

• 临床用药 •

加減鳖甲煎治疗肝硬化失代偿期的临床研究

王拥泽, 杨宏志*, 林炳亮, 谢和平, 李永伟, 戴敏

(中山大学附属第三医院, 广东广州 510630)

摘要 目的: 观察中药加減鳖甲煎与西药结合治疗失代偿期肝硬化的临床疗效。方法: 98 例失代偿期肝硬化住院患者, 随机分为两组, 治疗组 49 例, 对照组 49 例, 两组均以相同的西药治疗, 护肝支持及对症处理, 治疗组加服加減鳖甲煎。结果: 两组治疗后天冬氨酸氨基转移酶 (AST), 丙氨酸氨基转移酶 (ALT), 血清总胆红素 (TB), 肝纤四项均有下降 ($P < 0.05$), 凝血酶原活动度 (PTA) 有所回升。组间比较示治疗组 TB、直接胆红素 (DB)、肝纤维化指标降低及 PTA 回升更优 ($P < 0.05$)。结论: 加減鳖甲煎治疗失代偿期肝硬化, 具有较好的退黄, 减轻肝纤维化, 改善凝血功能的疗效。

关键词 加減鳖甲煎; 肝硬化; 肝纤四项; 胆红素; 凝血功能

中图分类号: R287 文献标识码: A 文章编号: 1001-4454(2007)06-0755-03

The Clinical Study on Decompensatory Cirrhotic Patients Treated by Bie Jia Jian

WANG Yong-ze, YANG Hong-zhi, LIN Bing-liang, XIE Heping, LI Yong-wei, DAI Min

(The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

Abstract Objective To observe the clinical curative effect on decompensatory cirrhotic patients treated by Bie Jia Jian. Methods 98 decompensatory cirrhotic patients were randomly divided into two groups 49 patients in treatment group and 49 in control group. Both groups were treated with the same western medicine of protecting and supporting liver. Except that treatment group were treated by Bie Jia Jian. Results The Contents of AST, ALT, total bilirubin (TB), direct bilirubin (DB), hyaluronic acid (HA), Laminin (LN), procollagen III (pCIII), and type IV collagen (IV-C) in both groups decreased after treatment and prothrombin time activity (PTA) increased. Among them, the decrease of TB, DB, HA, LN, PC-III and IV-C, and the increase of PTA in treatment group were more obvious than those in control group ($P < 0.05$). Conclusion Bie Jia Jian is effective in treating decompensatory cirrhotic patients.

Key words Bie Jia Jian; Cirrhotic; Liver fibrosis; Bilirubin; Hemoglutination function

肝硬化是一种以肝组织弥漫性纤维化、假小叶和再生结节形成为主的慢性肝病。临床以肝功能损害和门静脉高压为主要表现, 是我国的常见疾病和主要死因^[1]。本文采用中药加減鳖甲煎治疗失代偿期肝硬化, 观察该方对转氨酶、白蛋白质、总胆红素、直接胆红素及凝血酶原活动度、肝纤四项的影响, 以探讨中药对失代偿期肝硬化的疗效。

1 临床资料

1.1 诊断标准 按《病毒性肝炎防治方案》中华医学会与寄生虫病学会联合修订的诊断标准^[2]。

1.2 纳入和排除病例标准 入组时符合乙肝后肝硬化, 活动性, 失代偿期的诊断, 无严重并发症, 如上消化道出血、肝性脑病、肝肾综合征、败血症等。排除肝癌、严重心、脑、及血液系统疾病; 排除精神病患者、妊娠及哺乳期患者。

1.3 病例分组 为我院中医科及感染科肝硬化失代偿期(活动性)住院患者 98 例, 按 1:1 的比例随

机分为两组, 治疗组 49 例, 男性 41 例, 女性 8 例, 平均年龄 48.3 ± 7.4 岁, 病程 48.1 ± 9.8 个月, 自发性腹膜炎 12 例。对照组 49 例, 男性 44 例, 女性 5 例, 平均年龄 46.9 ± 6.9 岁, 病程 49.9 ± 10.2 个月, 自发性腹膜炎 10 例。两组病例在性别、年龄及病情方面比较, 差异均无显著意义 ($P > 0.05$), 具有较好的可比性。

