

## 【学术论著】

## 抗肝纤维化中药复方研究存在的矛盾及其对策\*

赵育芳 杨馥瑜 奚胜艳 钱小燕

关键词: 中药复方; 肝纤维化; 精选优化; 胁痛

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2012.07.001 文章编号: 1003-8914(2012)-07-1281-03

文章查阅近 20 年文献, 简要概括了中药复方抗肝纤维化研究的现状, 指出研究中存在的两个主要矛盾, 提出了精选优化抗肝纤维化中药小复方的研究设想。

肝纤维化见于肝炎病毒、酒精、药物、血吸虫等原因引起的大多数慢性肝病, 是慢性肝病向肝硬化发展的必经病理过程, 也是影响慢性肝病预后的重要环节。临床和实验研究已经证实, 肝纤维化可以逆转, 一旦发展为肝硬化则难以逆转。因此, 积极预防和治疗肝纤维化对延缓肝病的进程, 改善肝病的预后, 提高患者的生命质量具有极为重要的意义。近年来, 肝纤维化的现代医学研究在病理机制、诊断治疗等方面都取得了长足的进展, 1990 年 Brenner 等提出了抗肝纤维化理想药物“三原则”, 即专一性作用于肝脏; 特异性调节胶原等细胞外基质成分代谢和无明显毒性。但迄今临床上仍缺乏符合这些原则的理想抗肝纤维化药物。 $\gamma$ -干扰素、拉米夫定、秋水仙碱、D-青霉胺等虽有一定疗效, 但因存在价格高、不良反应大、停药后出现反复等缺点, 临床应用大为受限。其他如促进胶原合成的细胞因子、酶的拮抗剂等新药物因其价格昂贵, 在临床应用中不能推广。中药复方来源于临床实践, 基于辨证论治理论的指导, 实践证明其临床疗效好, 不良反应少, 抗肝纤维化具有多成分、多环节、多层次、多靶点的独特优势, 中药复方抗肝纤维化的研究因此日益活跃而成为热点。

## 1 研究概况

传统的中医学中没有“肝纤维化”这一病名, 根据肝纤维化的症状、体征及其转归——肝硬化, 中医将其归属于“胁痛”、“癥积”、“积聚”、“臌胀”、“肝着”等病证范畴。临床对肝纤维化的治疗则仍然以辨证论治为指导, 遵循“方从法立, 以法统方”的原则, 依据主要临床表现辨证, 并参照上述中医病证, 认识肝纤维化的

病机证候, 指导处方治疗, 依据临床疗效反过来不断验证和完善对肝纤维化因机证治的认识。肝纤维化的临床治疗由最初一法一方为主加减治疗发展到多种方法、不同方剂分证治疗。在这个过程中, 不同医家根据个人经验, 对肝纤维化的病机主证和治疗的认知有不同的侧重点, 辨证选方或者辨证主方也不同。2006 年, 中国中西医结合学会肝病专业委员会制定了《肝纤维化中西医结合诊疗指南》, 确立了肝纤维化的基本因机证治规律<sup>[1]</sup>。

在已经证实多种单味中药或者中药单体抗肝纤维化作用的基础上, 从 20 世纪 80 年代末开始, 抗肝纤维化中药复方的研究逐渐兴起, 研究的中药复方制剂最早是从活血化瘀类开始, 后逐渐出现扶正化瘀类、软坚散结类、疏肝健脾类、清热解毒利湿类、多法结合类等复方制剂, 各医家针对经典方、经验方、新组方, 从证明其有效性、阐明其作用机制、验证和筛选其中的效应主药、明确其配伍原理并优化组成药物的配伍配比关系等多方面进行了逐步深入的研究, 中药复方抗肝纤维化的有效性也得到了充分的证实, 取得了一定的成果, 开发出一些新药用于临床, 展示出良好的研究和应用前景。其中研究较为全面深入、具有代表性复方制剂, 如扶正化瘀片(胶囊)、复方鳖甲软肝片、复方 861 合剂、强肝胶囊(丸)、保肝宁、肝力克、柔肝冲剂、大黄廬虫丸、鳖甲煎丸、小柴胡汤、茵陈蒿汤、当归补血汤等。

## 2 存在矛盾

然而, 近 20 年的研究文献显示, 中药复方抗肝纤维化的临床和实验研究在优势和进展的同时, 始终不可避免的存在着一些亟待解决的矛盾。

**2.1 专病专方和辨证论治的矛盾** 中药复方是中医辨证论治的集中体现和治法的具体应用。在研究中, 各医家在预防和治疗肝纤维化的切入点上, 做了很多探讨, 不同类型的复方, 针对肝纤维化形成的不同证型和病因病机而选药组方, 每一类复方, 甚至每一个复方在抗肝纤维化方面都有自己的病机侧重点和特点。其

