

3.4 两组治疗前后血液流变学改变: 表 3 示, 治疗组前后比较差异性显著 ( $P < 0.01$ ), 两组间治疗后比较差异性显著 ( $P < 0.05$ )。

表 3 两组治疗前后血液流变指标比较

分 组	红细胞压积 (%)	全血比粘度 (mpa)	血浆比粘度 (mpa)
治疗组			
治疗前	45.02 ± 4.03	5.92 ± 1.01	1.86 ± 0.15
治疗后	42.50 ± 4.01 <sup>△</sup>	4.01 ± 0.75 <sup>△</sup>	1.61 ± 0.08 <sup>△</sup>
对照组			
治疗前	45.72 ± 4.92	6.21 ± 1.20	1.78 ± 0.13
治疗后	45.32 ± 4.23	5.73 ± 0.87	1.72 ± 0.07

<sup>\*</sup>治疗前后自身比较  $P < 0.01$

<sup>△</sup>治疗前后组间比较  $P < 0.05$

3.5 治疗结果: 治疗组治愈 9 例, 好转 14 例, 无效 7 例, 总有效率 76.67%; 对照组治愈 2 例, 好转 3 例, 无效 25 例, 总有效率 30.03%。两组治疗结果比较差异性显著 ( $P < 0.01$ )。

#### 4 讨论

糖尿病周围神经病变属于祖国医学“消渴”“血痹”范畴。其病因病机主要为阴虚燥热, 热灼津液, 血粘成瘀, 瘀血阻络, 气血不能通达四肢, 肌肉筋脉失于濡养, 出现肢体疼痛, 麻木不仁。久致阴损及阳, 温煦不

足, 故见四肢厥冷, 推动无力则血流缓慢, 加重血瘀发展, 血瘀又影响气血的流通, 互为因果, 导致病情加重。故本病治疗当以益气、活血、温经为大法。方中黄芪性甘温, 能益气补虚损, 止渴而利阴气, 以其助活血之品, 使气旺血行, 祛瘀而不伤正, 助诸药周行全身, 使血行四末, 瘀通荣至, 诸症得解; 方中活血选用水蛭, 水蛭为破血逐瘀之品, 其性缓善入, 长于透络, 又专入血分, 功力虽猛, 但不伤正气, 能使瘀血默消于无形; 方中温通选用细辛、桂枝、葛根, 细辛性温芳香走窜, 行表达里, 舒筋止痛; 桂枝性温芳香通达一身之阳气, 温经通脉; 葛根甘辛平生津止渴, 以防细辛、桂枝辛散太过伤及津液。诸药合用, 可达益气、活血、温经而不伤正之功效。目前学者认为糖尿病周围神经病变产生的原因主要有二方面: 一是山梨醇通路论, 二是微血管学说。现代药理学研究证明水蛭含水蛭素, 具有抗凝, 扩张血管, 降低血液粘稠度作用, 改善循环和组织缺血、缺氧, 使组织得到充分的营养供给, 从而使神经功能得到改善。黄芪有提高免疫功能作用, 可降低血糖。细辛对动物有明显的止痛作用。桂枝含有桂枝油能扩张末梢血管, 改善微循环, 桂皮醛具有镇痛作用。葛根黄酮能抑制糖尿病大鼠醛糖还原酶活性, 减少山梨醇的蓄积, 降低血糖, 改善神经细胞, 达到治疗目的。

(收稿日期: 1999-04-20)

## 肝乐安治疗慢性肝炎肝纤维化 85 例

上海市中医医院(200071) 胡坚文

**摘要** 目的: 寻找治疗慢性肝炎肝纤维化的有效措施。方法: 应用纯中药制剂治疗慢性肝炎肝纤维化患者 85 例, 与对照组比较, 并观察治疗前后血清层粘蛋白、Ⅲ型前胶原、透明质酸、单胺氧化酶等指标变化和疗效比较。结果: 治疗 2 个月后治疗组总有效率 83.5%, 对照组 65.5%, 治疗组优于对照组 ( $P < 0.05$ ); 肝纤维化标志物免疫血清和酶学指标获得明显下降, 与治疗前比较有显著性差异 ( $P < 0.001$ )。结论: 应用中药制剂治疗肝纤维化具有较好疗效。

