

鳖甲煎汤治疗慢性乙型肝炎 27 例疗效观察

邝卫红

(广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

[摘要] 目的: 探讨鳖甲煎汤对慢性乙型肝炎肝纤维化的治疗效果。方法: 53 例肝纤维化患者随机分组, 治疗组用鳖甲煎汤, 对照组口服拉米夫定。结果: 治疗组中医证候总有效率和胁肋部胀闷、胁痛、腕腹胀满、乏力症状改善率显著高于对照组, 均 $P < 0.05$; 两组肝纤维化疾病疗效比较 $P > 0.05$; 两组病例治疗后 ALT、AST 有显著改善, 与治疗前自身比较 $P < 0.05$; 治疗组治疗后 HA 显著下降, 与对照组比较 $P < 0.05$; 治疗组及对照组治疗前后自身 IV-C、PC III 水平比较, 治疗后均有显著性下降, $P < 0.05$ 。结论: 鳖甲煎汤能改善患者临床症状, 具有一定的改善肝功能、减轻肝纤维化作用。

[关键词] 鳖甲煎汤; 慢性乙型肝炎; 肝纤维化; 疗效观察

[中图分类号] R259.126

[文献标识码] A

[文章编号] 0257-358X(2005)11-0655-03

2001 年 4 月~2003 年 2 月, 我们在经方鳖甲煎丸的基础上加减组成鳖甲煎汤治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者 27 例, 并与拉米夫定对照, 取得良好疗效。

1 病例选择

1.1 病例来源 广州中医药大学第一附属医院二内科住院及部分门诊病例, 经诊断为慢性乙型肝炎肝纤维化的患者。

1.2 诊断标准 慢性乙型肝炎肝纤维化西医诊断标准: ①慢性乙型肝炎病史 6 月以上, 血清 HBsAg 阳性; ②肝纤维化血清指标 HA $> 200 \mu\text{g/L}$, PC III $> 200 \mu\text{g/L}$, IV-C $> 120 \mu\text{g/L}$; ③影像学检查符合慢性肝炎改变; ④症状: 食欲不振, 腹胀, 恶心, 腹泻, 右上腹部不适或疼痛等; ⑤体征: 肝脾大, 肝掌, 蜘蛛痣。上述标准中, 第①项为必备, 第②项中 HA、PC III、IV-C 有两项达到要求即可诊断。

中医辨证标准: 参考全国中医药高等院校规划教材《中医内科学》《中药新药临床研究指导原则》, 依据临床表现分为气滞血瘀证、脾虚血瘀证、瘀血湿热证三个证型。

1.3 纳入标准 年龄 18~60 岁; 符合西医诊断标准及中医辨证标准; 无结核、恶性肿瘤等消耗性疾病及精神病; 无心、肝、肾等脏器功能衰竭; 自愿配合检查与治疗者。

1.4 纳入病例 共收入肝纤维化患者 53 例, 全部符合中医辨证标准及西医诊断标准。按抽签法随机将纳入研究者分组。治疗组 27 例, 男 15 例, 女 12 例, 平均年龄 35.6 ± 6.1 岁, 平均病程 6.5 ± 2.3 年, 气滞血瘀证 14 例, 脾虚血瘀证 5 例, 瘀血湿热证 8 例; 对照组 26 例, 男 14 例, 女 12 例, 平均年龄 36.2 ± 6.3 岁, 平均病程 6.7 ± 2.6 年, 气滞血瘀证 15 例, 脾虚血瘀证 4 例, 瘀血湿热证 7 例。两组患者性别、年龄、病程、中医证型分布无显著性差异, 均 $P > 0.05$ 。

2 治疗观察方法

2.1 给药方法 治疗组用中药汤剂口服(鳖甲煎汤), 药物组成: 炙鳖甲(先煎) 30 g, 虎杖 10~12 g, 厚朴 10 g, 柴胡 10 g, 赤芍 10 g, 牡丹皮 10 g, 党参 12 g, 丹参 15 g, 白背叶根 15 g, 甘草 6 g 等。日 1 剂, 水煎服。对照组口服拉米夫定(贺普丁), 每次 100 mg, 日 1 次。60 d 为 1 疗程。

