

血府逐瘀汤治疗慢性乙型肝炎 肝纤维化患者的临床观察

茹清静¹ 唐智敏² 张振鄂³ 朱起贵³

摘要 目的 观察血府逐瘀汤对慢性乙型肝炎肝纤维化及门脉血流动力学的影响。方法 将 60 例慢性乙型肝炎肝纤维化患者随机分为两组, 治疗组(28 例)口服血府逐瘀汤加常规护肝治疗, 对照组(32 例)只用常规护肝治疗, 疗程 3 个月, 并观察两组患者治疗前后血清肝纤维化指标、门脉血流动力学指标。结果 两组显效率比较其差异有显著性($P < 0.05$)。治疗组治疗后血清肝纤维化指标(HA、PC III、LN)和门脉主干血流动力学指标中平均血流速度、血流量等参数均有改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 与对照组比较差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 血府逐瘀汤对慢性乙型肝炎肝纤维化有一定的治疗作用。

关键词 血府逐瘀汤; 肝纤维化; 血流动力学; 透明质酸; II 型前胶原; 层黏蛋白

Clinical Observation on Effect of Xuefu Zhuyu Decoction in Treating Patients with Liver Fibrosis Caused by Chronic Hepatitis B RU Qing-jing, TANG Zhi-min, ZHANG Zhen-e, et al Xinhua Hospital Affiliated to Zhejiang TCM College, Hangzhou (310005)

Objective To observe the effect of Xuefu Zhuyu decoction (XZD) on the chronic hepatitis B caused liver fibrosis (CHBLF) and the portal hemodynamics. **Methods** Sixty patients with CHBLF were randomly divided into two groups, the 28 patients in the treated group were treated with oral intake of XZD and conventional liver protective treatment, the 32 patients in the control group were treated with conventional liver protective treatment alone, the therapeutic course for both groups was 3 months. Serum liver fibrosis criteria and portal dynamical criteria were observed before and after treatment. **Results** Comparison of the remarkable effective rate between the two groups showed significant difference. After treatment, in the treated group, all the serum criteria for liver fibrosis (HA, PC III, LN) and criteria for portal trunk hemodynamics, such as mean velocity and quantity of blood flow were significantly improved ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), as compared with those in the control group, the difference was also significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** XZD has definite therapeutic effect on chronic hepatitis B caused liver fibrosis.

Key words Xuefu Zhuyu decoction; liver fibrosis; hemodynamics; hyaluronic acid; procollagen III; laminin

为探讨活血化瘀法抗肝纤维化临床疗效, 我们在 1995 年 1 月—1997 年 3 月以血府逐瘀汤为主治疗慢性乙型肝炎患者, 并对肝纤维化指标及门脉血流动力学进行了初步观察, 现报告如下。

临床资料

1 病例选择 全部病例为湖北中医学院国家中医肝病医疗中心住院及门诊慢性乙型肝炎患者, 诊断根据 1995 年 5 月第五次全国传染病与寄生虫病学术

会议修订标准^[1], 并符合下列条件: (1) 血清肝纤维化指标, 包括 II 型前胶原(PC III)、透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN) 3 项指标中至少 2 项异常; (2) 彩色多普勒检查肝实质回声异常, 门脉主干内径增宽、血流速度减慢或血流量增多、脾脏肿大者; (3) 病情相对稳定者。排除: 结缔组织疾病、运动系统疾病及近期手术者; 有出血倾向, 腹壁、食道静脉曲张者。

2 一般资料 60 例患者按数字表法随机分为两组, 治疗组 28 例, 男 21 例, 女 7 例; 年龄 18~55 岁, 平均 36.5 岁; 病程 1~15 年, 平均 5.5 年; 病情程度: 轻度 3 例, 中度 18 例, 重度 7 例。对照组 32 例, 男 23 例, 女 9 例; 年龄 20~60 岁, 平均 37 岁; 病程 0.5~18 年, 平均 5.6 年; 病情程度: 轻度 5 例, 中度 19 例, 重度

作者单位: 1. 浙江中医学院附属新华医院(杭州 310005); 2. 广东省中医院; 3. 湖北中医学院附属医院

通讯作者: 茹清静; Tel: 0571-88077914 转 3102, 13605810269;

