

健脾柔肝汤治疗慢性肝炎肝纤维化临床研究

The Clinical Curative Effect Of Jianpirougan Decoction In The Treatment Of Chronic Hepatitis B Liver Fibrosis

黄建东 Huang Jiandong

扶绥县中医院 广西 扶绥 532100

Fusui Hospital of TCM, Fusui, Guangxi, China 532100

摘要:目的:观察健脾柔肝汤治疗慢性肝炎肝纤维化的临床疗效。方法:将 60 例患者随机均分为治疗组和对照组,两组治疗均采用西药保肝对症疗法,治疗组加用健脾柔肝汤治疗。观察治疗前后肝纤维化血清 4 项(PCⅢ、HA、LN、IV-C)及免疫功能变化及不良反应。结果:中医证候疗效比较,治疗组与对照组有效率分别为 83.3%、60.0% ($P < 0.05$)。治疗组对肝纤维化血清 4 项的治疗后复常率显著优于对照组 ($P < 0.01$)。治疗组治疗后 T 淋巴细胞亚群比值升高,CD+8 降低 ($P < 0.05$)。对照组治疗前后上述指标比较,差异无显著性 ($P > 0.05$)。结论:健脾柔肝汤能减轻肝组织内部肝纤维化增生,并有促肝细胞再生作用,提高机体免疫功能,从而达到抗纤维化作用。

Abstract: Objective: To observe the clinical curative effect of jianpirougan decoction in the treatment of chronic hepatitis B liver fibrosis. Methods: 60 cases were randomly divided into the treatment group and control group on average, two groups were treated by western medicine with protecting liver, treatment group were added jianpirougan tang. Observe liver fibrosis PCⅢ serum 4, HA, LN, IV-C before and after the treatment and the immune function changes and adverse reaction. Results: The curative effect of TCM syndrome, the effective rate of treatment group and control group was respectively 83.3%, 60.0% ($P < 0.05$). Treatment group of liver fibrosis was significantly better than control group often rate ($P < 0.01$). After the treatment group therapy T lymphocyte subsets ratio increases, CD₈⁺ ($P < 0.05$) before and after the treatment group, the comparison, there was no significant difference ($P > 0.05$). Conclusion: Jianpirougan can reduce the liver tissue inside liver fibrosis, and promote hyperplasia of liver cell regeneration function, improve the immune function, achieve anti fibrosis.

关键词: 慢性肝炎; 肝纤维化; 健脾柔肝汤

Key words: chronic hepatitis; hepatic fibrosis; jianpirougan decoction

中图分类号 CLC number: R259.126 文献标识码 Document code: A 文章编号 Article ID: 1674-8999(2010)06-1175-03

在慢性肝炎中大部分患者合并有不同程度的肝纤维化,肝纤维化继续发展则有 25% - 40% 演变为肝硬化,甚至肝癌^[1]。故寻找可以阻断及逆转肝纤维化的药物是治疗慢性肝炎减少肝硬化及肝癌的关键所在。2006 年 5 月至 2009 年 6 月,笔者应用健脾柔肝汤治疗慢性肝炎肝纤维化 30 例,并与单纯应用西药治疗 30 例作对照比较观察。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 入选标准

参照 1995 年全国传染病与寄生虫学术会议修订的病毒性肝炎防治方案的诊断标准^[2]。(1)血清肝纤维化 4 项指标中透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、Ⅳ型胶原(IV-C)有 2 项以上异常升高者。(2)除外合并甲、丙、丁、戊型肝炎病毒感染;并除外合并酒精性、免疫性、药物性肝炎,除外糖尿病、高血压病、肾脏疾病、胆囊疾病等可能对 4 项纤维化指标有影响的疾患。(3)签署知情同意书。(4)按照《中药新药治疗病毒性肝炎的临床研究指导原则》中医证候诊断标准^[3]。选择肝郁脾虚证及湿邪困脾证患者为观察对象。