**关键词** 慢性肝炎 肝纤维化 中药肝乐安 层粘蛋白

各型肝炎转入慢性期后都会导致肝内胶原合成活跃, 过量沉积基底膜增生, 形成纤维隔板, 最终引起肝脏纤维化。慢性肝炎病人经中西药治疗病情相对稳定, 往往易忽视, 不重视以后的治疗, 可肝脏穿刺标本连续切片, 常规 HE 染色外, 作网状纤维染色明确显示肝纤维化有 I ~ II 级区别<sup>[1]</sup>, 最终可导致早期肝硬

变。1995 年 4 月 ~ 1998 年 6 月, 笔者用肝乐安口服液治疗慢性肝炎肝纤维化 85 例, 疗效显著, 现报告如下。

#### 1 临床资料

1.1 诊断标准 所有病例符合 1995 年 5 月北京第 5 次全国传染病寄生虫病学术会议讨论修订的诊断标准<sup>[2]</sup>。

1.2 病例选择 140 例均来源于肝病专科门诊患者。其中治疗组 85 例,男 60 例,女 25 例,年龄 41~64 岁,平均 48.24 岁;对照组 55 例,男 38 例,女 17 例,年龄 40~72 岁,平均 52.16 岁。患乙型肝炎 79 例,丙型肝炎 36 例,丁型肝炎 6 例,HBsAg 携带者 19 例。

2 治疗方法

治疗组 85 例予肝乐安口服液(自制煎剂,主要成份:白术 60g、柴胡 10g、赤芍 15g、丹参 10g、郁金 10g、泽兰 10g、三棱 10g、鳖甲 15g、桃仁 10g、生黄芪 30g、廔虫 10g)30ml,每日 3 次。对照组肝泰乐片(江苏前进药厂生产,批号 930812,960123)0.1g,1 日 3 次,疗程为 2 个月。观察肝纤维化血清标志物及酶学变化,层粘蛋白、透明质酸、Ⅲ型胶原皆采用放射免疫法(试剂分别购自上海海军医学研究所和重庆肿瘤研究所),单胺氧化酶用比色法测定(试剂购自上海荣盛生物试剂厂),上述各项检测方法按药盒说明操作,期间均未采用免疫调节药物,统

计学方法采用 $\chi^2$ 和  $t$  检验。

3 结果

3.1 疗效标准 显效:全身乏力,纳差,腹胀,大便溏薄症状及肝病面容,肝掌,蜘蛛痣,肝脾肿大体征和血清白蛋白 $\leq 32\text{g/L}$ ,胆红素 $> 85.5\mu\text{mol/L}$ ,凝血酶元活动度 60%~40%中,实验检查任何 1 项都有改善。好转:症状、体征及实验室检查 3 项中有 1 项或 2 项改善。无效:治疗前后 3 项中无进步甚至加重。

3.2 两组总疗效比较 治疗组总有效率明显优于对照组, $P < 0.05(\chi^2 = 6.4)$ ,见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数	显效	好转	无效	总有效率
治疗组	85	20	51	14	71(83.5%)
对照组	55	8	28	18	36(65.5%)