E-mail: cshn@163.com

8 例。两组患者资料经统计学处理差异无显著性。另选择健康体检者 24 名(男 18 名,女 6 名;年龄 20~ 60 岁,平均 36 岁);作为检查血清肝纤维化指标及门脉血流动力学指标正常参考值。

方 法

1 治疗方法 治疗组主要采用口服血府逐瘀汤,基本方:当归 12g 生地黄 12g 桃仁 10g 红花 10g 枳壳 15g 炙甘草 12g 赤芍 30g 柴胡 9g 川芎 10g 川牛膝 12g 鸡内金 15g。辨证加减:热结加大黄 10g,连翘 15g;脾虚夹湿去生地,加党参 12g,苍术 9g,茯苓 20g,每日 1 剂,常规水煎服,每日 2 次,疗程 3 个月。同时给予护肝降酶及对症治疗:口服复合维生素 B 片(上海黄海制药厂生产)2 片,每日 2 次;益肝灵片(每片含水飞蓟宾 38.5mg,江苏中兴药业有限公司生产)4 片,每日 3 次;甘利欣针剂(每支 2ml,含甘草酸二胺 50mg,江苏正大天晴药业股份有限公司生产)150mg 静脉滴注,每日 1 次,或甘利欣胶囊(每粒胶囊含甘草酸二胺 50mg)2 粒,每日 3 次口服;有黄疸者加用茵栀黄针剂(每支 10ml,含茵陈提取物 60mg,栀子提取物 32mg,黄芩甙 200mg,金银花提取物 40mg,上海雷允上制药厂生产)20~ 30ml 静脉滴注,每日 1 次。对照组只给予护肝降酶及对症治疗(药物和用法同治疗组),疗程 3 个月。治疗期间不用抗病毒药物、其他抗肝纤维化药物及对门脉血流动力学有影响的药物。

2 测定指标与方法 (1)血清肝纤维化指标(PC III、HA、LN)用放射免疫法测定;PC III放射免疫分析试剂盒由重庆肿瘤研究所提供,HA 及 LN 放射免疫分析试剂盒由上海海军医学研究所提供,3 个指标的测定方法均严格按照试剂盒说明书进行。(2)门静脉主干内径、血流速度及血流量:采用美国产 HP77020AC 型彩超,配用 3/1.9MHz 电子扇扫探头;声束与血管夹角小于 60°,测量吸气后屏气状态下门静脉主干内径(D)及平均血流速度(V),并计算血流量(Q): $Q = \pi/4 \times D^2 \times V \times 60$ 。

3 统计学方法 计量资料用成组设计的 t 检验;计数资料用四格表的 χ^2 检验。

结 果

1 疗效标准 显效:自觉症状消失,肝功能正常,HA 下降 > 50%,PC III或 LN 下降 > 20%;门脉血流量下降 > 10%;有效:自觉症状消失和肝功能接近正常,HA 下降 > 30%,PC III、LN 或门脉血流量改善 > 10%;无效:自觉症状、肝功能和上述观察指标均无明

显改善。

2 两组患者疗效 治疗组 28 例,显效 14 例(50.0%),有效 9 例,无效 5 例,总有效率为 82.1%;对照组 32 例,显效 6 例(18.8%),有效 15 例,无效 11 例,总有效率为 65.6%。两组患者显效率比较差异有显著性($\chi^2 = 6.56, P < 0.05$)。

3 两组患者治疗前后血清肝纤维化指标测定结果 见表 1。治疗组治疗后血清肝纤维化指标(PC III、HA、LN)均明显下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。对照组治疗后 HA 下降与治疗前比较差异有显著性($P < 0.05$),PC III、LN 均无明显下降。治疗后 PC III、HA 两组比较,差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 1 两组患者治疗前后血清 PCIII、HA 和 LN

测定结果比较 ($\mu\text{g/L}, \bar{x} \pm s$)				
组别例数	PC III	HA	LN	
治疗 28	治疗前 273.5 ± 142.6	312.2 ± 278.5	114.5 ± 27.4	
	治疗后 132.6 ± 86.3* ^{△△}	108.2 ± 64.9** [△]	90.6 ± 25.1*	
对照 32	治疗前 283.4 ± 122.6	334.2 ± 256.2	117.3 ± 35.6	
	治疗后 246.0 ± 152.2	139.4 ± 56.5*	105.8 ± 26.4	
正常 24	87.0 ± 9.2	61.7 ± 48.0	93.7 ± 20.4	