2 治疗方法

治疗组: 因其主要中医证型为肝胆湿热、血瘀水停, 故皆予加減鳖甲煎 (由《金匱要略》的鳖甲煎丸化裁): 炙鳖甲 (先煎) 20 g, 炙龟板 (先煎) 20 g, 大黄 15 g, 芒硝 6 g, 桃仁 10 g, 土鳖虫 6 g, 蜂房 12 g, 牡丹皮 15 g, 柴胡 15 g, 黄芩 12 g, 赤芍 12 g, 瞿麦 15 g, 石韦 30 g, 葶苈子 15 g, 厚朴 15 g, 法夏 12 g, 茵陈 30 g, 白花蛇舌草 30 g, 半枝莲 30 g, 郁金 30 g, 白术 15 g, 砂仁 (后下) 9 g。一日一剂, 水煎, 分两次服。腹泻明显者, 去芒硝, 减少大黄用量; 有出血倾向者, 去

基金项目: 广东省中医药管理局课项目

* 通讯作者: 杨宏志, Tel 13710983742, E-mail hzyang1960@yahoo.com.cn

桃仁、土鳖虫；合并腹膜炎腹痛者，重用金银花、连翘。西药与对照组相同。对照组：予安体舒通利尿、降低门静脉高压，茵栀黄注射液退黄，甘利欣注射液降酶等治疗；并定期予白蛋白、血浆支持治疗，如自发性腹膜炎者予头孢三代抗生素抗感染治疗。两组以 3 个月为一个疗程，共治疗一个疗程。

3 观察方法

3.1 肝功能检测 谷丙转氨酶 ALT、谷草转氨酶 AST、白蛋白 ALB、总胆红素 TBIL、直接胆红素 DBIL、凝血酶原活动度 (PTA)，由本院生化检验室采用 Technicon RA-1000 全自动生化仪统一检测。

3.2 肝纤四项 透明质酸 HA、前 III 型胶原蛋白 PC-III、IV 型胶原蛋白 IV-C、层粘蛋白 LN 采用放射

免疫法测定。

3.3 疗效判定 分为显效、好转、无效。参考 1993 年 11 月中国中西医结合会消化系统专业委员会制定的肝硬化临床疗效判定标准，观察时间为 3 个月。

3.4 药物副作用观察 两组患者治疗后肾功能、血、尿、大便常规变化，皮下及口腔、鼻出血、内脏出血情况。

3.5 统计学处理 计量资料用均数 ± 标准差表达，采用 t 检验。

4 治疗结果

4.1 治疗前后血生化指标的变化 见表 1。

4.2 治疗前后血清肝纤指标的变化 见表 2。

| 表 1 | | 两组患者治疗前后血生化指标的变化 (x±s) | | | | | |
|----------------|-----|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 组别 | | AST (u/l) | ALT (u/l) | ALB (g/l) | TBIL (μmol/l) | DBIL (μmol/l) | PTA (%) |
| 治疗组 (n= 49) | 治疗前 | 179.6±23.5 | 188.2±45.3 | 31.4±11.7 | 96.3±20.1 | 56.6±37.8 | 57.6±1.9 |
| | 治疗后 | 64.3±20.9 [*] | 61.3±10.7 [*] | 37.9±13.7 [*] | 27.1±5.7 [*] | 18.5±4.9 [*] | 66.9±3.7 [*] |
| 对照组 (n= 49) | 治疗前 | 160.4±19.7 | 179.9±39.2 | 30.6±13.1 | 89.5±20.4 | 55.9±35.1 | 58.2±2.1 |
| | 治疗后 | 67.4±20.7 [*] | 60.3±19.1 [*] | 38.1±12.4 [*] | 36.3±9.9 ^{*#} | 26.8±9.8 ^{*#} | 62.2±2.5 ^{*#} |

