



专家论坛



危北海,男,教授,主任医师,全国著名中西医结合专家,从事中医和中西医结合治疗消化系统疾病已50余年,擅长治疗脾胃病、肝胆病、老年消化系统疾病,是国内脾胃学说开创人之一,建立了国内最大的脾胃理论知识库,多达400万字。自1979年至今,共获得国家卫生部和北京市科委等科技进步成果奖24项,共发表学术论文112篇,担任6部学术著作的主编、副主编,1992年被授予有突出贡献的专家称号。现为中国中西医结合消化疾病专业委员会主任委员,中国中西医结合学会常务理事、副秘书长。

在消化领域内优化联用中西药的思路和方法

危北海¹,陈治水²,周涛¹,张会存¹

(1.首都医科大学附属北京中医医院,北京 100010;2.中国人民解放军第二一〇一医院,黑龙江 哈尔滨 150080)

[摘要] 从慢性萎缩性胃炎、幽门螺杆菌感染、炎症性肠病、病毒性肝炎、肝肺综合征、非酒精性脂肪肝的角度探讨在消化领域内优化联用中西药的思路和方法。中药或中西药联用互补治疗慢性萎缩性胃炎,可消退临床症状和改善胃黏膜的病理变化;清热解毒类中药具有杀灭Hp的作用,中西药联用可提高Hp根除的疗效;应用中药健脾益气,清热燥湿等方药治疗炎症性肠病,可进一步巩固治疗,减少复发,消退黏膜低度炎症反应,提升黏膜愈合,达到组织学愈合;中药在提高慢性肝炎患者生活质量、消除临床症状、改善肝功能和逆转肝纤维化等方面显示出优良的疗效;应用中医药治疗肝肺综合征尚处于探索阶段,在大量供氧的基础上运用强心益气,活血化瘀的方药,可能取得一定的效果;非酒精性脂肪肝治疗的重点为健脾益气、利湿化痰、活血通脉,联合采用中西药治疗可取得更佳的疗效。

[关键词] 消化领域;优化治疗;联用中西药;思路;方法;慢性萎缩性胃炎;幽门螺杆菌;炎症性肠病;病毒性肝炎;肝肺综合征;非酒精性脂肪肝

[中图分类号] R256.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2015)17-0001-04

我国目前有两个完整的医药体系,一个是在5000多年中华民族灿烂文化和医疗实践基础上发展而形成的中医药体系,另一个则是在近200年来西方传入的现代医学体系。两者都在维护人民健康、防治疾病方面发挥着巨大的作用,因此党中央提出了继承发扬祖国医学宝库和中西医结合的方针。这是我国医务人员义不容辞的责任,要求我们在临床医疗上发挥两者的优势,各取所长,互补其短,做到合理的配伍联用,这是基本的要求。如能更提高一点,把两者结合起来,达到当前最佳的临床效果,建成一个新的医疗体系,则可谓做出了创新性的贡献。本文提出一些观点,探索中西药优化联用的方式,以供参考。

1 慢性萎缩性胃炎

慢性萎缩性胃炎是消化系统的常见病和难治病,如伴有胃黏膜异型增生则属于癌前病变,目前认

为其与肠型胃癌发生的Correa模式有关。已有研究表明其癌变率约为2.55%~7.96%。西医对于逆转胃萎缩,特别是伴有肠化生或异型增生的病变,缺乏公认有效的疗法。如能对异型增生进行积极的随访监测并加以有效干预,从而阻断其向胃癌发展,即可显著降低胃癌的发生率^[1]。

西医一般认为轻或中度胃黏膜异型增生可以服药,如根除Hp感染,使用分化诱导剂,如维甲类药物,抗氧化剂,如叶酸、硒剂、COX-2抑制剂,如塞来昔布等。对于高危的中度增生的患者,如有胃癌家族史,或病情有恶化发展趋势,则应优先考虑内镜治疗。如在此之前,积极采用中医药治疗,可以配合改善胃内病变的环境。