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗前比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$

4 两组患者治疗前后门脉主干血流动力学测定结果 见表 2。治疗组治疗前后门静脉主干内径差异无显著性,门脉平均血流速度增加($t = 2.78, P < 0.01$),门脉血流量显著减少($t = 2.07, P < 0.05$);而对照组 3 个参数均无明显变化。治疗后两组比较,门脉平均血流速度和血流量差异均有显著性(t' 分别为 2.13 和 2.51, $P < 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后门脉主干血流动力学

参数测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)				
组别例数	门静脉主干内径 (mm)	平均血流速度 (cm/s)	血流量 (ml/min)	
治疗 28	治疗前 13.1 ± 1.3	16.8 ± 2.7	1 012 ± 176	
	治疗后 12.8 ± 1.6	19.3 ± 2.6** [△]	832 ± 123* [△]	
对照 32	治疗前 13.0 ± 1.2	17.5 ± 4.2	1 025 ± 181	
	治疗后 12.7 ± 1.8	17.8 ± 3.1	993 ± 194	
正常 24	12.1 ± 2.1	19.9 ± 3.1	795 ± 185	

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗前比较,[△] $P < 0.05$

5 不良反应情况及远期观察 治疗组 28 例服药过程中有 3 例出现恶心,无呕吐,后自行缓解;所有病例未见腹痛、腹泻或出血等不良反应。

11 例患者坚持服药 6 个月,自觉症状、肝功能稳定,上述观察指标持续改善。停药 1 年后复查各项指标,其中 6 例均正常,肝功能异常和 HA 轻度反跳 3 例,失访 2 例。

讨 论

肝纤维化是由肝炎病毒或各种损肝因素导致肝细胞炎症性坏死,进而刺激肝细胞外基质(ECM)合成增加与降解减少所致。基于大量的研究资料,我们得出肝纤维化的中医本质即肝血瘀阻^[2]。血府逐瘀汤为清·王清任《医林改错》主治瘀血诸证之基本方,方中桃红四物汤活血养血,四逆散疏肝理气,具有活血化瘀而不伤血、疏肝解郁而不耗气的特点,其中当归、川芎、桃仁、红花等均是活血化瘀药物,再配以牛膝祛瘀血、通血脉,引瘀血下行;方中又根据中医学理论中“气为血之帅,气行则血行”的理论,配以柴胡、桔梗、枳壳等疏肝解郁、开胸行气的药物,使气行则血行,达到不仅能行血分瘀滞,又能解气分郁结,活血而不耗血,瘀祛又能生新的功效。有研究表明,血府逐瘀汤对 CCl₄ 诱导的鼠肝硬化模型及血吸虫致小鼠肝纤维化模型 I 型、II 型胶原沉积具有明显的抑制作用^[3,4]。慢性肝病门脉主干血流动力学改变与慢性肝病肝纤维化具有一定的相关性。另有研究发现不同的纤维化程度从 S₁ 到 S₄ 期门静脉内径渐宽、血流速度渐减慢而血流量渐增多^[5]。血府逐瘀汤治疗后慢性乙型肝炎肝纤维化血清学指标与门脉主干血流动力学两者均有不同程度改善,其护肝机制与改善肝微循环和增加血液供应有关。由于慢性乙型肝炎的治疗涉及到抗病毒和免疫调节等多个环节,加之中医证型的复杂多样,治疗时间长,临

