

抗纤保肝汤治疗血吸虫病肝纤维化的临床观察

Clinical observation on schistosomiasis liver fibrosis treated with “Kangxianbaogan”

黄晓华

[摘要] 目的 观察抗纤保肝汤对血吸虫病肝纤维化的治疗效果。方法 随机将病例分为治疗组和对照组,两组同时给予抗病原治疗后,治疗组给予抗纤保肝汤,对照组给予常规护肝药,疗程结束后,通过血清纤维化指标检查及 B 超检查,分别比较两组治疗前后和两组之间的肝纤维化血清学指标及 B 超检查结果。结果 经抗纤保肝汤治疗后治疗组血清肝纤维化指标 HA、CPⅢ、IV-C、LN 较治疗前显著下降,而对照组治疗前后变化不显著,两组之间治疗后比较差异显著。B 超检查结果显示,治疗组疗程结束后,肝回缩率及肝实质改善或恢复率分别为 77.8%、64.2%。对照组仅分别为 28.9%、15.8%。两组比较差异有显著性($P<0.01$)。结论 抗纤保肝汤对血吸虫病肝纤维化有较好的抗纤作用,是治疗慢性血吸虫病肝纤维化的一种安全、经济、有效方剂。

[关键词] 抗纤保肝汤;血吸虫病;肝纤维化

[中图分类号] R532.21

[文献标识码] B

目前,血吸虫病肝纤维化尚缺乏有效的治疗药物,终止或逆转肝纤维化是阻断慢性血吸虫病向晚期发展及治疗晚期血吸虫病的关键,国内有学者采用抗纤保肝汤治疗慢性乙型肝炎肝纤维化取得了一定成效^[1]。为了探讨血吸虫病肝纤维化治疗的有效途径,2000~2003 年我们采用抗纤保肝汤治疗慢性血吸虫病肝纤维化患者 119 例,取得明显效果,现报告如下。

1 临床资料

1.1 病例选择 参照《血吸虫病防治手册》慢性血吸虫病诊断标准(1990 年),所有病例均有明显的疫水接触史,肝实质 B 超声像图显示 I 级以上^[2]。粪检或血清学检查阳性;排除病毒性肝炎、酒精中毒等原因引起的肝纤维化。

1.2 一般资料 119 例血吸虫病肝纤维化患者中,男 78 例,女 41 例,男女比例为 1.9:1,年龄最小为 17 岁,最大 69 岁,平均 32.6 岁,病程最长 35 年,最短 8 年,平均 37 年,粪检阳性者 33 例,血清免疫学阳性者 86 例,临床表现为乏力者 84 例,腹胀、腹痛 76 例,腹泻或下痢 58 例,肝肿大 119 例,肝区压

痛 31 例(26.1%),脾肿大 14 例(11.8%),无明显自觉症状 18 例(15.1%)。B 超检查肝实质 I 级 29 例(24.4%),II 级 82 例(68.9%),III 级 8 例(6.7%)。

1.3 病例分组 所有病例根据就诊序号,按随机数字表法分为治疗组和对照组,治疗组 81 例,对照组 38 例,两组性别、年龄、病情等方面具有可比性。

1.4 治疗方法 两组病例就诊时均采用吡喹酮 60 mg/kg 体重(以 60 kg 体重为上限)病原治疗,疗程 2 d,分 6 次口服,于疗程完成后次日起,治疗组采用抗纤保肝汤治疗,该方由丹参 20 g、桃仁 20 g、当归 20 g、芍药 20 g、柴胡 20 g、鳖甲 20 g、黄芪 20 g、鸡血藤 15 g、水飞蓟 15 g、苦豆子 15 g、生地 10 g、甘草 10 g 组成,每日 1 剂,分 2 次煎服。对照组口服常规护肝药(肌苷、护肝片、肝太乐、维生素等),两组疗程均为 3 个月。

1.5 观察指标

1.5.1 血清学检查 治疗前后,血清学检查采用放射免疫法检测两组肝纤维化 4 项指标,即血清透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原(CPⅢ)、IV 型胶原(IV-C)、层黏蛋白(LN)。试剂盒均由上海海军医学研究所生物技术中心提供。

1.5.2 B 超检查 治疗前后各检查 1 次肝脏 B 超

[作者单位] 江西省鄱阳县血吸虫病防治站(鄱阳 333100)

[作者简介] 黄晓华(1956—),男,大专,主治医师。研究方向:血吸虫病防治

声像图,由专人操作,观察治疗前后肝脏大小及肝实质改变情况。

2 结果

2.1 血清肝纤维化指标 治疗组血清肝纤维化各

表 1 两组治疗前后血清肝纤维化指标的比较

($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别		例数	HA	LN	Ⅳ-C	PCⅢ
治疗组	治疗前	81	286.42±58.51	129.14±27.23	116.32±32.12	189.54±74.32
	治疗后	81	169.22±60.12 ⁽²⁾⁽³⁾	96.25±21.42 ⁽¹⁾⁽³⁾	90.29±28.36 ⁽¹⁾⁽³⁾	148.02±64.33
对照组	治疗前	38	290.23±56.90	132.41±26.38	110.27±29.78	196.36±76.53
	治疗后	38	241.61±62.39	121.15±24.53	105.17±28.79	187.52±67.92