近二三十年来大量临床资料表明,应用中药或中西药联用互补治疗慢性萎缩性胃炎,确实可以很



快地消退临床症状和改善胃黏膜的病理变化。中药可以增强胃黏膜屏障,改善胃肠运动功能,阻止胆汁反流,调节胃内pH环境,增强机体免疫功能等。至于改善胃黏膜的病理变化,消退萎缩、肠化生和异型增生,亦有不少的疗效报告,但并未得到一致的公认,这可能是由于过去科研设计的不够严谨和病理活检的取材部位,难以做到安全地前后一致。然而这毕竟显露出可喜的苗头,值得进一步深入研究,力求拿出符合循证医学要求的确切证据来。不管是辨证施治,还是单方单药治疗,提高临床疗效是最重要的前提和基础。有了高标准的疗效,才谈得上进行疗效机制的实验研究。唐志鹏等^[2]曾建议制定一个符合我国国情的、定性和定量综合的、不同病理变量程度划分的内镜评价标准,并辅以胃黏膜血清学评价指标,包括胃蛋白酶原、胃泌素、Hp抗体等,来指导临床医师进行病情分析,精准地做出评价,这也是临床医师所面临的一个重要问题。

我们多年来治疗的临床经验显示,在健脾益气的基础上加用软坚散结、活血化瘀的药物,如土茯苓、半枝莲、莪术、白英、白花蛇舌草、藤梨根等,有利于肠上皮化生和异型增生的减轻或消退,或阻断其进一步发展,但疗程一般要长达3个月至半年左右。

2 Hp感染

幽门螺杆菌(Hp)被世界卫生组织/国际癌症研究机构(WHO/IARC)定义为I类致癌物质,并与一系列慢性胃炎、溃疡病和胃癌,甚至与结肠癌的发生密切相关。我国为Hp感染高发地区之一。根据初步调查,我国Hp现症感染率约为42%~64%,成为一个令人瞩目的公共卫生问题。因此,自20世纪初,中华医学会消化病学分会先后发布了4次关于根除Hp感染的共识报告,其中推荐的共识报告方案经历了从三联到四联,疗程从7d到10~14d的演变过程^[3]。可见选择一个既符合我国国情的、兼顾高效而又廉价的治疗方案具有十分重要的临床意义。

蒋晓玲等^[4]检索近3年来国内大型期刊文献数据库,按照Graham等提出的Hp根除率分级系统,共纳入166篇文献,评价了各共识推荐的铋剂四联方案的根除效果,结果认为在全国范围内,含阿莫西林方案的根除率基本上可以接受,其中PAFB(PPI+阿莫西林+呋喃唑酮+铋剂)方案取得优异的根除率($\geq 95\%$),具有较明显的效益和成本优势,适宜的疗程为14d。该方案中呋喃唑酮的耐药率较低,价格也较为低廉,适宜于在基层和农村应用,但其剂量不宜

过大,因为该药可能具有毒性和不良反应,包括消化道症状及多发性神经炎、溶血性贫血、黄疸等。有研究提出,呋喃唑酮用量为200mg/次,2次/d时,不良反应发生率高于100mg/次,2次/d。其次,PACB方案亦为适宜方案(PPI+阿莫西林+克拉霉素+铋剂),其效果大致相当,且副作用较少,只是价目较高。总的来看阿莫西林、呋喃唑酮、四环素的耐药率较低,可作为四联疗法的优选药物。临床常用的铋剂有枸橼酸铋钾和胶态次枸橼酸铋钾,具有保护胃黏膜和杀灭Hp的作用,含铋剂的四联疗法,具有更高的根除作用^[5]。

最近,刘文忠^[6]提出了一个根除幽门螺杆菌的希望和困惑的问题。当然,根除Hp有利于提高慢性胃炎、溃疡病的疗效,可以预防胃癌并降低其发生率,这使我们看到了根除Hp的希望。但另一方面,我们感到一些困惑,那就是根除Hp的时间要在胃黏膜萎缩/肠化生发生前,若是在其后,则肠化生难以逆转。Hp感染者中仅<1%的人最终发生胃癌,尤其在非洲和印度,人群Hp感染率极高,但胃癌发生率却很低,这至少说明胃癌的发生除Hp感染外,还有其他因素的共同作用,环境因素和遗传因素可能起更重要的作用。我国进行干预的研究结果表明,根除Hp预防胃癌的最佳干预时间为胃癌前病变发生之前,最好在效果最佳的非萎缩性胃炎阶段进行干预。PPI是Hp根除治疗中的基础性药物,其中埃索美拉唑最为优选。