2.2 观察指标 ①症状分级标准: 0 分: 无症状; 1 分: 患者需提示才能意识到症状存在; 2 分: 症状明显, 但不影响日常工作; 3 分: 症状非常明显, 影响生活质量。②实验室指标: 肝功指标 AST、ALT、ALB, 检查当日早上抽取患者空腹静脉血, 送检验科奥林巴斯 600 型全自动生化分析仪检测。肝纤维化指标 HA、PC III、IV-C, 检查当日早上抽取患者空腹静脉血, 用上海原子核研究所日环仪器一厂的 SN-695 型智能放免 γ 测定仪, 按放免试剂盒说明书操作, 试剂盒由上海海军医学研究所生物技术中心提供。所有上述指标在治疗前后各检查 1 次。

2.3 统计方法 应用 SPSS 统计软件进行统计学

[收稿日期] 2004-11-22

[基金项目] 广东省中医药管理局课题(2001-401035)

[作者简介] 邝卫红(1967—), 男, 湖南郴州人, 医学博士, 副主任中医师, 主要研究方向: 中医药防治脾胃肝胆疾病的临床与实验研究。

处理。计数资料的比较采用 χ^2 检验。每组治疗前后疗效的比较用配对 t 检验, 各组间的两两比较用方差分析。

3 疗效判定标准

3.1 中医证候疗效标准 症状积分: 胁肋部胀闷、脘腹胀满、胁肋部疼痛、恶心呕吐、嗝气、大便干结或溏薄等症状计分总和。症状消失率= (治疗前症状总积分- 治疗后症状总积分) \div 治疗前症状总积分 $\times 100\%$ 。痊愈: 症状消失率 $\geq 90\%$; 显效: 症状消失率 $\geq 75\%$ 而 $< 90\%$; 有效: 症状消失率 $\geq 30\%$ 而 $< 75\%$; 无效: 症状消失率 $< 30\%$ 。

3.2 疾病疗效判定标准 临床痊愈: 临床症状、体征消失, 实验室检查肝功能指标 (AST、ALT、ALB)、肝纤维化指标 (HA、PC III、IV-C) 恢复正常; 显效: 临床症状、体征基本消失, 实验室检查肝功能指标改善 80% 以上, 肝纤维化指标下降 60% 以上; 有效: 临床症状、体征有所改善, 实验室检查肝功能指标改善 40% 以上, 肝纤维化指标下降 30% 以上; 无效: 临床症状、体征、实验室检查指标无改善。

3.3 症状改善率 症状改善率= 治疗后症状改善

病例数 \div 治疗前原有症状病例数 $\times 100\%$ 。

4 治疗结果

4.1 治疗组与对照组中医证候疗效比较 治疗组 27 例, 痊愈 7 例, 显效 12 例, 有效 7 例, 无效 1 例, 中医证候总有效率 96.29%; 对照组 26 例, 痊愈 3 例, 显效 9 例, 有效 6 例, 无效 8 例, 总有效率 69.23%; 两组比较 $P < 0.05$ 。治疗组痊愈率亦优于对照组, 但差异无显著性意义, $P > 0.05$ 。

4.2 治疗组与对照组症状改善比较 两组患者治疗前均有不同程度胁肋部胀闷症状, 经治疗后治疗组的症状改善率达 92.59%, 对照组 61.54%, $P < 0.05$ 。治疗组胁痛、脘腹胀满、乏力症状改善率亦显著高于对照组, 均 $P < 0.05$ 。结果见表 1。

从症状分值考虑, 胁肋部胀闷、胁痛、脘腹胀满、恶心呕吐、乏力两组治疗前后自身比较 $P < 0.05$ 。大便溏薄、神疲治疗组治疗前后自身比较 $P < 0.05$, 对照组治疗前后自身比较 $P > 0.05$ 。治疗后治疗组胁痛、乏力、大便溏薄、神疲症状分值明显低于对照组相应症状治疗后分值, 均 $P < 0.05$ 。结果见表 2。

表 1 治疗组与对照组症状改善率比较 % (例/例)

	胁肋胀闷	胁痛	脘腹胀满	恶心呕吐	乏力	纳差	便溏	神疲	脾大
治疗组	92.59 [△] (25/27)	95.31 [△] (24/26)	93.75 [△] (15/16)	100.0 (14/14)	92.31 [△] (24/26)	64.71 (11/17)	70.58 (12/17)	71.43 (10/14)	92.31 (12/13)
对照组	61.54 (16/26)	47.82 (11/23)	70.00 (7/10)	86.67 (13/15)	42.11 (8/19)	57.14 (8/14)	68.75 (10/16)	60.00 (9/15)	90.91 (10/11)