\* 基金项目: 1. 福建厦门市卫生局科研基金项目( No: wsk06); 2. 福建厦门大学医学院院长基金项目

作者单位: 福建厦门大学医学院中医系( 厦门 361005)

中有一些是精简的小复方,如茵陈蒿汤、当归补血汤等,多为常用的经典方,药味相对较少,配伍精当,临床选用常偏重于针对肝纤维化复杂病机的某个点;也有很多经验方,大多为药味多而庞杂的大复方,这些复方把多种治法融合在一起,兼顾多种病因病机,虽全面而辨证论治的针对性不强,临床因使用者经验不同,配伍剂量不同,针对的病机证型也有所侧重。

依据所谓的“方—证—效”相关联的原则,中药复方抗肝纤维化应具有的特点是病证结合、方证相符,如果达到二者的协调统一,方能取得好的疗效。但是在实际的研究中,中药复方只是针对肝纤维化此病的动物模型,并不是针对相应的病证结合的动物模型,这就造成了实验研究中的专方对专病和临床实际运用中的辨证选方之间的矛盾,违背了中医辨证论治的特色,必然也限制了临床运用并影响其疗效。在实验研究中验证有效的复方,如何指导临床运用呢?在临床运用中是否对所有的肝纤维化都有效呢?

**2.2 中药复方多成分、多途径作用——优势和局限并存** 随着对肝纤维化复杂机制研究的深入,中药抗肝纤维化研究也从最初的整体动物实验验证疗效,逐步发展深入到从细胞、分子水平阐述中药及其复方抗肝纤维化的机制和复方配伍原理等的研究。目前的研究,都是从肝纤维化发生发展的各个环节来验证和阐明抗肝纤维化的复方作用机制,也已经证明大多数复方都具有多途径作用的优势。针对肝纤维化发生、发展的复杂病理机制,中药复方多成分、多靶点、多层次、多环节的综合作用是其抗肝纤维化的特色和优势所在。但中药复方药味多、配伍关系的复杂,也导致干扰因素多,而使得其作用机理的还原性研究比较困难,有效药物成分很难明确和控制。例如,针对某一特定病理环节,究竟是哪个药物起主要作用?量效关系如何?什么样的药物配伍和剂量配比关系效果最好,等等这些问题都难以阐明。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。研究中也发现,与中药复方综合作用好相对应的是单环节阻断作用的不足。

上述两个矛盾解决的不好,则难以真正发挥中药复方抗肝纤维化的优势,解决好了,抗肝纤维化中药复方研究方能突破局限,出现质的飞跃。

### 3 对策——研究设想

解决上述第一个矛盾,主要是要解决“证”的问题,即我们所研究的复方应当是对应“证”,而不仅仅是“病”;解决第二个矛盾,则需要精简复方并且提高

复方药物的针对性。基于这个思路,参照他人经验<sup>[2,3]</sup>,我们提出了“精选优化抗肝纤维化中药小复方”的研究设想。具体步骤和方法如下:一 总结临床辨证论治规律,确定基本适应证;二 结合现代医学和药学研究成果,寻找组方用药规律,筛选药物,辨证组方;三 采用均匀设计的方法验证其有效性并优化药物配伍和剂量配比;四 精选小复方作为基本方可指导临床运用,并辨证加味组成系列方,进一步验证其有效性并优化药物配伍和剂量配比。精选小复方经过反复验证筛选实现了组方药物的少而精和临床疗效最优化,为临床遣药组方提供更为客观的依据。精选小复方也便于后期药理毒理、制备工艺和剂型优化、质控等的研究,为进一步开发高效、长效的抗肝纤维化新药奠定基础。

我们精选小复方的理论依据是双重的,一是中医辨证组方理论和临床实践;二是现代医学和药学研究的成果,也就是辨证与辨病相结合。首先,需要确定基本适应证。虽然肝纤维化的病因各异,但肝纤维化病理结局相同,并存在着共同的病机特点;肝纤维化作为一个病理过程,有其自身的发生发展规律,这些反映在中医学的证候病机上应存在着基本病机与基本证型。2006年的《肝纤维化中西医结合诊疗指南》把气阴虚损、瘀血阻络作为肝纤维化的基本证型<sup>[1]</sup>,而慢性肝炎是我国肝纤维化最为常见的原因,慢性肝炎的主要病理因素为湿热邪毒。中医学普遍认为,正气虚弱是慢性肝病向肝纤维化演变的根本内因;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,湿热疫毒留著,损伤肝脏,导致肝的气血失调,瘀滞经络,血瘀是贯穿始终的病机关键。所以,正虚血瘀、湿热留著是(慢性肝炎)肝纤维化的共同病理基础。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。因此我们认为,可以选取此证作为抗肝纤维化的基本适应证,筛选药物,辨证组方。在前期的研究中<sup>[4]</sup>,我们查阅了大量的文献并进行了初步统计,结合多年临床实践发现,肝纤维化各个证型,都是在正虚血瘀、湿热留著的病理基础之上演变而来,在治疗中,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。现代药理研究证实具有抗肝纤维化作用也是我们筛选药物的重要依据。

此外,在具体的实验研究中,注重证的研究,将西医的微观辨病与中医的宏观辨证相结合,建立符合临

床辨证论治实践的病证结合模型等,都有利于解决上述研究中存在的矛盾和问题。

#### 参考文献

- [1] 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[S]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(11): 866-870.
- [2] 李东安, 梁茂新, 张慧颖, 等. 治疗围绝经期综合征中药小复方的筛选步骤和方法[J]. 世界科学技术——中药现代化, 2005, 7

(6): 31-36.

