

# “化纤复肝方”对慢性乙型肝炎患者血清细胞因子和肝纤维化指标的影响

谢碧红 李 君 杨觉民  
(南京市第二医院, 江苏南京 210003)

**摘 要** 目的:观察中药复方化纤复肝方对慢性乙型肝炎患者血清细胞因子的影响,探讨其可能的作用机制。方法:选取 62 例肝纤维化患者随机分为治疗组 32 例,对照组 30 例,对照组采用护肝降酶等药综合治疗,治疗组在此基础上加用化纤复肝方煎服,治疗 6 个月后观察 2 组患者血清细胞因子及肝纤维化指标的变化。结果:治疗组降低慢性乙型肝炎患者血清细胞因子水平及血清肝纤维化指标明显优于对照组。结论:化纤复肝方良好的抗肝纤维化疗效可能与其抑制相关细胞因子的水平有关。

**关键词** 慢性乙型肝炎 肝纤维化 化纤复肝方 肿瘤坏死因子- $\alpha$  血小板衍生生长因子 转化生长因子

中图分类号 R512.620.5 文献标识码 A 文章编号 1672-397X(2009)06-0016-02

近几年来,我们在临床中应用化纤复肝方治疗因慢性乙型肝炎所致的肝纤维化患者,收到了较好的疗效,本研究通过观察化纤复肝方对慢性乙型肝炎患者血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、血小板衍生生长因子 (PDGF) 和转化生长因子 (TGF) 的影响,探讨化纤复肝方抗肝纤维化的可能作用机理。

## 1 临床资料

62 例慢性乙型肝炎患者均符合 2000 年 9 月中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》中的诊断标准,选择临床诊断为慢性肝炎轻度、中度、重度患者,且肝纤维化(HA、LN、PC、-C)指标异常或任意一项指标高于正常值的 2 倍以上者,除外有重要脏器病变(严重心、脑、肾疾病等)和凝血机制异常者,随机分为治疗组和对照组。其中治疗组 32 例,男 24 例,女 8 例;平均年龄 44.3 岁;病程 2~15 年。对照组 30 例,男 21 例,女 9 例;平均年龄 45.8 岁;病程 3~13 年。2 组患者性别、年龄、病程、病情等方面差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有临床可比性。

## 2 治疗方法

2 组均使用护肝降酶等药综合治疗,治疗组在此基础上加服化纤复肝方,处方:桃仁 15g、红花 15g、赤芍 15g、当归 10g、柴胡 15g、枳壳 15g、香附 10g、人参 8g、黄芪 15g、白术 15g、鳖甲末 3g、甘草 6g,水煎服,每日 1 剂,分早晚 2 次温服。2 组均治疗 6 个月为 1 个疗程,治疗前后定期复查肝功能及血清肝纤维化和细胞因子指标。

## 3 疗效观察

**3.1 观察指标** 2 组患者在治疗前后检查临床症状和体征、肝功能(ALT)、肝纤维化指标[透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、型前胶原(PC)、型胶原(-C)]、血清细胞因子(肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、血小板衍生生长因子和转化生长因子)。

**3.2 统计学处理** 采用 SPSS 11.0 统计软件包进行统计分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验,计数资料应用  $\chi^2$  检验。

## 3.3 治疗结果

**3.3.1 2 组患者治疗前后肝纤维化血清学指标变化** 治疗前治疗组与对照组 HA、LN、PC、-C 比较无明显差异( $P>0.05$ )。经化纤复肝方治疗后,治疗组患者血清 HA、LN、PC、-C 含量下降非常显著( $P<0.01$ ,  $P<0.05$ ),而对照组的肝纤维化 4 项指标治疗前后比较无明显差异( $P>0.05$ ),2 组治疗后组间比较有显著性差异( $P<0.01$ ,  $P<0.05$ )。见表 1。

**3.3.2 2 组患者治疗前后血清细胞因子的变化** 治疗前治疗组与对照组 TNF- $\alpha$ 、PDGF、TGF- $\beta$  比较无明显差异( $P>0.05$ );治疗后治疗组患者血清细胞因子水平均有明显下降( $P<0.05$ );对照组除 TGF- $\beta$  治疗后有明显改善外, TNF- $\alpha$ 、PDGF 治疗前后比较无明显差异( $P>0.05$ );组间比较, TGF- $\beta$  水平有显著性差异( $P<0.05$ )。见表 2。

## 4 讨论

肝纤维化的形成是涉及到多个方面的比较复杂的过程,研究表明,在肝纤维化形成的过程中,细胞因子起了关键性的作用<sup>[1]</sup>。TGF- $\beta$  属于多功能的细胞因子,主要参与调节细胞的增殖、分化、黏附、转移, ECM 成分的表达、降解以及免疫反应<sup>[2]</sup>。PDGF 主要由血小板、肝窦内皮细胞、KC 细胞分泌, PDGF 作为 HSC 的强效分裂剂,对 HSC 的活化、分裂、增殖、合成胶原

表 1 治疗组与对照组患者治疗前后血清肝纤维化指标比较( $\bar{x} \pm s$ ) ng/mL

组别		HA	LN	PC	-C
治疗组	治疗前	241.25 $\pm$ 127.58	185.54 $\pm$ 94.36	175.32 $\pm$ 68.18	96.62 $\pm$ 43.38
	治疗后	125.48 $\pm$ 95.22** $\Delta$	125.63 $\pm$ 51.18** $\Delta\Delta$	135.45 $\pm$ 46.66* $\Delta$	72.18 $\pm$ 17.74* $\Delta\Delta$
对照组	治疗前	251.46 $\pm$ 132.16	182.72 $\pm$ 89.46	176.28 $\pm$ 74.44	95.35 $\pm$ 42.41
	治疗后	226.83 $\pm$ 101.40	157.80 $\pm$ 54.12	158.82 $\pm$ 45.16	81.88 $\pm$ 18.52