1.2 一般资料

共观察 60 例,均为本院门诊及住院患者,按随机数字表法随机分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组 30 例,男 20 例,女 10 例;年龄 20 - 55 岁,平均(31.5 ± 11.6)岁;病程 1 - 7 a,平均(4.0 ± 1.9) a;HBeAg 阳性 28 例,HBV-DNA 阳性 20 例;病情程度:中度 20 例,重度 10 例。对照组男 22 例,女 8 例;年龄 18 - 52 岁,平均(29.5 ± 12.8)岁;病程 0.5 - 8 a,平均(3.9 ± 2.2) a;HBeAg 阳性 27 例,HBV-DNA 阳性 19 例;病情程度:中度 22 例,重度 8 例。两组患者年龄、性别、病情程度比较,经统计学 t 检验 ($P > 0.05$),无显著性差异。

1.3 治疗方法

两组均采用西药保肝对症治疗,药物:肌苷、维生素 C、复方甘草甜素、葡醛内酯、苦参素氯化钠、甲硫氨酸、甘草酸二铵、多烯磷脂胆碱等。不使用抗病毒及其他免疫调节剂。治疗组加用健脾柔肝汤,药物:党参 18 g,白术 12 g,茯苓 12 g,丹参 18 g,赤芍 18 g,郁金 12 g,柴胡 10 g,陈皮 6 g,枳壳 12 g,黄芪 30 g。随证加减:纳差加麦芽 15 g,神曲 10 g;肋痛加延胡索 12 g,青皮 6 g;黄疸加茵陈 15 g,大黄 6 g;小便黄短加白茅根 30 g,车前子 10 g;大便秘结加大黄 6 g;腹胀加砂仁

6 g(后下),厚朴 10 g。每日 1 剂,水煎至 200 mL,早晚分 2 次口服。两组均 30 d 为 1 个疗程 3 个疗程后评价疗效。

1.4 观察方法

(1) 治疗前后两组患者检测血清肝纤维化 4 项 HA、LN、PCⅢ、IV-C。采用放射免疫法测定,试剂盒由上海海军医学研究所生物技术中心提供。(2) 治疗前及治疗后 3 个月测定其外周血 T 淋巴细胞亚群(CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 及 CD_4^+/CD_8^+),检测方法:采用流式细胞仪(FAC-Scalibur 型流式细胞仪)检测。(3) 不良反应变化。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 10.0 软件进行处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对 t 检验;临床疗效采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.6 疗效判定标准

中医证候疗效判定标准^[2]:临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。无效:症状、体征均无明显改善或加重,证候积分减少不足 30%,计算公式(尼莫地平法)

为: $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) \div \text{治疗前积分}] \times 100\%$ 。

2 结果

2.1 两组中医证候疗效比较

治疗组 30 例中临床痊愈 2 例,显效 10 例,有效 13 例,无效 5 例,总有效率为 83.3%;对照组 30 例中显效 7 例,有效 11 例,无效 12 例,总有效率为 60.0%。两组间比较,差异有显著性($P < 0.05$)。

2.2 两组血清肝纤维化 4 项指标比较

两组患者肝纤维化 4 项指标的治疗后复发率,治疗组显著优于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群测定比较

治疗前治疗后 CD_3^+ 、 CD_4^+ 及 CD_4^+/CD_8^+ 比值均升高, CD_8^+ 下降,与治疗前比较差异均有显著性($P < 0.05$),与对照组治疗后比较差异有显著性($P < 0.05$);对照组治疗前后上述指标比较,差异无显著性($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 慢性肝炎肝纤维化两组血清肝纤维化四项指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HA	LN	PCⅢ	IV-C
对照组	30	疗前	183.12 ± 82.48	142.58 ± 86.72	182.60 ± 75.95
		疗后	149.48 ± 52.50	115.96 ± 65.09	148.65 ± 76.81
		治疗后复发率(%)	23.3	16.7	30.0
治疗组	30	疗前	175.05 ± 86.13	157.63 ± 98.10	148.37 ± 96.05
		疗后	126.58 ± 22.79 ^{△*}	103.33 ± 87.93 ^{△*}	108.86 ± 79.50 ^{△*}
		治疗后复发率(%)	60.0 ^{**}	53.3 ^{**}	50.7 ^{**}