(1)与本组治疗前比较 $P<0.05$; (2)与本组治疗前比较 $P<0.01$; (3)与对照组治疗后比较 $P<0.05$

2.2 肝脏 B 超检查 治疗组疗程结束后,有 63 例患者出现肝脏回缩现象,占 77.8%,对照组仅 11 例,占 28.9%,两组比较差异有显著性($\chi^2=25.81$, $P<0.01$)。治疗后治疗组肝实质得到明显改善或恢

复的 52 例,占 64.2%,对照组仅 6 例,占 15.8%,两组治疗后肝实质比较差异有显著性($\chi^2=24.26$, $P<0.01$) (表 2)。

表 2 两组治疗前后肝实质 B 超声像图变化

组别	例数	治疗前肝实质分级(例)				治疗后肝实质分级(例)			
		0	I	II	III	0	I	II	III
治疗组	81	0	16	60	5	34	25	21	1
对照组	38	0	13	22	3	0	16	19	3

2.3 不良反应 经抗纤保肝汤治疗后,所有病例均未发现有不良反应。

3 讨论

血吸虫病在彻底消除病原后,即使患者以后未再接触疫水,但仍有部分患者发展成为血吸虫病肝纤维化^[3]。祖国医学认为血吸虫病肝纤维化属于“蛊病”范畴,病机特点为肝络阻塞、血淤气滞^[4]。治疗应以活血化淤为主,兼以益气养血柔肝,滋补肝肾。

现代医学研究表明,丹参有明显的抗纤维化作用,通过激活胶原酶促进已形成的胶原蛋白降解^[5],有动物试验表明,丹参能减少肝脏胶原蛋白的含量,使尿羟脯氨酸排出增多,具有促进已形成纤维再吸收及促进纤维蛋白降解作用^[6];桃仁、赤芍可显著抑制肝星状细胞(HSC)的活化与增殖,抑制 HSC 细胞外间质(ECM)生成^[7]。柴胡、黄芪可显著抑制细胞 I 型胶原蛋白的生成及 mRNA 表达,促进慢性损伤肝细胞功能的正常转化;鳖甲、水飞蓟、苦豆子、甘草能抑制纤维增生刺激因子、抑制枯否氏细胞(KC)旁分泌和 HSC 自分泌,激活 HSC 的途径,抑制活化的 KC 和 HSC 的血管内皮生长因子生成,从而抑制肝窦毛细血管化^[8]。结果表明,治疗组血清肝纤维化指标 HA、LN、IV-C、PCⅢ测定值治疗后比治疗前明显降低,且两组之间治疗后比较亦差异显著。提示抗纤保肝汤具有明显的抗纤作用。B 超结果也提示经抗纤保肝汤治疗后,肝实质得到了明显改善或恢复。而对照组肝实质声像图变化不明显。肝脏回缩率治疗

组治疗后达 77.8%,与对照组比较差异有显著性。究其原因,抗纤保肝汤可能是通过活血化淤,改善肝脏微循环,增加肝细胞的营养和血液供应,减少细胞外间质的生成和沉积,促进胶原降解和调节机体免疫功能,在改善肝功能及抗纤维化方面有互补作用,从而减轻肝纤维化的病变程度。本方药物互相配伍使用未见不良反应,且价格低廉,方法简单,不失为治疗慢性血吸虫病肝纤维化的一种安全、经济、有效方剂,有进一步研究和应用的价值。

[参考文献]

- [1] 梁铁生,张 伟,张才擎,等.抗纤保肝汤治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床研究[J].中国中西医结合杂志,2002,22(5):332-334.
- [2] 陈博淋译.血吸虫病超声诊断咨询会议[J].中国血吸虫病防治杂志,1992,4(5):318-319.
- [3] 彭再科,姚作平,黄维恒.软肝治疗血吸虫病肝纤维化 B 超图像改变[J].中国血吸虫病防治杂志,2001,13(2):117.
- [4] 范列英.汉防己甲素对成纤维细胞\人胎细胞 DNA 及胶原合成的影响[J].临床肝胆病杂志,1995,11(1):25-26.
- [5] 刘尔瑜,王宝恩,米家璇.丹参对实验性肝纤维化的治疗作用[J].中华肝脏病杂志,1993,1(1):93-94.
- [6] 马学惠,赵之昌,尹 镭,等.丹参对肝纤维化重吸引的作用[J].中西医结合杂志,1998,8(3):161-162.
- [7] 王宝恩.肝纤维化的中医中药治疗[J].中华肝脏病杂志,2001,9(2):120-121.
- [8] 孙永红,任 利,张书文,等.中药抗肝纤维化临床研究概况[J].国医论坛,1999,14(6):46-48.

[收稿日期] 2005-01-17 [编辑] 沈怡平