注:与本组治疗前比较, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ ; 与对照组治疗后比较,  $\Delta$   $P<0.05$ ,  $\Delta\Delta$   $P<0.01$ 。

基金项目:江苏省科委社会发展基金资助(BS2005011)

# 不同证型高脂血症患者血脂康调脂疗效差异及与 ApoE 基因多态性的相关性研究

蒋卫民<sup>1</sup> 方祝元<sup>1</sup> 陈晓虎<sup>1</sup> 顾 萍<sup>2</sup>

(1.江苏省中医院,江苏南京 210029; 2.南京军区南京总医院,江苏南京 210002)

**摘要** 目的:探讨不同中医证型高脂血症患者血脂康调脂疗效差异及与载脂蛋白 E(ApoE)基因多态性的相关性。方法:将 74 例高脂血症患者进行中医辨证分型,所有观察对象予血脂康胶囊,不服用其他影响血脂代谢的药物。采用基因测序法检测其 ApoE 基因多态性,并检测血脂康治疗 6 周前后血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等指标。结果:肝肾阴虚证 TC 下降幅度最低,较其他证型有显著性差异;肝肾阴虚证和气滞血瘀证 TG 较治疗前有显著降低,余各证型未有明显降低;脾肾阳虚证和痰浊阻遏证 HDL-C 升高幅度明显高于肝肾阴虚证和气滞血瘀证;脾肾阳虚证、痰浊阻遏证和气滞血瘀证 LDL-C 较治疗前均有明显下降。含 ε2 等位基因型(E2/E2+E2/E3)者中痰浊阻遏证比例最高,含 ε3 等位基因型(E3/E3)者中气滞血瘀、痰浊阻遏证比例较高,含 ε4 等位基因型(E3/E4+E4/E4)者中气滞血瘀证和肝肾阴虚证比例较高。结论:血脂康对不同中医证型高脂血症患者调脂疗效存在差异,其原因可能是基于不同中医证型间 ApoE 表型构成比的不同。

**关键词** 高脂血症 血脂康 血脂指标 载脂蛋白 E 基因

中图分类号 R589.2

文献标识码 A

文章编号 1672-397X(2009)06-0017-03

血脂康是临床上广泛运用的切实有效的中药调脂药,由于其除含少量洛伐他汀外还含有同系列的其他他汀(天然复合他汀)、脂肪酸、氨基酸及微量元素等,其应用必然也不同于西药他汀类调脂

药,而且国内外已有多项研究表明,载脂蛋白 E(ApoE)基因多态性对他汀类调脂药的调脂作用具有一定影响<sup>[1-2]</sup>,因此为探讨不同中医证型高脂血症患者血脂康调脂疗效差异及与 ApoE 基因多态性的

基金项目:江苏省自然科学基金资助课题(bk2005162)

及细胞外基质均有明显的促进作用。TNF-α 由活化的单核巨噬细胞产生,具有多种生物学功能,可由内毒素、免疫复合物和病毒等多种刺激物质诱导产生,除介导抗肿瘤、免疫调节、炎症反应等病理生理过程外,还刺激成纤维细胞的增殖,积极参与组织损伤的修复和结缔组织代谢的调节<sup>[3]</sup>。

化纤复肝方是我们在多年的临床实践中证实对各种慢性肝炎有良好治疗效果的经验方,我们根据肝纤维化患者多有气虚、血瘀、肝郁的特点,方中选用人参、黄芪、白术以益气健脾,桃仁、红花、赤芍、当归、鳖甲以活血化瘀、软坚散结,柴胡、枳壳、香附等以舒肝理气,诸药合用,共奏益气健脾、活血化瘀、舒肝解郁之功。本研究结果显示,经服用化纤复肝方治疗 6 个月后,不仅患者的肝纤维化指标有明显改善,血清 TGF-β、TNF-α 和 PDGF 水平也显著下降,与对照组比较有显著性差异( $P<0.05$ ),提示化纤复肝方对慢性乙型肝炎患者的细胞

因子有良好的调节作用。结合我们前期的研究结果,我们推测,化纤复肝方良好的抗肝纤维化效果,其机制可能是通过抑制上述有关细胞因子的表达而实现的,至于化纤复肝方是通过何种机制来调节细胞因子的表达,进而发挥相关作用,我们将在今后作进一步的研究。

## 5 参考文献

- [1] 赵建学,陆玮婷,郭海燕,等.肝纤维化与细胞因子的研究新进展.中国医药导报,2008,5(4):19
- [2] Sato M,Shogogue D,Gore EA,et al.Role of p38 MAPK in transforming growth factor beta stimulation of collagen production by scleroderma and healthy dermal fibroblasts.J Invest Dermatol,2002,118:704
- [3] Bissel DM,Friedman SL,Maher JJ,et al. Connective tissue biology and hepatic fibrosis:Report of a conference. Hepatology, 1990,11(3):488

第一作者:谢碧红(1968-),医学硕士,副主任中医师,硕士研究生导师,主要从事中西医结合治疗肝病的研究。

收稿日期:2009-01-18

编辑:吴 宁

表 2 治疗组与对照组患者治疗前后血清细胞因子比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别		TNF-α(pg/mL)	PDGF(pg/mL)	TGF-β(ng/mL)
治疗组	治疗前	48.08±17.31	50.93±12.45	155.43±25.78
	治疗后	36.15±16.28*	42.68±10.39*	45.63±18.37**△
对照组	治疗前	45.22±18.04	51.08±13.21	149.82±24.41
	治疗后	40.76±19.27	45.63±12.08	105.94±23.51*

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$ 。