近年来,Hp感染与结直肠癌是一个研究热点,不少基于大型数据库和严格控制混杂变量的研究表明,Hp感染能增加发生结直肠肿瘤的风险。2014年高峰等^[7]进行研究,纳入263例结直肠癌患者对其与Hp感染的相关性进行回顾性分析,结果表明结直肠癌组Hp感染率63.50%(167/263),高于肠镜检查阴性的对照组的39.54%(104/263),差异有统计学意义($\chi^2=27.66$, $OR=2.66$, 95% CI , 1.85~3.83, $P<0.01$)。本研究提示有Hp感染的患者发生结直肠癌的风险是无Hp感染者的2.66倍。以上发现可能有助于Hp感染者筛选结直肠癌的高危人群。Hp相关的萎缩性胃炎及肠上皮化生是否会增加结直肠癌的发生风险,值得进一步研究。

中草药治疗Hp感染具有一定的疗效。中医界从90年代起曾做过一些临床观察和实验研究,不少中药如清热解暑类,如黄连、黄柏、黄芩、大黄等确具有杀灭Hp的作用。目前西药治疗有较为确切的疗效但并非完美,其耐药性日益增高,副作用亦不少。若能



中西药联用治疗,可以提高疗效,减轻副作用,具有较大医学价值。国内知名专家胡伏莲曾进行过诸多中西药联用的临床研究,验证出中药确有提高疗效的作用,并早已见于文献报道。

对于一些经多次抗Hp治疗失效而耐药的Hp阳性的携带者,尤其适用于中西药协同治疗。陈昶洲等^[9]报告四联联合黄芪颗粒根除幽门螺杆菌的临床研究,采用奥美拉唑、阿莫西林、克拉霉素、枸橼酸铋钾和四联+黄芪颗粒分组对比治疗395例Hp(+)的慢性胃炎和消化性溃疡的患者,疗程为14 d,结果表明四联疗法联合黄芪颗粒能有效提高慢性胃炎伴消化不良患者的Hp根除率,且具有良好的安全性。

在临床实践中,一般初治的Hp感染者从效价比来看,只采用西药抗Hp治疗,已能取得足够高的抗Hp的疗效,但若治疗后仍未阴转者,则要分析病情,是否依从性不够,或出现副作用,或药物的药力不够,或出现耐药性。若有上述情况,则可加用中药作为后续的补救治疗,力求达到Hp的根除效果。

3 炎症性肠病

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种肠道非特异性炎性反应的自身免疫性疾病,它包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD)两种类型,前者主要病变表现为炎症反应和溃疡形成,多发于结直肠;而后者是一种特发性透壁性的炎性病变,多发生于小肠。近年来,炎症性肠病发病率有所增加。长期的IBD有可能会发展成结直肠癌,对人民的健康危害甚大。最近杨华丽等^[10]提出了一个IBD与肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)在病因病机上相关的新思路,很值得我们关注,他认为处于前驱期或缓解期的IBD患者可出现类似IBS的症状,称之为IBS样的IBD。IBS也被证明并非是绝对的功能性疾病,其症状是肠道炎症性反应所导致的动力障碍所致,由此看来,作为炎症性疾病的IBD可有功能性疾病的症状,而作为功能性疾病的IBS也存在黏膜的低度的炎症病变,这提示两者存在某种相关性。进一步的研究发现了两者在发病机制上的相似性,如存在共同的遗传背景,相似的肠道菌群紊乱和免疫紊乱,以及交叉治疗的有效性。因此有人推测IBS可能是IBD的一种特殊类型,抑或是同一类疾病不同阶段的变化形式。目前所观察到的现象均说明这个问题有待进一步研究。

