

[文章编号]0256-7415(2008)04-0024-02

保肝宁治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 128 例疗效观察

贺松其, 吕志平, 张绪富

南方医科大学中医药学院, 广东 广州 510515

[摘要]目的: 观察保肝宁治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床疗效。方法: 选择慢性乙型肝炎肝纤维化患者 236 例, 随机分为 2 组, 对照组 108 例, 采用常规保肝治疗; 治疗组 128 例, 在对照组治疗的基础上口服保肝宁汤(组成: 柴胡、枳壳、黄芩、桃仁、白芍、黄芪、丹参、白背叶根、鳖甲), 观察治疗前后 2 组患者肝功能、肝纤维化指标及临床疗效。结果: 2 组治疗后肝功能各项指标均有改善, 与治疗前比较, 差异均有显著性或非常显著性意义($P < 0.05$, $P < 0.01$); 治疗组治疗后肝功能各项指标改善明显, 与对照组治疗后比较, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。治疗组治疗后血清肝纤维化各项指标与治疗前比较, 差异有显著性或非常显著性意义($P < 0.05$, $P < 0.01$), 对照组仅 HA 与治疗前比较, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。治疗组治疗后血清肝纤维化各项指标改善明显, 与对照组治疗后比较, 差异有非常显著性意义($P < 0.01$)。总有效率治疗组为 90.6%, 对照组为 77.8%, 2 组比较, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。结论: 保肝宁具有降酶、退黄、保肝作用, 且对阻断及逆转肝纤维化进程有一定疗效。

[关键词]乙型肝炎; 肝纤维化; 保肝宁; 中药疗法

[中图分类号]R259.126 **[文献标识码]**A

肝纤维化是慢性肝病重要的病理特征, 也是肝硬化发生的前奏和必经中间环节。肝纤维化的发展是一动态过程, 早期抗纤维化可使其停止发展或逆转。笔者根据慢性肝炎肝纤维化的病因病机特点, 结合临床经验, 提出疏肝解郁、益气健脾、活血化瘀、软坚散结、兼清热利湿解毒的重要治法, 并研制保肝宁, 用于治疗以肝郁脾虚血瘀兼湿热为主要病机的慢性肝炎肝纤维化患者, 疗效显著, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 依据《病毒性肝炎的诊断标准》^[1]确诊: ①慢性病毒性乙型肝炎病变; ②B 超检查显示肝实质回声增强, 肝表面不光滑, 边缘变钝, 肝脏、脾脏可增大, 肝表面尚无颗粒状改变, 实质尚无结节样改变; ③肝纤 4 项指标异常或任意 1 项指标高于正常值的 2 倍以上。

1.2 一般资料 观察病例均为 2001 年 6 月~2007 年 6 月在本院门诊或住院治疗的慢性乙型肝炎肝纤维化患者。236 例随机分为 2 组, 治疗组 128 例, 男 78 例, 女 50 例; 平均年龄(38.5 ± 5.6)岁; 平均病程(11.5 ± 4.6)年。对照组 108 例, 男 66 例, 女 42 例; 平均年龄(39.2 ± 6.1)岁; 平均病程(10.9 ± 4.3)年。2 组患者年龄、性别、病程、肝功能以及相关指标经统计学处理, 差异均无显著性意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用肝利欣、肌苷、肝泰乐、维生素等肝炎常

规基础治疗方法。30 天为 1 疗程, 治疗 2 疗程。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上, 以保肝宁为基本方。药物组成: 柴胡、枳壳、黄芩、桃仁各 10g, 白芍、黄芪各 15g, 丹参、白背叶根各 20g, 鳖甲 30g。按上述比例将药物烘干、粉碎, 过 60 目筛, 制成粗粉末状, 袋装, 每袋 70g。每次 2 袋, 纱布包煎, 加水 300mL, 煮沸 10 分钟去滓取汁饮, 每天 2 次。疗程同对照组。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 2 组每月检查 1 次血液: 总胆红素(TBil)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、血清白蛋白(ALB); 肝纤维化指标: 透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、层黏连蛋白(LN)、Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)。

3.2 统计学方法 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 t 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]中拟定的标准: 显效: 自觉症状消失; 肝脾肿大稳定不变或缩小, 无压痛, 肝区无叩击痛; 肝功能恢复正常; 肝纤维化血清学指标(4 项中有 2 项)较治疗前下降 $\geq 40\%$ 。有效: 自觉症状消失或基本消失; 肝脾肿大稳定不变, 无明显压痛, 肝区无明显叩击痛; 肝功能恢复正常或较原值下降 $> 50\%$; 肝纤维化血清学指标(4 项中有 2 项)较治疗前下降 $\geq 30\%$ 。无效: 自觉

[收稿日期]2007-12-26

[作者简介]贺松其(1968-), 男, 医学博士, 副教授, 主要从事肝病的临床与实验研究工作。

[通讯作者]吕志平(1956-), 男, 教授。

症状及肝功能无明显改善, 纤维化指标无明显变化。

4.2 2 组患者治疗前后肝功能变化情况 见表 1。2 组治疗后肝功能各项指标除对照组 Alb 外, 均有改善, 与治疗前比较, 差异均有显著性或非常显著性意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 治疗组治疗后肝功能各项指标改善明显, 与对照组治疗后比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。