- [3] 梁茂新. 均匀设计在中药小复方精选中的改良应用[J]. 世界科学技术——中药现代化, 2006, 8(2): 53-55.
- [4] 赵育芳, 孙国凌, 奚胜艳, 等. 中医抗肝纤维化组方规律的文献研究[J]. 中医杂志, 2011, 52(14): 1233-1236.

( 本文校对: 钱小燕 收稿日期: 2012-02-06)

# 中医院校医学生网络成瘾与心理特征相关分析

魏 沙

**摘要:** 目的 分析中医院校医学生网络使用状况与心理健康水平的关系, 探讨影响网络成瘾的相关因素, 为网络成瘾的早期发现和早期干预提供参考。方法 使用自制一般情况调查表、CIAS-R 及 SCL-90 对某高校中医专业 578 名本科生进行问卷调查。结果 男生网络成瘾检出率较高, 不同网瘾程度被试平均每天上网时间的差异有统计学意义。不同网络依赖程度大学生的 SCL-90 总分及各因子得分的差异均有统计学意义, 网络成瘾组学生在所有五个因子评分中得分最低, 而正常使用组得分最高。结论 网络成瘾组及网瘾倾向组的心理健康水平低于正常组, 网络过度使用严重损害了大学生的身心健康。

**关键词:** 中医; 大学生; 网络成瘾; 心理健康

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2012.07.002 文章编号: 1003-8914(2012)-07-1283-02

根据中国互联网络信息中心(CNNIC)第28次全国互联网络发展状况报告<sup>[1]</sup>,截至2011年6月底,我国网民总数达到4.85亿,其中学生群体占比最高,达到29.9%。大学生作为互联网使用中的重要组成人群,在使用网络的过程中,若过度使用或使用不当,会对身心健康产生严重危害,成为网络成瘾的高发人群<sup>[2]</sup>。本文通过对中医专业大学生不同网瘾程度与心理健康等因素进行调查,以期为针对性预防措施及早期干预策略提供理论依据。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 整群抽取湖北中医药大学三年级某中医专业在校本科生600人进行问卷调查,收回有效问卷578份,有效率为96.3%。其中男生202名,女生376名,平均年龄20.89岁。

## 1.2 方法

**1.2.1 一般情况调查表** 包括性别、年龄、是否独生子女以及平均每天上网时间等。

**1.2.2 中文网络成瘾量表修订版<sup>[3]</sup>(CIAS-R)** 全量表由26个项目组成,包括强迫性上网(Sym-C)、网络成瘾戒断反应(Sym-W)、网络成瘾耐受性(Sym-T)、人际与健康问题(RP-IH)和时间管理问题(RP-TM)等

5个因素。判定标准:总分低于60分为正常使用网络;总分高于60分但低于65分判定为网络成瘾倾向;总分高于65分判定为网络成瘾。

**1.2.3 症状自评量表<sup>[4]</sup>(SCL-90)** 由Derogatis编制,王征宇等修订。量表共包括90个条目,涉及躯体化、强迫、人际关系敏感、抑郁、焦虑、敌对、恐怖、偏执和精神病性等9个方面的心理和生理症状描述。

**1.3 统计分析** 使用SPSS 13.0进行统计处理,采用 $t$ 检验、秩和检验、 $F$ 检验和Spearman等级相关分析等统计方法。

## 2 结果

**2.1 总体状况** CIAS-R总平均分为(51.92±9.35)分,男生为(54.94±9.340)分,女生为(50.29±8.945)分,差异有统计学意义( $t=5.865, P=0.000$ )。表1显示,男生网络成瘾、网络成瘾倾向者的检出率均高于女生,差异有统计学意义( $Z=5.977, P=0.000$ )。调查未发现是否独生子女与网络成瘾之间有统计学关系,但不同网瘾程度被试平均每天上网时间( $F=7.288, P=0.001$ )的差异有统计学意义,见表1。

表1 不同性别大学生网络依赖程度 (n, %)

	人数	网络成瘾	网瘾倾向	正常使用
男	202	22(10.9)	44(21.8)	136(67.3)
女	376	12(3.2)	34(9.0)	330(87.8)
合计	578	34(5.9)	78(13.5)	466(80.6)

作者单位: 湖北中医药大学基础医学院预防医学教研室(武汉 430065)