炎症性肠病中的UC的病程是一种呈现反复发

作和缓解的交替过程,因此其治疗的目的是积极达到诱导缓解和维持缓解,力求避免疾病活动和复发。近年来,一般临床上把治疗的目标由原来的临床症状“消退”为标志的临床缓解提升为达到“黏膜愈合(mucosal healing)”,所谓黏膜愈合就是肠道无出血、糜烂和溃疡,但同时也认识到即使黏膜愈合了,也并没有绝对消除炎症,黏膜中仍持续存在低度炎症反应^[10]。对于这种低度炎症反应,西医的治疗效果并不满意。由于考虑生物制剂的价格昂贵和担忧免疫抑制剂的安全性,只能应用益生菌和美沙拉嗪类药物,效果并不满意。因此,对这类患者如能应用中医中药治疗多可取得良好的疗效。我们在临床上经常遇到不少经过西药治疗却仍有轻度腹泻的患者,应用中药健脾益气、清热燥湿等方药治疗,即可进一步巩固疗效,减少复发,逐步消退这类病人的黏膜低度炎症反应,从黏膜愈合提升,达到组织学愈合。

4 病毒性肝炎

有关乙型肝炎(hepatitis B, HBV)的抗病毒治疗,目前国内对初治优选药物、初治联合治疗、应答调整治疗、耐药救援治疗、治疗结局终点的治疗策略,已有较为成熟和一致的看法,临床治疗日益规范化,疗效有望逐步提高。目前一直认为,HBV治疗的主要目的是最大限度持续抑制HBV复制(它是损伤肝组织和疾病进展的关键因素)只有长期抑制HBV复制,才能防止疾病进展。现已证明应用核苷和核苷酸类似物(NAs)长期治疗慢性乙型肝炎(CHB)可明显改善肝脏组织学病变,逆转肝纤维化或肝硬化以及减少肝癌的发生。但由于该类物质主要抑制HBV的逆转录环节,对共价闭合环状DNA无直接抑制或清除作用,现有NAs抗病毒治疗极难彻底清除HBV,需要长久的治疗^[11]。因此即使按照现行的CHB管理共识的标准停药,停药后的复发率仍可高达50%~70%,很有必要研究更可靠的停药标准和判断停药后的监测指标,如定量HBsAg水平和特异性免疫学指标,以便认识治疗的长期性和有效性。

目前关于慢性丙型肝炎的治疗国内主要采用聚乙二醇化干扰素(PEG-IFN)+利巴韦林(RBV)联合治疗,一般可取得明显效果,但在不同基因型的患者中,其复发率可达11%~30%,其影响复发的因素包括病毒、患者、治疗策略等,可将PEG-IFN+RBV再延长治疗至72周,可使50%的患者达到SVR,再治疗时第12周HCV-RNA阴性是关键,如果第12周阴性,56%可获得SVR。



总的来看,长期而持久的抗病毒治疗(中位治疗时间89.9个月)可改善肝脏组织坏死炎症,防止或逆转肝硬化,缓解失代偿,但要做到这点,医患双方要付出巨大的努力和坚持,包括药物的选择,服药的依从性,耐药的监测,药物的安全性以及精细的长期治疗策略。我们认为,目前应该十分重视发挥中西药联用的有效性和优越性,运用中药治疗慢性肝炎已经历过长达数10年的探索治疗,积累了十分丰富的临床经验。一般来说,中药对肝炎病毒的杀灭作用较弱,不及西药,但在提高生活质量、消除临床症状、改善肝功能和逆转肝纤维化等方面显示出优良的疗效,这是不争的事实。我们应该把中西医各自的优势充分发挥出来,并结合起来。我们呼吁中西医务人员共同努力,为发扬祖国医学作出一份贡献。

5 肝肺综合征

最近,文献上报道了一种肝肺综合征(hepatopulmonary syndrome, HPS),它是引起肝硬化患者呼吸困难和缺氧的原因之一,其主要病理过程是异常肺血管扩张,是门静脉高压症循环障碍的一种表现,其特点是血管持续和高动力循环状态,也是一种存在动脉氧合障碍、肺内血管扩张和严重肝脏疾病的三联征,主要见于肝硬化患者,也见于慢性肝炎、肝硬化门脉高压和布加氏综合征,其发病率约10%~17%,是肝硬化患者出现肺部疾病的较多见原因之一。