注：* P< 0.05 为组内治疗前后比较，# P< 0.05 为组间治疗后比较。下同。

| 表 2 | | 两组患者治疗前后血清肝纤维化指标的变化 (x±s) | | | |
|----------------|-----|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 组别 | | HA (ng/ml) | LN (ng/ml) | PC-III (μg/ml) | IV-C (μg/ml) |
| 治疗组 (n= 49) | 治疗前 | 398.9±96.8 | 222.6±86.5 | 200.6±60.2 | 193.6±58.5 |
| | 治疗后 | 165.5±91.7 [*] | 151.4±65.4 [*] | 156.8±46.7 [*] | 146.4±32.3 [*] |
| 对照组 (n= 49) | 治疗前 | 370.7±89.5 | 223.1±65.7 | 212.8±65.6 | 187.3±46.3 |
| | 治疗后 | 199.8±65.8 ^{*#} | 183.7±69.5 ^{*#} | 179.6±43.4 ^{*#} | 170.3±38.7 ^{*#} |

4.3 两组疗效比较 治疗组显效 10 例，好转 31 例，无效 8 例，显效率 20.41%，总有效率 83.67%；对照组显效 7 例，好转 32 例，无效 10 例，显效率 14.29%，总有效率 79.59%。两组患者治疗后肾功能、尿常规均无异常变化，血常规有所改善，所有病例均未发生新的皮下及口腔、鼻出血，无内脏出血。大部分患者出现大便次数增多，个别腹泻。

5 讨论

肝硬化属中医的“鼓胀、黄疸、胁痛、积聚”等范畴，其中乙肝后肝硬化的起始病因为肝炎病毒之邪，属于湿热疫毒之邪，痹着于肝胆，缠绵难愈，久之入于气血，气滞血瘀，伤及脏腑，致正气耗伤，虚实互见，治疗较为复杂。

加减鳖甲煎源于《金匱要略》中的鳖甲煎丸，原方为医圣张仲景所创，具有寒热并用、攻补兼施、行气化瘀、软坚消积之功。用治疟病日久而成的“疟母”、“癥瘕”病症。许多研究结论表明鳖甲煎丸有抗肝纤维化的作用^[3,4]。临床上，我们为了便于随

证加减药物，从丸剂改为汤剂，同时考虑到失代偿期肝硬化患者以肝胆湿热、气滞血瘀、水液停滞为主要病理特点，方中保留鳖甲，加龟板为君药，以加强软坚散结之功，入肝络而搜邪，又能咸寒滋阴；去蜣螂、鼠妇、虫、紫葳、乌扇（即射干）等，改用土鳖虫、与桃仁、赤芍、丹皮、蜂房以破血逐瘀，助君药以加强软坚散结的作用；大黄、芒硝、厚朴、以舒畅气机，破坚散结，攻积祛瘀；瞿麦、石韦，利水祛湿；半夏、葶苈子以祛痰散结逐水；重用郁金 30 g 与柴胡、黄芩，以加强清热疏肝利胆之功效。考虑到肝硬化失代偿期患者以实证为主，以及南方地理气候因素，加茵陈、白花蛇舌草、半枝莲等，以清热解毒、利湿退黄；去干姜、桂枝、人参、阿胶以防温阳动血，滋补壅滞，佐以白术、砂仁以健脾护胃，防苦寒伤正。全方集清、下、消、补四法于一体，共奏清热解毒祛湿退黄、活血化瘀、散结消胀之功。

加减鳖甲煎组成中清热解毒祛湿药及活血化瘀药占较大比例，通过与西药组对比，可更有效降低总

胆红素、直接胆红素及升高凝血酶原活动度。提示本方通过活血化瘀散结、清热解毒利胆可改善肝内微循环,疏通肝胆道,减轻炎症,促进肝细胞再生,从而起到利胆退黄,改善凝血功能的作用。与我们以往根据清下消补四法组方治疗肝硬化及其相关病证的结论相符^[5-7]。

结果表明失代偿期肝硬化患者肝纤四项水平升高,提示肝纤维化仍有活动。中药加减鳖甲煎能有效降低肝纤水平,其作用机理可能与减少胶原的合成,促进肝脏内皮细胞清除透明质酸(HA),增加肝纤维化的降解有关。