与对照组比较 $\Delta P < 0.05$

表 2 治疗组与对照组治疗前后症状分值比较

	治疗组 (n = 27)		治疗组 (n = 26)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
胁肋部胀闷	1.69 \pm 0.83 [△]	0.82 \pm 0.79	1.63 \pm 0.80 [△]	0.83 \pm 0.49
胁 痛	1.60 \pm 0.61 [△]	0.49 \pm 0.25*	1.65 \pm 0.65 [△]	0.82 \pm 0.58
脘腹胀满	1.51 \pm 0.34 [△]	0.72 \pm 0.43	1.37 \pm 0.59 [△]	0.51 \pm 0.44
恶心呕吐	1.56 \pm 0.41 [△]	0.23 \pm 0.02	1.48 \pm 0.92 [△]	0.31 \pm 0.05
乏力	1.42 \pm 0.70 [△]	0.72 \pm 0.31*	1.39 \pm 0.75 [△]	0.99 \pm 0.71
纳差	1.32 \pm 0.78	1.29 \pm 0.77	1.25 \pm 0.73	1.22 \pm 0.80
大便溏薄	1.62 \pm 0.73 [△]	0.91 \pm 0.44*	1.71 \pm 0.69	1.56 \pm 0.63
神疲	1.50 \pm 0.64 [△]	0.68 \pm 0.45*	1.62 \pm 0.51	1.72 \pm 0.40

与自身治疗后比较 $\Delta P < 0.05$, 与对照组治疗后比较* $P < 0.05$

4.3 治疗组与对照组综合疗效比较 从症状、体征、实验室指标综合评价治疗组与对照组抗纤维化疗效, 治疗组 27 例, 痊愈 5 例, 显效 8 例, 有效 10 例, 无效 4 例, 总有效率 85.19%; 对照组 26 例, 痊

愈 2 例, 显效 6 例, 有效 12 例, 无效 6 例, 总有效率 76.92%。差异无显著性意义, $P > 0.05$ 。

4.4 治疗组与对照组肝功能指标比较 治疗组与对照组治疗前 ALT、AST、ALB 水平比较, $P >$

0.05; 两组治疗前后自身比较, ALT、AST 均有显著下降, $P < 0.05$; 两组治疗后 ALB 无显著性上升, 治疗前后自身比较 $P > 0.05$ 。结果见表 3。

表 3 治疗组与对照组肝功能指标比较

		ALT	AST	ALB
		($\rho/\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	($\rho/\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	($\rho/\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
治疗组	治疗前	157.2 \pm 70.1 [△]	164.0 \pm 80.1 [△]	37.3 \pm 4.4
	治疗后	39.0 \pm 19.1	43.0 \pm 20.1	40.1 \pm 3.7
对照组	治疗前	161.7 \pm 75.1 [△]	169.0 \pm 78.5 [△]	38.1 \pm 4.2
	治疗后	35.0 \pm 21.6	44.0 \pm 19.8	38.6 \pm 4.1

与治疗后比较 $\Delta P < 0.05$

4.5 治疗组与对照组肝纤维化指标比较 治疗组与对照组治疗前 HA、PCⅢ、IV-C 水平比较 $P > 0.05$ 。治疗组治疗后 HA 显著下降, 治疗前后自身比较 $P < 0.05$; 对照组治疗前后自身比较 $P > 0.05$; 治疗组与对照组治疗后 HA 水平比较 $P < 0.05$, 治疗组低于对照组。治疗组及对照组治疗前后自身 IV-C、PCⅢ水平比较, 治疗后均有显著性下降, $P < 0.05$ 。结果见表 4。

表 4 治疗组与对照组肝纤维化指标比较 $\rho/\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$

		HA	PCⅢ	IV-C
治疗组	治疗前	475.3 \pm 116.2 [△]	193.0 \pm 79.2 [△]	292.64 \pm 66.31 [△]
	治疗后	102.7 \pm 40.5*	106.6 \pm 70.5	104.65 \pm 52.40
对照组	治疗前	476.8 \pm 117.9	188.4 \pm 80.6 [△]	269.35 \pm 66.33 [△]
	治疗后	361.0 \pm 108.3*	102.0 \pm 69.4	119.60 \pm 48.48

