

化瘀益气抗纤汤治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 36 例临床观察

俞兵和 颜晓东

浙江省杭州市西湖区留下人民医院 浙江 杭州 310023

摘要 目的：观察化瘀益气抗纤汤对慢性乙型肝炎患者肝纤维化的疗效。方法：治疗组（36 例）用化瘀益气抗纤汤治疗 1 个疗程，对照组（24 例）给予常规护肝治疗 1 个疗程。观察治疗前后临床症状、肝功能、肝纤维化指标的变化。结果：两组治疗后血清丙氨酸转氨酶（ALT）、门冬氨酸转氨酶（AST）、总胆红素（TBIL）、白蛋白（ALB）及血清肝纤维化 4 项指标均明显改善，但治疗组改善程度优于对照组（ $P < 0.01$ ）。结论：化瘀益气抗纤汤具有良好的抗纤维化作用。

关键词 乙型肝炎 肝纤维化 化瘀益气抗纤汤

慢性乙型肝炎肝纤维化的治疗目前尚处于探索阶段^[1]，中医中药对此具有一定的优势。我们从 1999 年 6 月～2005 年 6 月对 36 例慢性乙型肝炎肝纤维化患者以化瘀益气抗纤汤治疗，并与以甘利欣为主治疗的 24 例作为对照，取得了较好的疗效。现报道如下。

1 临床资料

本文所选病例均为肝病专科门诊病人，按第五次全国传染病寄生虫病学术会议（北京，1995 年 5 月）制定的《病毒性肝炎防治方案》^[2] 诊断为慢性乙型肝炎，并查得肝纤维化指标均增高者，共计 60 例随机分为治疗组和对照组。治疗组 36 例，其中男性 21 例、女性 15 例，年龄 26～56 岁，平均年龄 30.6 ± 5.7 岁，病程平均为 7.4 年，病情轻度 21 例，中度 15 例。对照组 24 例，男性 16 例、女性 8 例，年龄 25～58 岁，平均年龄 32.7 ± 6.8 岁，病程平均 7.2 年，病情程度轻度 15 例，中度 9 例。两组在性别、年龄、病程及病情程度等方面具有可比性（ $P > 0.05$ ）。

2 治疗方法

2.1 治疗方法：治疗组用化瘀益气抗纤汤，药物组成：炙鳖甲（先煎）、炒莪术、半枝莲、边枝莲、制

大黄、水蛭各 15g，生黄芪、丹参、苦参各 30g，赤芍、白芍各 10g，郁金 20g。随症加减：湿热重者，去生黄芪加茵陈、金钱草、连翘等；瘀血阻络者，加炮山甲、水牛角、仙鹤草等；脾虚湿困者，加党参、茯苓、炒白术、焦扁豆等；腹水者，加大腹皮、车前子、防己等。每日 1 剂，常规煎服，4 个月为 1 疗程。对照组用甘利欣、维生素等治疗，4 个月为 1 疗程。

2.2 观察指标及检测方法：临床症状：包括肝区不适、食欲不振、腹胀、疲乏、面色黧黑。显著改善或消失为有效，无明显改善为无效。肝功能：包括血清丙氨酸转氨酶（ALT）、门冬氨酸转氨酶（AST）、总胆红素（TBIL）和白蛋白（ALB）。肝纤维化指标：包括血清透明质酸（HA）、层粘连蛋白（LN）、Ⅲ型前胶原（PC-Ⅲ）、Ⅳ型胶原（Ⅳ-C）（由浙江省肝病研究所检测）均采用放射免疫法。

3 治疗结果

3.1 治疗组和对照组治疗前后临床症状变化：具体见表 1。两组经治疗后，肝区不适、食欲不振、腹胀、疲乏、面色黧黑等症状均有改善，但治疗组的改善率均高于对照组（ $P < 0.01$ ）。

表 1 两组治疗前后临床症状有效率比较（%，例数）

组别	例数	肝区不适	食欲不振	腹胀	疲乏	面色黧黑
治疗组	36	83.3 (20/24)*	86.2 (25/29)*	86.7 (26/30)*	87.1 (27/31)*	77.8 (14/18)*
对照组	24	73.3 (11/15)	64.7 (11/17)	63.1 (12/19)	66.7 (14/21)	55.6 (5/9)

注：与对照组比较，* $P < 0.01$ 。

3.2 治疗前后两组肝功能变化：见表 2。两组治疗后，肝功能均有改善（ $P < 0.01$ ），但治疗组改善程度明显优于对照组（ $P < 0.01$ ）。

3.3 治疗前后两组血清肝纤维化指标：见表 3。两组

治疗后肝纤维化指标均有改善（ $P < 0.01$ ），但治疗组改善程度优于对照组（ $P < 0.01$ ）。

3.4 不良反应：治疗组有 8 例出现大便次数增多，3 例胃部不适，均呈一过性。未见其他毒副作用。

表 2 两组治疗前后肝功能变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别		例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBIL (umol/L)	ALB (g/L)
治疗组	治疗前	36	138.46±67.52	119.37±78.40	67.26±51.73	31.67±3.72
	治疗后	36	37.12±22.38 ^{*△}	39.22±19.79 ^{*△}	27.38±18.02 ^{*△}	34.81±3.28 ^{*△}
对照组	治疗前	24	142.84±74.65	105.43±81.32	63.79±28.47	30.86±3.47
	治疗后	24	46.34±29.71	51.67±21.76 [*]	35.47±23.37 [*]	31.42±3.65