HPS的病理改变主要是肺微血管的广泛扩张,包括肺前毛细血管和肺泡毛细血管系,引起通气灌注不匹配,弥散受限和分流,所有主诉呼吸困难的肝病患者都应该考虑HPS的可能,特别是肝硬化患者,较为特异的症状是仰卧呼吸。患者从仰卧位转到直立位时呼吸困难加重;其次,几乎50%的HPS患者可见杵状指,提示慢性肝病患者见到杵状指都应该考虑HPS,而严重的HPS患者可能发生严重的缺氧以至于在休息时出现发绀,所以杵状指、紫绀或者蜘蛛痣都是发生HPS的症状,对于这类患者一旦排除其他原发性心肺疾病,动脉血气分析和肺内分流检测的结果对诊断都有足够的特异性。

目前对于HPS尚无有效的西医药物治疗,公认氧疗可缓解HPS的症状,并有助于防止缺氧性终末器官损伤,已有HPS氧疗后肝功能改善的报道。肝移植是HPS目前最为有效的治疗方法,准确识别HPS和及时转诊对改善患者预后具有重要意义。

应用中医药治疗HPS尚处于探索阶段,由于考虑到该病的主要病理生理改变是肺微血管的广泛扩

张,通气灌注不匹配,缺氧引起的紫绀等,在大量供氧的基础上运用中药强心益气,活血化瘀,可能收到一定的效果,值得大力探索。

6 非酒精性脂肪肝

非酒精性脂肪肝(non alcohol fatty liver disease, NAFLD)是指除外酒精性和其他明确因素所致的以弥漫性肝细胞大泡性脂肪性变为主要特征的临床病理综合征。近年来,随着社会经济的快速发展,居民生活方式和膳食结构的转变,NAFLD的发病率呈现逐步上升趋势。NAFLD的发生与代谢综合征、肥胖和2型糖尿病等密切相关,肥胖人群发生NAFLD的概率比一般人群高出4.6倍,BMI指数分布与其检出率呈正相关。腹型肥胖更容易形成脂肪肝,这可能与BMI高的人群脂肪组织量增长有关。血液进入肝细胞内的游离脂肪酸显著增多,从而导致脂肪肝,游离脂肪酸更容易通过门静脉系统进入肝脏合成甘油三酯(TG)。当TG的合成明显超过极低密度脂蛋白的分泌速度时,过剩部分将沉积在肝脏,这即形成NAFLD。因此,控制BMI指数、安排合理饮食、调整生活方式、加强体育锻炼并结合中西医药物干预,可使NAFLD逐步消退。

目前应用消脂减肥类西药有一定的治疗效果,但其作用并不令人满意。从效价比来看,联合采用中药治疗会取得更佳的疗效。从我们治疗不少病例的临床实践经验来看,认为该病的本质是脾虚痰湿内蕴、血脉瘀塞,治疗的重点为健脾益气、利湿化痰、活血通脉。其中要应用黄芪、丹参二味君药,辅以泽泻、猪苓、决明子、虎杖等臣药,再加一些佐使药,可以收到立竿见影的效果。我们的经验体会黄芪是中药补气类的第一要药,丹参是活血药的第一要药,甘草是调和诸药的第一要药,三者均可随证调配使用,能取得较优的效果。

参考文献

- [1] 陈凡.慢性萎缩性胃炎伴异型增生的治疗进展[J].中国中西医结合消化杂志,2014,22(6):346-348.
- [2] 戴彦成,张亚利,唐志鹏.中医药治疗慢性萎缩性胃炎疗效评价的研究进展[J].中国中西医结合消化杂志,2014,22(2):107-109.
- [3] 陆红.Hp根除治疗的临床规范和实践[N].中国医学论坛报,2014-11-20(D2).
- [4] 蒋晓玲,袁蕙芸.我国幽门螺杆菌感染处理共识推荐的铋剂四联方案根除率分析[J].胃肠病学,2014,19(9):531-536.
- [5] 张维,陆红.含铋剂的根除幽门螺杆菌方案在我国应用的



研究报告

慢性肾衰竭合并高血压的中医证候分布规律*

赵 静, 杨坤杰, 张胜容, 刘宝利, 赵文景, 葛 楠, 孟 元
(首都医科大学附属北京中医医院, 北京 100010)