该方对肾功能无影响,尽管有较多活血药,但并无引起出血的副作用。大部分患者出现大便次数增多,或腹泻,与方中通腑泻下药有关,可根据临床作适当调整。

参 考 文 献

[1] 叶任高,主编. 内科学. 北京:人民卫生出版社, 2001: 460-461

- [2] 中华医学会与寄生虫病学会、肝病学会联合修订. 病毒性肝炎防治方案. 中华传染病杂志, 2001, 19(1): 56-62
- [3] 赵治友,姚真敏,钟庆平,等. 中药鳖甲煎丸抗肝纤维化作用的临床研究. 中西医结合肝病杂志, 2001, 11(3): 136-138
- [4] 谢世平,陈奎生,王 勇,等. 鳖甲煎丸对免疫性肝纤维化大鼠 TGF- β 1 mRNA 表达的影响. 中医药学刊, 2004, 22(8): 1405-1407.
- [5] 杨宏志,杨跃武,沈伟生,等. 清下消补四法联用治疗肝硬化高水平透明质酸. 中医杂志, 2000, 41(9): 543-544.
- [6] 王拥泽,李永伟,杨宏志,等. 清下消补四法组方对乙肝后肝硬化合并脾功能亢进症的影响. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(3): 62-64.
- [7] 杨宏志,李春涛,王拥泽,等. 清下消补法组方对乙肝后肝硬化预后因素影响的临床观察. 中药材, 2003, 26(11): 841-843.

(2007-03-19 收稿)

天龙喘咳灵对慢性阻塞性肺疾病 稳定期患者生存质量的影响

朱 琳,潘俊辉,潘素滢,邱志楠

(广州医学院第一附属医院,广东广州 510182)

摘要 目的: 观察天龙喘咳灵对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生存质量的影响。方法: 将 67 例慢性阻塞性肺疾病(COPD)病情为 I~IIA 级患者随机分为对照组与治疗组,对照组 32 例用可必特气雾剂雾化治疗,治疗组 35 例在对照组基础上加用天龙喘咳灵(青天葵、款冬花、法半夏、熟附子、五味子等药物组成)治疗,疗程共 6 个月,采用 St George's 呼吸问卷评分标准对两组患者进行生存质量评估。结果: 治疗组治疗后总评分、活动能力及症状等评分较观察前下降,差异有显著性意义($P < 0.01$);对照组总评分、活动能力及症状等评分均较观察前升高,差异有显著性意义($P < 0.01$, $P < 0.05$);两组社交心理影响评分与观察前比较,差异无显著性意义($P > 0.05$)。结论: 长期口服天龙喘咳灵可以改善 COPD 稳定期患者的临床症状,提高生活质量。

关键词 天龙喘咳灵;慢性阻塞性肺疾病;生存质量

中图分类号: R287 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-4454(2007)06-0757-03

根据邱志楠教授临床验方研制的中药复方制剂天龙喘咳灵,主要由青天葵、款冬花、法半夏、熟附子、五味子等药物组成,具有调平肾中阴阳、健脾理气降逆等功效,临床及实验研究证明,对慢性阻塞性肺疾病(COPD)、支气管哮喘等呼吸系统疾病有确实疗效^[1,2]。本实验旨在进一步观察天龙喘咳灵对 COPD 患者生存质量的影响,研究报道如下。

1 临床资料

1.1 病例选择 2005 年 8 月至 2006 年 5 月广州

医学院第一附属医院中医科门诊和住院病人 67 例。所有病例均符合 2002 年《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》拟定的诊断及分级标准,病情分级为 I ~ II A 级,分期为稳定期患者^[3]。凡 COPD 病情分级为 II B~III 级;合并 COPD 以外其他影响肺功能的呼吸系统疾病,合并严重感染、心、肝、肾、造血及神经系统等严重原发性疾病;整体状况差,预计生存期不超过半年者;精神病或其他原因不能合作者均予排除。

1.2 一般资料 入选病例依照随机排列表法分为