床尚需根据具体病情酌情使用。

参 考 文 献

- 1 病毒性肝炎防治方案(试行). 中华内科杂志 1995; 34(11): 788—791.
Preventing and Curing Plan on Virus Hepatitis. Chin J Intern Med 1995; 34(11): 788—791.
- 2 唐智敏,茹清静,朱起贵. 论肝血瘀阻与肝纤维化的关系. 中国中医基础医学杂志 1996; 2(3): 14—17.
Tang ZM, Ru QJ, Zhu QG. Expounding on the relationship between liver blood stasis and hepatic fibrosis. Chin J Basic Med TCM 1996; 2(3): 14—17.
- 3 宋家五,李绍白. 血府逐瘀汤分解方抗肝纤维化作用的研究. 中西医结合肝病杂志 1995; 5(2): 23—25.
Song JW, Li SB. Effects of the different component in decoction Xuefu Zhuyu decoction on anti-hepatofibrosis. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis 1995; 5(2): 23—25.
- 4 张晓平,陈建民,强世平. 血府逐瘀汤抗血吸虫致小鼠肝纤维化的实验研究. 中医杂志 2003; 44(4): 299—300.
Zhang XP, Chen JM, Qiang SP. Experimental study on anti-hepatic fibrosis caused by schistosomiasis in mouse with Xuefu Zhuyu decoction. J TCM 2003; 44(4): 299—300.
- 5 苗士奎. 门静脉血流动力学和血清 HA、PC III 检测对肝纤维化的临床病理研究. 中华肝脏病杂志 2000; 8(5): 311.
Miao SK. Clinical pathological study on hepatic fibrosis with hemodynamics of portal vein and the serum tests of HA, PCIII. Chin J Hepatol 2000; 8(5): 311.

(收稿: 2004-03-24 修回: 2004-07-02)

《冉雪峰医著全集》(3卷)

定价 360.00 优惠价 280.00

冉雪峰先生,六世医传,早在 20 世纪 30 年代,医坛已有“南冉北张”(南冉:冉雪峰,北张:张锡纯)之誉。冉先生七十年如一日,潜心中医学术,於近世中医学界,影响深远。本书由其子冉先德率同门下高足,合数十人之力,费时 3 年,将冉先生的全部遗著加以整理,精心订正,仔细核对,完成此书。全书约 300 万余言,纳《医经》、《方药》、《临证》3 册。

《秦伯未医学名著全书》

定价 158.00 优惠价 136.00

理论高深 说理透彻 临床实用 思路开阔

上篇 增补《谦斋医学讲稿》(新增 37 篇)

中篇 谦斋专著汇编《治疗格言》

《中医入门》、《中医临证备要》、《内经类证》

《清代名医医案精华》、《金匱要略杂病浅说》

《清代名医医话精华》、《内经知要浅解》

下篇 谦斋医案荟萃 内科、妇科、儿科、膏方

《谢海洲医学文集》

定价 96.00 元 优惠价:80.00 元

全书共分八篇,其中“医药丛谈篇”包括医学总论、方药漫谈等;“专病论治篇”包括脑髓病论治和神志病、痹证及杂证论治;“医案医话”篇收录 56 种病证医案和 32 则医话;“方药纵横篇”包括中药选注、良方选注、常用中成药及自选良方四大部分。涉及医药领域的各个方面,全面反映谢老深邃的医药理论、丰富的临床经验、独特的学术见解和曲折的从医轨迹。

四十余年研究成果大总结 数十位学科带头人联手大笔
《中国中西医结合临床全书》

定价 480.00 元 优惠价:288.00 元

上下两卷 16 开豪华精装 700 万字 3000 余页

顾问 崔月华 董建华 陈可冀 尚天裕 高耀远 名誉主编 陈敏章 主编 李思

我国中西医结合全科临床经典权威巨著,全书包括临床十一个学科(内、外、妇、儿、骨伤、皮肤、五官等)近千种病症,每病按概述、病因病理、临床表现、实验室及其他检查、并发症、诊断与鉴别诊断、中医辨证、西医治疗、中医疗法、中西医结合治疗、预防护理等项详述,有的还专列中西医结合研究一项,内容宏富,资料翔实,兼收并蓄,实事求是,是迄今为止较为系统、全面、权威的中西医结合临床专著。该书问世后,好评如潮,连年畅销。

感经典震撼·悟千年医理

中医四大经典示范教学 VCD

每门课程 1500 元 优惠价 1050 元 全套 4000 元

伤寒论(70 盘) 金匱要略(80 盘)

内经(77 盘) 温病学(72 盘)

北京中医药大学等七所院校相关学科带头人主讲,配有中文字幕,课堂学术氛围浓厚,闪光点频频迸发,看光盘如身临其境,亲耳聆听知名教授、名师妙趣横生的讲授。

邮购办法:免费邮寄,汇款地址:北京 39 支局三想医药书店(北京五棵松·解放军医学图书馆内)。邮编:100039; 联系人:张 岩; 咨询电话:(010)68234503、68234504(传真);66931860,备有书店详细书目(万余种医学图书可供选购),函索即寄。