注:与治疗前比较 $\Delta P < 0.01$;与对照组治疗比较, * $P < 0.05$;治疗后复发率比较, * $P < 0.01$ 。

表 2 慢性肝炎肝纤维化两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群测定比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD_3^+	CD_4^+	CD_8^+	CD_4^+/CD_8^+
对照组	30	疗前	58.65 ± 5.76	37.80 ± 6.24	37.41 ± 4.21
		疗后	59.43 ± 6.37	38.14 ± 5.75	36.00 ± 6.39
治疗组	30	疗前	58.15 ± 5.02	36.43 ± 3.78	38.76 ± 4.10
		疗后	63.05 ± 6.48 ^{△#}	42.41 ± 6.92 ^{△#}	32.82 ± 4.34 ^{△#}

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

2.4 不良反应

治疗组均未发现有任何不良反应。对照组出现便血 2 例,下肢浮肿 3 例,经对症治疗后症状改善。

3 讨论

肝纤维化是多种不同病因所致慢性肝炎的共同病理变化,其进一步发展将导致肝硬化,因此防治肝纤维化具有重要的临床意义^[4]。抗肝纤维化治疗一直是肝炎肝硬化治疗的难点之一,中医中药在该方面具有明显的优势。

中医学认为本病属“胁痛”、“积聚”、“臌胀”范畴。多由肝、脾、肾受病日久致肝、肾、脾虚,气滞血瘀、水蓄内停等为病机^[5]。健脾柔肝汤方中党参、白术、茯苓、黄芪健脾益气、燥湿和胃;陈皮、枳壳、郁金行气消积、解郁止痛;柴胡解表退热、疏肝解郁、升举阳气;丹参、赤芍活血化瘀、养血和营。俗语云“丹参一味功同四物。”丹参具有养血和营、活血化瘀、

养心安神作用。现代药理研究证实,健脾益气中药具有提高免疫功能、增强机体抗病能力的作用。黄芪是一种疗效肯定的扶正固本、增强免疫功能的药物,它对抗体形成细胞反应的双向调节可能是扶正固本的机制,它通过增强巨噬细胞吞噬作用,促进淋巴细胞的变化,诱导细胞产生干扰素,提高非特异性免疫功能,是一种无不良反应的免疫促进剂^[6-7]。柴胡可增强肝脏解毒功能,有效控制肝细胞变性坏死的发展,加速肝细胞的再生,抑制胶原纤维增生,阻止脂肪肝在内蓄积,降低血清转氨酶的活力^[8]。赤芍含芍药碱,能降低门脉高压,能抗纤维化和抗血栓形成。丹参酮 II 能改善肝功能、降低肝细胞凋亡而起到保肝作用;抑制 HSC 活化和增殖、减少 ECM 合成而起到抗肝纤维化的作用^[9]。丹参水煎剂明显降低 CCl_4 诱导的急、慢性肝损伤大鼠的血清 ALT 水平,减轻肝细胞变性坏死,促进肝功能恢复,同时减少肝脏胶原沉积。肝窦内皮细胞易受炎症损伤,损伤后内皮素合成与分泌增

血液透析联合血液灌流治疗鱼胆中毒并 急性肾功能衰竭临床观察

The Clinical Curative Effect Of Joint Blood Perfusion And Hemodialysis Therapy Acute Renal Failure Of Fish Xing Toxicosis

王宏天 Wang Hongtian, 马继伟 Ma Jiwei, 张 翥 Zhang Zhu

河南中医学院第一附属医院, 河南 郑州 450000

The First Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Zhengzhou, Henan, China 450000

摘要: 目的: 观察血液透析联合血液灌流治疗鱼胆中毒致急性肾功能衰竭的临床疗效。方法: 5 例患者均采用血液透析联合血液灌流法治疗。结果: 经综合治疗措施后 5 例患者全部治愈出院, 至今健康。结论: 血液透析联合血液灌流治疗鱼胆中毒致急性肾衰竭疗效较好。

Abstract: Objective: To observe the clinical curative effect of joint blood perfusion and hemodialysis therapy acute renal failure of fish xing toxicosis. Methods: 5 patients using joint blood perfusion and hemodialysis treatment. Results: After treatment, 5 patients were cured and health hospital. Conclusion: The combination of blood perfusion hemodialysis treatment of acute renal failure poisoning fish bravery is good.