注：治疗组治疗前后自身比较，* $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较， $\Delta P < 0.01$ 。

表 3 两组治疗前后血清肝纤维化指标检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$, ug/L)

组 别		例数	HA	LN	PC-Ⅲ	Ⅳ-C
治疗组	治疗前	36	358.52±87.26	173.69±39.47	182.72±47.73	126.52±37.74
	治疗后	36	118.63±65.56 ^{*△}	113.74±35.37 ^{*△}	117.61±38.53 ^{*△}	72.65±29.71 ^{*△}
对照组	治疗前	24	361.15±96.47	172.33±38.27	174.78±67.53	127.73±33.92
	治疗后	24	207.38±76.63 [*]	145.47±45.62 [*]	156.65±43.5 [*]	98.14±36.43 [*]

注：治疗组治疗前后自身比较，* $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较， $\Delta P < 0.01$ 。

4 讨论

肝纤维化属中医“癥积、痞块”的范畴，我们认为，肝纤维化的病理特点是瘀血郁结，体质状态多是气虚脾弱，其特点是病实体虚，虚实互见。治疗时必须病与体兼顾，揆度邪正，化瘀益气。化瘀益气抗纤汤以此为理论依据，采用化瘀益气为基本大法，兼用解毒、养阴、柔肝、行气。方中炙鳖甲、郁金软肝散结、疏肝解郁；炒莪术、水蛭化久瘀，消症块；黄芪、丹参补气养血，固本扶正；制大黄、赤芍凉血解毒，清肝退黄；半枝莲、边枝莲、苦参清利湿热余毒；白芍味酸苦为肝家之要药，入肝经血分有柔肝止痛、和营敛阴之用。全方化瘀与益气并举，祛邪与扶正兼顾，久服不壅中，攻邪不伤正，具有活血化瘀而不伤肝、疏肝解郁而不耗气的特点。

肝纤维化是由多种因素导致的肝细胞发生坏死及炎症刺激时肝脏纤维结缔组织异常增生的病理过程，血清 HA、LN、IV-C、PH-III 水平可以反映肝纤维化的程度，同时与肝病的血瘀程度呈正相关^[3]。目前研究认为，中药抗肝纤维化的作用机制主要有三个方面：一是保护肝细胞，抑制炎症损伤；二是调节免疫功能；三是抑制胶原合成，促进胶原降解^[4]。我们以化瘀益气抗纤汤治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者结果表明，该方对临床症状、肝功能、血清 HA、LN、PC-III、IV-C 有良好的改善作用。中药药理学的研究结果显示，该方中所含的中药能在多个环节影响肝纤维化的病理过程。炙鳖甲能抑制炎症反应，促进肝细胞修复和再生，改变肝内微循环，抑制纤维增生，促进胶原溶解和再吸收，并能提高血浆蛋白含量。生黄芪可改善肝脏微循环，减轻炎症，促进受损肝细胞

修复，调节机体免疫平衡^[5]。炒莪术、苦参能抗炎、抗病毒，改善肝脏微循环，调节免疫功能并能抑制成纤维细胞的增生^[6,7]。大黄、丹参、赤芍等能改善微循环，保护肝细胞，抑制细胞脂质过氧化，减轻肝细胞变性坏死，增强胶原酶活性，促进胶原降解，从而阻断肝纤维化进程^[8,9]。至于该方抗慢性乙型肝炎肝纤维化的具体作用机制，尚有待在今后的临床工作中作进一步研究。

5 参考文献

- 1 黄自平，病毒性肝炎肝硬化的发生机理。临床肝胆病杂志，1998，14（1）：1~4。
- 2 第五届全国传染病及寄生虫病学术会议讨论修订。病毒性肝炎防治方案（试行）。中华传染病杂志，1995，13（4）：241~247。
- 3 沈吉云，燕忠生。检测血清 HA、LN、PC-III、IV-C 对慢性肝炎血瘀症的诊断价值。中华实用中西医结合杂志，1999，12（3）370~371。
- 4 王丽春，赵连三。中药抗肝纤维化的实验研究概况。中医杂志，2005，46（3）：228~230。
- 5 叶维法主编。肝病治疗学。天津：天津科学技术出版社，1990：231。
- 6 张金凤，王强。莪术体外抑制成纤维细胞生长的初步研究。滨州医学院学报，1997，20（2）：113。
- 7 杨文卓，曾民德。氧化苦参防治半乳糖诱导大鼠肝纤维化的实验研究。中华肝脏病杂志，2002，10（3）：193~196。
- 8 高寿征主编。病毒性肝炎防治研究。北京：北京出版社，1993：426~444。
- 9 叶红军，宋维汉。丹参和白细胞介素-Ⅱ防治大鼠免疫性肝纤维化的实验研究。中华消化杂志，1994，14（5）：266~267。

收稿日期 2006-01-11