

中医药治疗肝纤维化的临床疗效观察

崔卫标

摘要:目的 观察中医药治疗不同病因所致肝纤维化(慢性肝炎和代偿期肝硬化)患者的临床疗效。方法 选择 66 例符合入组条件的患者,随机分成治疗组和对照组各 33 例。对照组给予去除病因(如各种抗病毒治疗)及保肝抗炎等对症的西药治疗;治疗组在以上基础上联合辨证应用中药,两组均治疗 6 个月为 1 疗程。停药后 6 个月随访。比较治疗前的基线和治疗结束时与停药后 6 个月 3 个时间点的相关指标。结果 两组患者的主要观察指标影像学 and 肝纤维化血清学相关数据均较同组治疗前有所改善;更有意义的是治疗组如影像学 and 肝纤维化相关指标等改善显著优于对照组(均 $P < 0.05$)。其它次要指标(临床表现、肝功能及病毒学等)两组均较前有所改善,但无统计学差异(均 $P > 0.05$)。结论 中医药在抗肝纤维化方面疗效优于对照组。

关键词:肝纤维化;积聚;中医药疗法

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2013.02.039 文章编号:1003-8914(2013)-02-0294-02

肝纤维化是各种慢性肝病共同的动态的病理学过程(包括基质成分的合成、沉积、降解,涉及相互作用的细胞和细胞因子的激活)^[1]。是临床常见的存在于肝脏疾病任何阶段的病理组织学改变,亦是发展为肝硬化的必然规律和共同通路。目前西药中除抗病毒治疗有间接的抗纤维化作用外(有一定比例的患者,病毒载量始终都在监测下线,但仍然发展为肝硬化),其它的药物对抗肝纤维化作用亦有限。中医药通过长期大量的临床实践观察,发现其有阻止或延缓各种病因所致的肝纤维化的发生和发展作用,有时甚或有逆转肝硬化疗效。现将我科自 2006 年 10 月至 2011 年 10 月,采用中医药辨证治疗肝纤维化患者 33 例的临床观察结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择慢性肝纤维化患者 66 例,随机分为治疗组和对照组各 33 例,诊断均符合 2006 年中国中西医结合学会肝病专业委员会通过的《肝纤维化中西医结合诊疗指南》^[2]所定标准,中医辨证属肝郁脾虚、气滞血瘀证候者。治疗组 33 例中,男 20 例,女 13 例;年龄 21~65 岁,平均 42 岁;病程 1~17 年,平均 9 年。对照组 33 例中,男 18 例,女 15 例;年龄 20~72 岁,平均 46 岁;病程 1~21 年,平均 11 年。两组在性别、年龄、病程等方面基本相似,具有可比性。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 针对不同的病因,按“慢性乙型”“丙型”肝炎防治指南、“酒精性”“非酒精性脂肪性”肝病诊疗指南等相关指南和标准^[3],采取具体的用药方案进行个体化治疗,给予抗炎护肝、抗病毒及对症治疗。

1.2.2 治疗组患者 在对照组治疗的基础上,加用中

草药,药用水蛭 20g,上甲、下甲各 20g,郁金 20g,柴胡 10g,赤白芍各 30g,当归 20g,川芎 20g,白术、苍术各 10g,枳壳、枳实各 10g,茯苓 20g,土元 20g,大黄 10g,茵陈 30g,甘草 10g,丹参 30g 为基础方,并根据患者的具体情况随症加减;如胁肋胀痛甚者加川楝子,延胡索,莪术等活血通络止痛;如脘腹满闷胀痛者,加砂仁,莱菔子,厚朴,二丑等消食导滞除胀满;如湿热重者重用茵陈、大黄,并加栀子,虎杖,龙胆草,黄芩等清热利湿退黄。煎服方法:每日 1 剂,用我院中药煎药机统一煎煮,每剂煎药液 600ml,煎后分装 300ml,分早晚 2 次服用,疗程 6 个月。治疗期间禁止饮酒;宜清淡而富有营养饮食;劳逸结合;生活工作有规律;勿情志刺激;勿过劳。

