微. 黑龙江中医药, 2007, 1: 27-28.
- [7] 郭英君,李京涛. 浅析自身免疫性肝炎中西医诊治特点. 现代中医药, 2007, 27(1): 18-19.
- [8] 张晓刚,吕志平,谭秦湘,等. 中药治疗自身免疫性肝炎 1 例报告. 中西医结合肝病杂志, 2004, 14(5): 312.
- [9] 王艳. 危北海治疗自身免疫性肝炎合并肝硬化肝囊肿 1 例. 辽宁中医杂志, 2007, 34(8): 1151-1152.
- [10] 李超. 中药治疗自身免疫性肝炎 7 例. 实用中医内科杂志, 2002, 16(4): 227-228.
- [11] 刘喜德. 金实教授流气和络法治疗自身免疫性肝炎经验摘要. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(9): 72-73.
- [12] 寇建仁,林小平,林宜雄. 金匮肾气丸复方治验. 中医文献杂志, 2003, 1: 54-55.
- [13] 刘兴明. 香附旋复汤加加减治疗慢性肝炎临床探讨. 实用中西医结合杂志, 1997, 10(12): 1178.
- [14] 张玮,季光,王育群,等. 调免 I 号治疗自身免疫性肝炎的临床观察. 上海中医药杂志, 2002, 10: 13-15.
- [15] 介世杰,张珍先. 逍遥散加加减治疗自身免疫性肝炎临床观察. 光明中医, 2008, 23(5): 640-641.
- [16] 陈静. 六味地黄汤治疗自身免疫性肝炎的临床观察. 中成药, 2001, 23(3): 188-190.
- [17] 吕霞,杨霞. 中西医结合治疗自身免疫性肝炎 20 例. 河北中医, 2002, 24(6): 460.
- [18] 邵凤珍,张俊富,崔丽安,等. 滋肾柔肝活血法联合免疫调节剂治疗自身免疫性肝炎临床疗效评价. 中西医结合肝病杂志, 2005, 15(4): 202-203.
- [19] 王欣欣,卢秉久. 中医药治疗自身免疫性肝炎合并慢性乙型肝炎观察. 辽宁中医杂志, 2007, 34(9): 1269-1270.

(2008-11-17 收稿)