表 2 两组患者治疗前后肝纤维化标志物及酶变化

组别	例数		PC Ⅲ	LN	HA	MAO
			$(\mu\text{g/L})$		$(\text{ng/L})$	$\text{u}$
治疗组	85	治疗前	150.2 $\pm$ 45.8	42.2 $\pm$ 70.1	184.4 $\pm$ 42.2	60.5 $\pm$ 7.2
		治疗后	120.4 $\pm$ 30.4 <sup>***</sup>	280.4 $\pm$ 40.2 <sup>***</sup>	138.2 $\pm$ 36.6 <sup>***</sup>	42.8 $\pm$ 5.8 <sup>***</sup>
对照组	55	治疗前	144.8 $\pm$ 42.6	430.4 $\pm$ 71.6	178.2 $\pm$ 38.6	61.7 $\pm$ 7.4
		治疗后	138.2 $\pm$ 41.8	424.1 $\pm$ 70.5	176.8 $\pm$ 39.1 <sup>*</sup>	59.1 $\pm$ 6.9 <sup>*</sup>

注:与治疗前比较 \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.001$ ; 与对照组比较,  $\Delta P < 0.001$

3.3 两组治疗前后血清肝纤维化指标 85 例患者经治疗后血清 LN、HA、PC Ⅲ及 MAO 较治疗前明显下降( $P < 0.001$ ),与对照组治疗后比较亦有明显差异( $P < 0.001$ ),见表 2。

4 讨论

肝纤维化是多种慢性肝病晚期所共有的组织学变化,是肝硬变的早期病理基础,肝纤维化时胶原合成增多,其总量的增加与肝纤维化程度呈正相关。PC Ⅲ量的变化可反映肝脏胶原合成情况<sup>[3,4]</sup>,LN、HA、MAO 增高与肝结缔组织含量相关,是观察肝纤维化较客观、准确的指标。肝细胞微循环障碍是早期肝硬变突出的病理生理变化。肝乐安中药煎剂是由 12 味中药精选组合而成,其功效在于益气活血、柔肝软坚,其中赤芍、泽兰、三棱、桃仁、丹参有活血化瘀,改善肝脏血液循环,使肝脏缺血缺氧减轻的作用。近来文献报道,赤芍可减少红细胞聚集,改善肝脏微循环,恢复肝细胞正常代谢和血液供应,促进肝细胞损伤修复和再生<sup>[5]</sup>。泽兰可调整凝血及抗凝血系统,改变血管通

透性及增加吞噬细胞的吞噬功能,促进炎症病灶消退,促进增生性病灶软化和吸收<sup>[6]</sup>。丹参中有有效成份丹参酮Ⅱ-A 磺酸钠有明显抗脂质氧化作用,能保护肝细胞膜和线粒体的完整性和通透性<sup>[7,8]</sup>。生黄芪、白术、黄精、甘草益气补血,使其有生化之源。药理报告:白术有保肝、防止四氯化碳所致肝糖元减少作用,黄精其糖类提取物,能提高机体免疫功能,提高淋巴细胞转化率,促进 DNA、RNA 及蛋白质的合成。甘草甜素具糖皮质激素作用,可抑制肝内赖氨酸氧化酶,从而影响胶原合成,防止肝纤维化增生,降低肝硬化发生率。柴胡、郁金有疏肝解郁作用,尤其是单味柴胡煎剂,药理研究证实可使肝细胞炎性坏死明显减轻;实验肝硬变研究,从肝脏羟脯氨酸测定以及肝组织图相表明柴胡具有明显抑制纤维化增生作用,可防止肝硬化发生<sup>[6]</sup>。鳖甲、廔虫软坚散结,文献报道能降酶、降低 $\gamma$ -球蛋白,提高白蛋白,而且还有抑制肝胶原细胞形成,减少肝纤维化作用。诸药合用可以扶正达邪,改善肝脏质地。本制剂经急、慢性毒性试验,证实

无明显毒性。根据本组 85 例慢性肝炎肝纤维化患者的治疗发现, 2 个月疗程结束以后, 治疗前后血清 HA、LN、PC III、MAO 比较有显著差异, 从而说明中药制剂在短期内能改善肝功能, 抑制纤维化。肝纤维化是慢性肝病发展到肝硬变的必经阶段, 是可逆的, 而肝硬变是不可逆的。在目前尚未有特效药物治疗前提下, 选用有效的中药抗纤维化, 改善或逆转纤维化, 缓解或减慢肝硬化, 提高人的生活质量将是件非常有意义的工作。

