

· 临床报道 ·

“软肝饮”治疗慢性肝病肝纤维化48例疗效观察

张国梁 季红燕 高健 疏利珍 罗琼

(附属医院内科 合肥 230031)

关键词:慢性肝病;肝纤维化;软肝饮

任何致病因子引起的肝脏损害和炎症,若进而导致纤维结缔组织广泛增生和沉积,便是肝纤维化。如进一步发生和肝小叶改进,结节增生,便是肝硬化^[1]。因而抗肝纤维化是延缓肝硬化发生、发展的一个重要环节。1990年10月~1994年4月,笔者以活血理气、扶正固本为法,自拟“软肝饮”治疗慢性肝病肝纤维化48例,现报道如下。

1 一般资料

48例中,门诊30例,住院18例。其中男29例,女19例。年龄31~68岁,平均43.6岁。病程2~15年,平均6.4年。48例按照全国第六届肝炎学术会议讨论修订的标准^[2],诊为慢性迁延性肝炎(CPH)3例,慢性活动性肝炎(CAH)29例,肝炎后肝硬化(PHC)16例;经B超检查显示肝内回声增粗增强、分布不均匀,血管网显示模糊不清等肝纤维化图象,且肝脏生化功能检查血清谷丙转氨酶(ALT)、蛋白电泳γ-球蛋白(γ-G)、白蛋白(A)大多异常,血清肝纤维化标志物透明质酸(HA)、板层素(LN)、前胶原蛋白Ⅲ(PⅢP)均异常。生化按常规方法操作,HA、PⅢP采用放免法,LN采用酶标法。其肝纤维化诊断均符合有关文献^[3,4]。

2 治疗方法

软肝饮:丹参50g,赤芍、鳖甲、黄芪各30g,柴胡、白术各15g,莪术10g,三七、冬虫夏草各5g。临证加减:肋痛较甚者加郁金、川楝子、白芍各10g,延胡索12g;纳差、腹胀者加谷芽、麦芽各30g,建曲15g,枳壳10g;有黄疸者加茵陈30g,金钱草15g,生大黄5g;ALT大于100单位者,加垂盆草30g,五味子、铁树叶各10g;有腹水者,加大腹皮、猪苓皮各30g,泽泻、生姜皮各10g;牙龈出血较甚者,将丹参、赤芍改为10g,加旱莲草、仙鹤草各30g;有低热、自汗者加地骨皮30g,生地黄10g。每日1剂,水煎分2次服,每次150ml。

3个月为1个疗程。所有病人均行1个疗程治疗,在治前及疗程结束后做有关检查项目。

3 疗效观察

3.1 疗效标准

显效:临床症状完全消失,肝功能指标恢复正常, LN、PⅢP、HA下降达50%以上者,B超示肝纤维化图象消失或明显改善;有效:临床症状明显减轻,肝功能指标及LN、PⅢP、HA下降达30~50%,B超示肝纤维化图象减轻或稳定者;无效:未达到有效标准者。

3.2 治疗结果

3.2.1 软肝饮对诊断分型的治疗结果:见表1。

表1 诊断分型的治疗结果

诊断	例数	显效	有效	有效率(%)
CPH	3	2	1	100.00
CAH	29	18	5	79.31
PHC	16	10	4	87.50
合计	48	30	10	83.33

3.2.2 软肝饮对肝脏生化功能的影响:见表2。

表2 软肝饮对肝脏生化功能的影响($\bar{x} \pm s$)

	ALT(u)	A(g/L)	γ-G(%)
治前	114.0±126.7	34.6±3.5	26.4±10.7
治后	42.3±13.4**	39.1±2.6*	20.2±4.1**

与治疗前比较 **P<0.01, *P<0.05

3.2.3 软肝饮对肝脏纤维化血清标志物的影响:见表3。

表3 软肝饮对LN、PⅢP、HA的影响($\bar{x} \pm s$)

	HA(μg/ml)	PⅢP(ng/ml)	LN(u/ml)
治前	385.9±235.1	17.9±6.4	4.96±1.03
治后	274.3±304.8*	11.2±3.3*	2.01±0.23*

与治疗前相比较 *P<0.01

3.2.4 软肝饮对临床症状与体征的影响:见表4。

4 讨论

慢性肝病肝纤维化,就其临床症状看,大多数属中医学“积聚”、“臌胀”等病范畴。然大多数病人都伴有肝脾肿大、腹壁静脉曲张、肝区疼痛、蜘蛛痣、肝掌、舌质紫暗、舌下静脉增粗、迂曲等瘀血征表现。肝主疏泄,又藏血,调节人的全身气血运行。各种致病因素如“湿

表4 软肝饮对临床症状和体征的影响(例数)

	腹胀/纳差	乏力	出血	黄疸	肝脾肿大	腹水	蜘蛛痣/肝掌	疼痛
治前	42	44	18	20	48	4	15	38
治后	0	3	3	0	7	0	14	6

热”、“气滞”、“水停”、“虚”等影响上述功能,均可导致血瘀。《医林改错》中指出“无论何处,皆有气血,气无形不能结块,结块者必有形之血也”。基于上述认识,软肝饮重用丹参、赤芍,合用莪术、三七以活血化瘀散结,且三七祛瘀止血,以防动血出血之弊,柴胡疏肝理气解郁,黄芪、白术健脾益气扶正,鳖甲滋阴软坚散结,冬虫夏草补虚培本。全方体现活血理气、扶正固本之意。