表 1 2 组患者治疗前后肝功能变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBil(μ mmol/L)	Alb(g/L)
治疗组	128	治疗前 161.06 \pm 48.26	189.97 \pm 40.60	82.29 \pm 21.37	29.20 \pm 4.10
		治疗后 44.06 \pm 38.26 ²³	51.97 \pm 27.54 ²³	17.29 \pm 8.25 ²³	34.20 \pm 2.04 ¹³
对照组	108	治疗前 153.06 \pm 44.82	198.97 \pm 38.75	75.76 \pm 19.68	29.47 \pm 4.15
		治疗后 76.57 \pm 39.81 ^①	87.65 \pm 34.81 ^①	39.65 \pm 20.39 ^①	30.05 \pm 2.82

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ③ $P < 0.05$

4.3 2 组患者治疗前后血清肝纤维化指标比较 见表 2。治疗组治疗后血清肝纤维化各项指标与治疗前比较, 差异均有显著性或非常显著性意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 对照组仅 HA 与治疗前比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后血清肝纤维化各项指标改善明显, 与对照组治疗后比较, 差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$)。

表 2 2 组患者治疗前后血清肝纤维化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

ng/mL

组别	n	HA	LN	PCⅢ	Ⅳ-C
治疗组	128	治疗前 331.27 \pm 118.63	168.05 \pm 46.17	202.67 \pm 60.50	182.12 \pm 43.32
		治疗后 89.06 \pm 41.35 ²³	102.14 \pm 37.14 ^②	98.24 \pm 38.36 ¹³	89.37 \pm 28.47 ¹³
对照组	108	治疗前 327.06 \pm 114.37	201.47 \pm 48.39	208.64 \pm 59.31	179.38 \pm 42.17
		治疗后 156.58 \pm 44.69 ^①	185.33 \pm 44.02	153.19 \pm 53.22	167.65 \pm 41.25

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ③ $P < 0.01$

4.4 2 组临床疗效比较 见表 3。总有效率治疗组为 90.6%, 对照组为 77.8%, 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。

表 3 2 组临床疗效比较

例

组别	n	显效	有效	无效	总有效率 (%)
治疗组	128	66	50	12	90.6 ^①
对照组	108	46	38	24	77.8

与对照组比较, ① $P < 0.05$

5 讨论

慢性肝炎肝纤维化的主要病因是湿热疫毒入侵和正气不足, 病机关键是肝郁脾虚血瘀兼湿热, 同时在肝纤维化的不同阶段, 病机重点也可能有所侧重。如早期以湿热毒郁结为主,

继则出现肝郁脾虚血瘀毒互结; 后期则以肝脾亏虚为主, 兼有湿热等。其病理过程多为“邪侵而正虚, 正虚而邪恋。”根据慢性肝炎肝纤维化的病因病机特点, 结合临床经验, 我们研制出保肝宁, 该方寓疏肝解郁、益气健脾、活血化瘀、软坚散结、兼清热利湿解毒等治法于一体^[3-5]。方中含四逆散, 即柴胡、枳壳、白芍 3 味药共奏疏肝解郁、理气通络之功, 肝郁得解则不至横逆犯脾伤胃, 气机调畅血运正常, 不至于瘀积成癥。配黄芪, 一则益气健脾, 扶助正气, 以治病本; 二则俾脾气实, 防“土虚木贼”, 从而确保脾胃的受纳与运化, 使水谷精微得以输布化为气血津液, 成为扶正祛邪的基础。方中重用丹参、桃仁活血化瘀, 同时蕴含祛瘀生新之意, 并能有效改善血液循环、血液理化性质及血管通透性, 增强吞噬细胞功能, 保护肝细胞, 促进炎症病灶的消退及增生性病变的软化和吸收, 改善机体免疫功能。对肝纤维化胁下痞块已成, 且质地较硬者, 仅用活血化瘀之品难以奏效, 当在活血化瘀的同时配伍软坚散结之品, 依据“坚者削之”、“结者散之”的原则, 治宜渐消缓散。所以, 在方中配以醋炙鳖甲, 软坚散结, 对癥瘕痞块的软缩有一定的作用, 同时增强活血化瘀品的功效。保肝宁中的黄芩乃清热利湿之品, 白背叶根味微苦、涩、性平, 具有清热解毒、收涩消痰的作用, 《福建药物志》上记载: “清热平肝。治肝炎, ……”, 二药配伍使用, 清除湿热余邪。

本临床观察表明, 保肝宁能明显改善肝功能, 降低血清 ALT、AST、TBil 值, 降低血清 HA、LN、Ⅳ-C、PCⅢ值, 升高血清 Alb, 与对照组比较, 差异有显著性或非常显著性意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 保肝宁具有明显的保肝降酶, 抑制肝纤维化的作用。观察表明, 纯中药保肝宁具有良好抗肝脏纤维化作用, 有效降低肝纤维化血清学指标, 可改善肝功能生化指标, 临床使用安全, 无明显副作用, 值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎的诊断标准[J]. 中西医结合肝病杂志, 2001, 11(1): 56-60.

[2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则·第 1 辑[S]. 1993: 112.

[3] 吕志平, 贺松其, 张绪富, 等. 保肝宁抗肝纤维化的治疗作用探析[J]. 上海中医药杂志, 2005, 39(5): 6.

[4] 贺松其, 张绪富, 蔡红兵, 等. 吕志平教授辨治慢性肝炎肝纤维化经验介绍[J]. 新中医, 2005, 38(3): 16.

[5] 贺松其, 吕志平. 慢性乙型肝炎辨治规律及用药原则探讨[J]. 福建中医药, 2002, 33(6): 43-44.

(编辑: 马力)