### 参考文献

- 1 池肇春. 新编实用肝病学. 北京: 中国医药科技出版社, 1994: 364
- 2 中华医学会传染病寄生虫病学会. 上海: 中华传染病杂志, 1995; 13(4): 241

- 3 李玉瑞. 细胞外间质的生物化学及研究方法. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 57
- 4 周永健, 陈岳绎. 基质金属蛋白酶及其抑制因子与肝纤维化. 国外医学·消化分册, 1996; Vol16(2): 67
- 5 杨大国, 王林杰, 宋为云, 等. 重用赤芍治疗慢性肝炎肝纤维化前后肝穿组织学比较. 中国中西医结合杂志, 1994; 14(4): 207
- 6 王伯祥. 新编实用肝病学. 第 1 版. 北京: 中国医药科技出版社, 1997: 10~77
- 7 程明亮, 刘三都. 肝纤维化的基础研究及临床. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 228~248
- 8 马学惠, 赵元昌, 伊 镔, 等. 丹参对肝纤维化重吸收的作用. 中国中西医结合杂志, 1998; 8(3): 161

(收稿日期: 1999-06-02)

## 冠心病心绞痛血降钙素基因相关肽内皮素水平的观察

天津市南开医院(300100) 陈晓路 高 晟 王氏宪

心脏血管运动的调节主要受交感神经和副交感神经的调节, 近年来又发现血管活性肽在冠状动脉的调节中也发挥重要作用。本文动态观察血内皮素(ET)、降钙素基因相关肽(CGRP)在冠心病心绞痛发病中的作用, 本研究旨在探讨它们在冠心病发病中的意义, 同时也尝试从中西医结合的角度治疗胸痹。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

心绞痛组: 18 例, 男 4 例, 女 14 例; 年龄平均  $64.05 \pm 6.46$  岁。均符合 1979 年 WHO 的心绞痛诊断标准。同时符合我院中西医结合单病种诊断为胸痹。动态观察心电图和血心肌酶除外急性心肌梗塞, 不伴有严重高血压, 同时除外其他疾病。

对照组: 19 例, 男 9 例, 女 10 例; 体检未发现异常。

#### 1.2 方法

心绞痛(AP)组于发作期(新入院心绞痛发作患者)入院次日取血查血 ET、CGRP、血心肌酶(CK CK-MB LDH ASAT HBDH)肝肾功能等。经给予西药治疗: 静脉点滴硝酸甘油  $5 \sim 15 \text{mg/日}$ , 加用硝酸酯类药物(5-单硝异山梨醇酯), 钙拮抗剂(硝苯啶或硫氮卓酮)口服。观察组至少中药治疗静点 1 周(1 至 8 周)参麦注射液  $20 \sim 40 \text{ml/日}$  及复方丹参注射液  $16 \text{ml/日}$ 。于心电图和症状缓解后出院前再取血 1 次。对照组取血 1 次, 均取静脉血以放射免疫分析法(RIA)分别测定血浆中 CGRP、ET 的含量。

附表 血 ET 和 CGRP 水平及与对照组比较

	治疗前 $n = 18$	治疗后 $n = 17$	对照组 $n = 19$
CGRP (ng/L)	* $27.89 \pm 12.10$	** $40.24 \pm 17.07$	$49.33 \pm 7.20$
	$t = 6.5908$	$t = 2.4858$	
ET (ng/L)	*** $57.25 \pm 19.81$	$49.05 \pm 21.79$	$50.50 \pm 15.21$

\*  $P < 0.01$  (与对照组相比) \*\*  $P < 0.05$  (治疗前后相比) \*\*\*  $P > 0.05$  (治疗前后相比)