现代研究发现大剂量赤芍能改善肝脏微循环^[5],促进纤维化组织血液循环改善^[6]。丹参有扩张血管,改善门静脉和肝内血流量,防止微血管内凝,促进纤溶功能,减少病变部位缺血状态,丰富肝细胞营养和活化肝细胞,加强病灶的修复等多种作用^[7,8],近有人发现丹参抗纤维化的机理之一是减少肝内Ⅰ、Ⅲ型胶原的基因转录,从而抑制胶原合成^[9]。据报道,丹参、赤芍合用,经肝穿证实,对肝纤维形成的慢活肝患者,肝纤维化逆转率达90%以上^[10]。黄芪、白术具有保护肝细胞,促使肝功能恢复,合用鳖甲、丹参、赤芍可改善门静脉血流及肝脏微循环,促进纤溶功能,有利病灶修复和肝细胞的再生。冬虫夏草能明显提高肝组织的胶原酶活性,使肝纤维化特征消失,可提高血浆白蛋白水平,改善非特异性免疫指标^[11],可使ALT、 γ -G、胶原蛋白含量下降^[12],肝硬变形成功率下降。田三七能阻止肝中央静脉下成纤维细胞及血管贮脂细胞的增殖,抑制其活性,减少中央静脉及窦周间隙胶原纤维的形成,故可抑制肝纤维化的进程^[12]。

从本文临床资料中可以看出:(1)本方对慢性肝病的肝脏生化功能ALT、 γ -G有明显降低,A有升高作用,提示本方有保肝、降酶、促进肝细胞修复与再生,提高肝脏合成功能的作用。(2)HA、LN、PⅢP是目前大家较为公认的反映肝纤维化的血清标志物,是肝纤维组织的不同成分。其升高程度与肝纤维化程度呈正相关^[12,13],HA升高的程度与肝实质受损的程度成正比^[14]。本资料与上述相吻合。本组48例病人经过1个疗程治疗,HA、LN、PⅢP皆显著下降,提示有良好地抗肝纤维化疗效。(3)本方对48例患者,除蜘蛛痣(肝掌)疗效较差外,对腹胀(纳差)、乏力、出血、黄疸、肝脾肿大、肝区疼痛等临床症状和体征有良好的疗效。

Gresener认为,肝实质细胞坏死是肝纤维化的起

始因素,病变组织中激活的炎症细胞及Kuffpers细胞所分泌的纤维原性介质起着维持纤维化的作用^[15]。笔者认为,软肝饮通过:(1)改善肝脏循环,减轻肝脏的炎症,促进肝细胞的修复和再生,抑制(阻断)肝内纤维组织的启动环节;(2)提高纤维组织中的微循环,增强纤维组织的降解,从而达到抗肝纤维化之目的。

参考文献

- 1 王宝恩主编. 肝病病学进展 90'. 上海:上海科学技术文献出版社出版,1991:71
- 2 田善庚,等. 病毒性肝炎防治方案(试行). 中华内科杂志,1991;30(1):8
- 3 金博. 肝脏胶原代谢特点和纤维化的诊断. 中华传染病杂志,1992;10(2):96
- 4 吴嘉庚,等. 中药抗纤方治疗肝炎肝纤维化的临床观察. 中国中西医结合杂志,1993;13(6):356
- 5 汪承柏,等. 凉血活血重用赤芍治疗重度黄疸肝炎血浆血栓素B₂变化的研究——附6例报告. 中西医结合杂志,1985;5(1):326
- 6 马学惠,等. 丹参对肝纤维重吸收的作用. 中西医结合杂志,1988;8(13):161
- 7 车建途,等. 治疗肝纤维化药. 中华消化杂志,1993;13(1):50
- 8 庄昌贵主编. 肝脏疾病的食疗与药疗. 上海:文汇出版社出版,1990:195
- 9 贺江平,等. 全国第五次中西医结合肝病学术会议纪要. 中国中西医结合杂志,1993;13(6):378
- 10 杨大国,等. 重用赤芍治疗慢性肝炎纤维化前后肝穿组织学的比较. 中国中西医结合杂志,1994;14(4):207
- 11 武涌泉,等. 人工虫草头孢菌丝治疗慢性活动性肝炎疗效初步观察. 中华传染病杂志,1989;7(2):117
- 12 王玉玖,等. 抗肝纤维化研究进展. 中医药信息,1994;11(2):24
- 13 高峰,等. 肝纤维化的血清学诊断. 中华内科杂志,1994;32(1):58
- 14 刘霞秋,等. 血清透明质酸含量测定及肝病中的应用. 临床内科杂志,1994;11(2):48
- 15 Gressner AM, et al. Mechanism of fibrogenesis in chronically in flameol liver tissue. HRLR 1989;9(6):1887
(1994-6-17 收稿,1994-12-7 修回)