[摘要] 目的:探讨慢性肾衰竭合并高血压的中医证型分布规律。方法:对278例慢性肾衰竭患者及其主诊医师进行问卷调查,将采集的病例进行统计学处理,分析慢性肾衰竭合并高血压患者的中医证候分布规律。结果:278例病例中慢性肾衰竭合并高血压194例(69.8%),中医证型虚证以脾肾气虚最为常见,气阴两虚次之,实证以湿热、湿浊最为常见,血瘀、浊毒次之。结论:慢性肾衰竭合并高血压中医证型多见虚实夹杂,虚证以脾肾气虚最为常见,实证以湿热、湿浊最为常见。

[关键词] 慢性肾衰竭;高血压;证候分布

[中图分类号] R256.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2015)17-0005-03

Distribution Regularity of TCM Syndromes of Chronic Renal Failure and Hypertension.

ZHAO Jing, YANG Kun-jie, ZHANG Sheng-rong, LIU Bao-li, ZHAO Wen-jing, GE Nan, MEN Yuan
(Beijing Hospital of TCM, Capital Medical University, Beijing 100010, China)

[Abstract] Objective: To understand the distribution regularity of TCM Syndromes of chronic renal failure and hypertension. Methods: A survey was conducted with the 278 patients and their doctors, to process the data using the statistics method, and the distribution regularity of TCM Syndromes of chronic renal failure and hypertension was analyzed. Results: There were 194 cases (69.8%) of chronic renal failure complicated with hypertension among the 278 cases; deficiency in spleen and kidney qi deficiency is the most common TCM Syndromes, followed by Qi and yin deficiency; damp heat and dampness demonstration is the most common excess syndrome, followed by blood stasis and turbidity toxin times. Conclusion: Intermingled deficiency and excess is the most common syndrome of renal failure plus hypertension; spleen-kidney Qi deficiency is the most common deficient syndrome and damp heat as well as dampness demonstration is the most common excess syndrome.

[Key words] Chronic renal failure; hypertension; classification of syndromes

慢性肾衰竭是现今严重危害人民群众健康与生命的疾病之一,近年来呈逐年上升趋势,已成为继心脑血管疾病、肿瘤、糖尿病之后又一个威胁人类健康的重要疾病,成为全球性公共卫生问题^[1]。慢性肾衰

*基金项目:首都医学科技发展基金资助课题(慢性肾衰竭中成药治疗方案的规范化研究,SF-2009-1-06)

通讯作者:张胜容, E-mail:bjzyzsr@sina.com

竭的死亡率高,而最近的一些流行病学研究证实肾功能不全是心血管疾病(cardiovascular disease,CVD)的独立危险因素,并且这种相关性在无其它心血管病高危因素的人群中亦得到证实^[2]。高血压促进左心室肥厚,促使慢性肾功能衰竭患者进展为终末期肾功能衰竭,促使移植肾慢性失功能及肾萎缩,并增加了心血管的患病风险^[3]。高血压在慢性肾衰竭患者中

经验与建议[J].中华消化杂志,2014,34(9):618-620.

- [6] 刘文忠.根除幽门螺杆菌:希望和困惑[J].胃肠病学,2015,20(1):2-4.
- [7] 高峰,张玲.结肠癌与幽门螺杆菌感染的相关性[J].中华消化杂志,2015,35(1):26-29.
- [8] 陈昶洲,李莉,顾志坚,等.四联疗法联合黄芪颗粒根除幽门螺杆菌的临床研究[J].胃肠病学,2014,19(8):482-485.
- [9] 杨华丽,吴小平.炎症性肠病与肠易激综合征的相关性研

究进展[J].国际消化病杂志,2014,34(5):299-301.

- [10] 王承党,郭晓雄.溃疡性结肠炎缓解期的肠道黏膜低度炎症反应及其意义[J].国际消化病杂志,2014,33(3):3-5.
- [11] 慢性乙型肝炎长期治疗讨论会专家.核苷和核苷酸类药物治疗慢性乙型肝炎的长期性[J].中华肝脏病志,2014,22(12):884-890.

(收稿日期:2015-06-27 编辑:蒋凯彪)