与治疗后比较 $\Delta P < 0.05$, 与对照组治疗后比较* $P < 0.05$

5 讨论

中医无肝纤维化病名, 根据其临床表现及病理转归, 应属于胁痛、黄疸、积聚、胆胀等范畴。笔者认为, 脾虚是本病发生的内在条件, 湿热毒邪侵袭是外在因素, 而血液瘀滞是病机关键所在。无论肝纤维化还是血瘀证都是渐进发展的过程, 到中晚期才会出现面色晦暗、舌暗或有瘀斑、肌肤赤缕红丝、胁下包块等典型瘀血阻络表现, 而在疾病早期并不明显, 但疾病的内在病理基础已形成, 故可根据“治未病”、“未病先防, 既病防变”和“治病求本”的思想, 将活血化瘀法贯穿肝纤维化治疗全过程。

从 1997 年开始, 我院消化科以行气活血法抗肝纤维化在临床上取得了较为满意疗效; 同时进行的实验研究也证明行气活血方药对大鼠肝纤维化模型具有较好的预防和治疗作用, 可降低大鼠 HA、LN、

IV-C、TGF- β_1 水平和 I、II 型胶原 mRNA 含量。

综观鳖甲煎汤全方, 鳖甲味苦、咸、寒, 入肝搜邪, 软坚散结而统帅全方, 据报道^[1]鳖甲能促进人体血液循环, 抑制胶原合成并促进胶原降解, 促进清蛋白合成。厚朴、柴胡入气分, 与赤芍、牡丹皮等血分药相互促进, 使气血调畅, 党参补中益脾以培土, 共为臣药; 药理学研究证实丹参能保护肝细胞, 促进肝细胞再生, 抗肝纤维化, 改善肝脏血液循环, 恢复肝细胞功能, 对肝纤维化具有确切疗效^[2]。白背叶根味微苦、涩, 性平, 具有清热解毒、收涩消瘀的作用, 是岭南地区治疗乙型病毒性肝炎的常用药物。研究证实该药能够抑制肝脏内炎症, 减少肝细胞坏死, 抑制肝内纤维增生, 同时具有较好的抗氧化作用^[3,4]。虎杖能清热解毒利湿、活血, 与白背叶根配伍既治肝病之湿热, 又助经络通达为佐。甘草调和诸药而为使。如此配伍则有标本兼顾、气血同治之妙。

治疗组与对照组对肝纤维化疾病疗效无显著性差异, 但从证候角度分析, 治疗组中医证候疗效明显优于对照组 ($P < 0.05$), 其临床症状改善程度 (分值) 及临床症状改善的比例都明显优于对照组, 说明中药在改善肝纤维化患者临床症状方面具有一定优势, 符合目前医学模式以“病人为中心”、注重生存质量的要求。

治疗组经过中药治疗后患者 ALT、AST 等肝功能指标和 HA、PCⅢ、IV-C 等血清肝纤维化指标都明显降低, 说明中药鳖甲煎汤能减轻肝细胞炎症, 改善肝功能, 减轻肝纤维化程度, 减少基底膜增生, 增强肝脏廓清功能。此前进行的实验研究也证实该方能够有效防治大鼠肝纤维化^[5]。本研究治疗组与对照组患者均未发现明显药物毒性反应或不良事件。

[参考文献]

- [1] 肖建珍, 龙湘珍, 易炎启, 等. 抗纤汤治疗肝纤维化 60 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2002, 18(3): 16~21.
- [2] 侯家玉. 中药药理学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 267.
- [3] 赵进军, 吕志平, 王晓东, 等. 白背叶根在肝纤维化动物模型中抗氧化作用的实验研究[J]. 中药材, 2002, 25(3): 185~187.
- [4] 赵进军, 吕志平, 张绪富. 白背叶根对肝纤维化大鼠模型的实验研究[J]. 海峡药学, 2002, 14(2): 18~20.
- [5] 邝卫红. 鳖甲煎汤抗大鼠肝纤维化作用[J]. 中药新药与临床药理, 2004, 15(5): 314~317.