1.3 观察指标及检测方法 重点观察指标如影像学中的 B 超检查肝脏、门静脉、脾脏及脾静脉的大小;血清学用放射免疫法检测血清肝纤维化指标[层粘连蛋白(LN)、透明质酸(HA)、型胶原(IV-C、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)]为主要观察指标。次要指标如临床症状包括纳差、腹胀、乏力、上腹不适或肝区疼痛等;治疗前的基线检查与治疗结束时(附表时省略)和治疗后 6 个月的随访结果。

1.4 统计学方法 计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,等级资料采用 Ridit 分析。

2 结果

2.1 两组患者治疗前肝功能、血清肝纤维化指标及 B 超等比较均无显著性差异($P > 0.05$)。

2.2 治疗 12 个月后两组患者生化指标均明显改善,但两组比较无显著差异($P > 0.05$)。

2.3 治疗组治疗后血清肝纤维化指标均较治疗前有显著的改善($P < 0.05$)(见表 1)。

2.4 比较治疗组与对照组治疗前后 B 超肝脏实质、

作者单位:河南省漯河市临颍县卫校附属医院(临颍 462600)

门静脉及脾脏和脾静脉的大小等有显著的改善($P < 0.05$) (见表 2)。

2.5 两组均未见明显毒副作用。

表 1 两组治疗前及治疗后 12 个月肝功能变化情况

组别	时间	LN(μg/L)	HA(μg/L)	IV-C(μg/L)	PCⅢ(μg/L)
治疗组 (33)	治疗前	189.39 ± 67.46	214.31 ± 56.25	155.63 ± 54.19	154.35 ± 36.85
	治疗后	104.19 ± 31.25 [▲]	136.68 ± 49.28 [▲]	101.25 ± 33.85 [▲]	104.38 ± 31.96 [▲]
对照组 (33)	治疗前	185.98 ± 70.19	206.55 ± 56.36	156.31 ± 55.11	151.12 ± 33.29
	治疗后	106.53 ± 32.98	176.69 ± 66.59	131.56 ± 41.99	116.33 ± 31.87

注: * 治疗后与治疗前比较差异有显著性($P < 0.05$); ▲ 与对照组比较差异有显著性($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后超声检查肝脾指标变化情况比较

组别	时间	门静脉内径(cm)	脾静脉内径(cm)	脾脏厚度(cm)
治疗组 (33)	治疗前	1.54 ± 0.23	0.95 ± 0.10	4.94 ± 0.98
	治疗后	1.31 ± 0.21 [▲]	0.82 ± 0.09 [▲]	4.15 ± 0.76 [▲]
对照组 (33)	治疗前	1.51 ± 0.25	0.97 ± 0.12	4.90 ± 0.95
	治疗后	1.38 ± 0.24	0.85 ± 0.08	4.75 ± 0.78

注: * 与对照组治疗后比较差异有显著性($P < 0.05$); ▲ 与本组治疗前比较差异有显著性($P < 0.05$)。

3 讨论

随着对各种慢性肝病病因的有效治疗和控制,肝硬化的发病率明显降低。但经济欠发达的农村或(和)部分抗病毒失败的患者,最终仍有部分发展为肝硬化。这就提示我们,要想降低肝硬化的发病率,减少终末期肝病的发生,必须有效的控制存在于任何慢性肝病各个阶段、并且可以逆转的肝纤维化问题。因此抗肝纤维化治疗就是摆在我们肝病界面前不能回避的问题,是必修必研的课题。西医药学目前在这方面的研究工作开展的很多很深,但理想的方法或药物结果不多。