关键词: 鱼胆中毒; 肾功能衰竭; 透析疗法; 血液灌流

Key words: fish xing poisoning; renal failure; dialysis therapy; blood perfusion

中图分类号 CLC number: R259.925 文献标识码 Document code: A 文章编号 Article ID: 1674-8999(2010)06-1177-02

民间有服用鲜鱼胆止咳化痰、清肝、明目, 以治疗慢性支气管炎、高血压、眼病及“上火”的习俗, 但服生鱼胆常引起中

毒, 严重时可导致多器官功能衰竭。为了提高人们对鱼胆中毒的认识, 提高抢救成功率, 现将我院自 2006 年 6 月至 2009

加, 丹参能降低异常升高的血清内皮素和 ALT, 恢复肝细胞、肝窦内及细胞形态^[10]。还可减轻肝血窦阻力, 增加肝血流, 从而促进肝细胞功能恢复。结果表明, 中医证候疗效比较, 治疗组与对照组总有效率分别为 83.3%、60.0% ($P < 0.05$)。治疗组肝纤维化血清四项的治疗后复常率显著优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后 T 淋巴细胞亚群 CD_3^+ 、 CD_4^+ 及 CD_4^+ / CD_8^+ 比值升高, CD_8 值降低 ($P < 0.05$), 对照组治疗前后上述指标比较, 差异无显著性 ($P > 0.05$)。而且未见出现不良反应。中药具有多成分与多环节的作用特点, 对病理复杂的疾病可发挥综合优势, 近年实践证明中药在抗肝纤维化中具有良好作用与发展前景^[11]。健脾柔肝汤能减轻肝组织内部肝纤维化增生并有促进细胞再生作用。提高人体免疫功能, 改善临床症状, 从而达到抗肝纤维化的作用。

参考文献:

- [1] 项阳, 钱林学, 王宝恩. 百草柔肝胶囊逆转肝纤维化和早期肝硬化的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(12): 709-711.
- [2] 全国传染病与寄生虫学学术会议修订. 病毒性肝炎诊断标准[J]. 中华传染病杂志, 1995, 13(4): 242-247.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 143-151.

- [4] 陶艳艳, 刘成海. 丹参及其化学成分抗纤维化作用机制研究进展[J]. 中西医结合学报, 2004, 2(2): 145-167.
- [5] 杨菊. 肝纤维化与“肝积”[J]. 河南中医, 2010, 30(4): 322-323.
- [6] 戴令娟, 侯杰, 蔡后荣. 中药和中西药结合治疗肺纤维化的实践研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(2): 130-132.
- [7] 骆殊, 邵佳. 黄芪多糖对肿瘤免疫调节作用的研究进展[J]. 河南中医学院学报, 2009, 24(4): 112-114.
- [8] 何熹延. 泽泻与高血脂症、动脉粥样硬化和脂肪肝[J]. 中西医结合杂志, 1981, 1(1): 114-116.
- [9] 孙瑞芳, 刘应新, 张海燕, 等. 丹参酮 II A 对小鼠肝纤维化的干预作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(11): 1012-1047.
- [10] 赵浩亮, 武小勇, 李士骏, 等. 丹参对肝脏保存再灌注中肝窦内皮细胞损伤的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2000, 17(4): 363.
- [11] 张杰, 徐列明. 中医药治疗实验性肝纤维化作用机制研究进展[J]. 中西医结合学报, 2003, 1(2): 142-145.

收稿日期: 2010-06-17

作者简介: 黄建东 (1964-), 男, 壮族, 广西扶绥人, 医学学士, 主治医师, 广西中西医结合学会肿瘤分会常委、广西中西医结合学会肝病分会委员。从事中西医结合治疗消化系统疾病及肝病临床工作。Email: fsxzyy123@163.com; Tel: 13768828933

编辑: 韦大文