近年来中医药在这方面的研究工作做得很多,亦取得了一定的可喜并令人鼓舞的结果,显示出中医药在抗肝纤维化治疗方面的优势。但中医文献中没有“肝纤维化”的病名。中医的“胁痛”“黄疸”“积聚”“鼓胀”^[4]等的某些证型(肝郁脾虚、气滞血瘀)与西医的肝纤维化非常相似,我们将患者的影像学、生化学、肝功能等相关的检查指标(参见表 1、表 2。但因条件所限缺乏病理学金指标),及临床表现以“胸胁胀或痛、胃脘胀满或闷痛、纳差乏力或肤便俱黄”等为主要症候群的病人进行分析,辨证归纳为肝郁脾虚、气滞血瘀型,肝郁脾虚、气滞血瘀型是肝胆病证演变过程中的一个过渡环节,其病位在肝、脾;其病性气郁血滞、脾虚湿阻;其病因是饮食不节、情志刺激、虫毒感染、病后续发、湿热疫毒;其病证是“胁痛”“黄疸”“积聚”“鼓

胀”。上述各种致病因素一方面作用于肝脏,致使肝脏的疏泄功能障碍,主要表现为气机的(脾胃气机、胆府排泄、情志调畅等)失常;血液运行异常(初郁伤气,久郁伤血);另一方面作用于脾,则脾脏的运化功能失常,水谷不化或湿邪困脾等临床病症。该阶段是肝脾病证发展过程中的一个中间证候,是肝脾病证病机证候的转折点;亦是治疗的转折点;治疗大法应该为活血化瘀、疏肝理气、健脾利湿;方药采用逍遥散为基础方加减化裁^[5],该方具有“疏肝健脾、活血通络”功效,具有承上启下(肝主疏泄、脾主运化、气血通畅)的治疗作用。方中水蛭、上甲、下甲、郁金、土元等为君药,取其活血化瘀通络作用;柴胡、川芎、枳壳、赤芍、当归、丹参为臣药,取其有活血、化瘀、理气、通络、止痛之功;枳实、苍白术、茯苓、甘草有健脾利湿行气除胀之功;佐大黄、茵陈以清热除湿,全方合用有疏肝健脾、活血通络之功^[6]。通过 6 个月的治疗,这部分患者不论是具有特征性(反映肝实质硬度的肝脏瞬时弹性的 FibroScan 参数及旧的“金标准”病理组织学数据缺乏)的影像学如 B 超(肝包膜变光滑了,实质结节增粗增强的光点明显改善了,门静脉脾静脉不同程度的变窄了,脾脏变薄了),还是非特异性的血清学肝纤维化指标(实验研究证实,检测 LN、HA、LV-C、PCⅢ水平,可动态观察慢性肝炎、肝硬化的病情变化及作为慢性肝病、肝硬化治疗后疗效评价的有用指标)^[7],还是次要的肝功能、患者的临床表现等指标,都有显著的改善,特别是与肝纤维化相关的重要指标明显的优于对照组,值得我们进一步观察总结。已故著名的美国肝病专家说,谁解决了肝纤维化的问题,谁就解决了所有的肝病问题^[8]!

参考文献

- [1] 王宇明. 感染病学[M] 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 440-448.
- [2] 中国中西医结合学会肝病专业委员会. 肝纤维化中西医结合诊疗指南[J]. 中西医结合肝病杂志 2006, 16(5): 316-320.
- [3] 中华医学会肝病学会、中华医学会感染病学分会. 慢性乙型病毒性肝炎防治指南[J]. 中华内科杂志 2006, 45(2): 162-170.
- [4] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003. 294-301.
- [5] 田发勋. 安络化纤丸合阿德福韦酯片治疗肝纤维化 75 例[J]. 中西医结合肝病杂志 2009, 19(3): 176-177.
- [6] 田发勋. 自拟三通散合补化汤治疗鼓胀 108 例分析[J]. 河南中医学院学报 2008, 23(5): 48-51.
- [7] 姚光弼. 临床肝脏病学. 第二版[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 317-325.
- [8] 田发勋. 加味逍遥散治疗肝纤维化的临床分析[J]. 光明中医, 2009, 24(9): 1711-1712.

(本文校对: 李明 收稿日期: 2012-09-10)