

滋肾化纤饮治疗早期肝硬化 50 例临床观察

孙建光

(山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014)

[摘要] 目的: 观察滋肾化纤饮治疗早期肝硬化的临床疗效, 探讨其作用机制。方法: 80 例患者随机分为两组, 治疗组口服滋肾化纤饮治疗, 对照组用大黄 虫胶囊治疗。观察治疗前后症状、体征、血清肝功能、肝纤维化指标及肝胆脾影像学变化。结果: 治疗后治疗组各项指标明显改善, 临床总有效率 80.0%, 优于大黄 虫胶囊对照组。结论: 滋肾化纤饮能够改善患者临床症状、体征, 减轻肝脏组织炎症, 保护肝细胞, 促进肝纤维化逆转, 缩窄门静脉宽度, 降低门静脉压力, 对早期肝硬化有较好的治疗作用。

[关键词] 早期肝硬化; 滋肾化纤饮; 临床观察
[中图分类号] R259.752 [文献标识码] A [文章编号] 1007-659X(2006)01-0050-03

肝硬化是一种常见的由多种病因引起的慢性、进行性、弥漫性肝病。近年来笔者用自拟之滋肾化纤饮加减治疗肝肾阴虚、瘀血阻络型肝炎肝硬化, 疗效满意, 报道如下。

1 临床资料

80 例病人均来自我院 2003 年 3 月~2004 年 10 月肝病门诊, 随机分为两组, 治疗组 50 例, 男 35 例, 女 15 例; 年龄 25~62 岁, 平均 42.8 岁; 病程 1~24 年。对照组 30 例, 男 24 例, 女 6 例; 年龄 26~60 岁, 平均 45 岁; 病程 1~26 年。两组患者临床资料比较无显著性差异, 具有可比性。80 例病人全部为乙型肝炎肝硬化患者, 均符合 2000 年 9 月西安中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》^[1] 中的代偿性肝硬化诊断标准及 1993 年 11 月中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会洛阳会议制定的《肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准》^[2] 中的“肝肾阴虚型、血瘀型”诊断标准。

2 治疗方法

治疗组口服滋肾化纤饮[由枸杞子 15 g、楮实子 15 g、沙苑子 15 g、女贞子 12 g、旱莲草 12 g、三七参 10 g、炒水蛭 6 g、橘络 10 g、小蓟 15 g、胡黄连 12 g、败酱草 20 g、柴胡 6 g、炒山药 30 g、鸡内金 15 g、西红花(冲服) 1 g 等组成], 水煎服, 日 1 剂, 每服 3 剂

停 1 d。对照组口服大黄 虫胶囊, 每粒 0.4 g, 口服, 1 次 4 粒, 日 2 次。两组治疗均以 2 月为 1 疗程, 6 月为 1 总疗程。服药 1 月以上实验室检查 ALT 连续 2 次升高并超过 120 IU/L 者, 可酌情加常规降酶药(口服西利宾胺 100 mg, 3 次/d); 如 ALT 升高超过 200 IU/L、TBil 超过 65 μmol/L 者, 停药更改治疗方案, 疗程已达 2 月者纳入无效病例统计分析。

3 观察项目

包括治疗前后症状和体征积分情况, 肝功能指标: 丙酮酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBil)、清蛋白(ALB)、清球比(A/G)、凝血酶原活动度(PT), 血清肝纤维化指标: 透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、Ⅳ型胶原(ⅣC), 肝脾影像学变化。

4 疗效标准

参照 1993 年 11 月中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会洛阳会议制定的《肝硬化疗效评定标准》^[2] 及中华肝脏病学会肝纤维化学组讨论修订的《肝纤维化诊断及疗效评估共识》^[3] 制定。显效: HA、LN、PCⅢ及ⅣC 下降 ≥60%, 肝功能基本恢复正常, 症状体征治疗后积分较治疗前下降 ≥90%, 肝脾 B 超检查积分较治疗前减少 4 分以上; 有效: HA、LN、PCⅢ及ⅣC ≥40%, 肝功能较治疗前下降 50%, 症状体征治疗后积分较治疗前下降 50%, 肝脾 B 超检查积分较治疗前减少 2 分以上; 无效: 未达到有效标准者或恶化者。肝脾 B 超评分方法^[4,5] 见表 1。

[收稿日期] 2005-04-17
[作者简介] 孙建光(1970-), 男, 山东文登人, 医学博士, 副教授, 主要从事中医药防治肝脏疾病的临床与实验研究。

表 1 早期肝硬化超声评分方法

	0 分	1 分	2 分
肝表面	光滑	不规则	波状或锯齿状
肝实质	细光点分布, 均匀	粗细光点, 分布不均匀	光点增强、增粗
肝内脉管	走向清晰	走向欠清	走向弯曲, 管径变细或粗细不均
脾厚度(d/cm)	< 4.0	4.0~ 5.0	> 5.0
门静脉直径(d/cm)	< 1.2	1.2~ 1.4	> 1.4

5 治疗结果

5.1 临床综合疗效比较

见表 2。

表 2 两组临床综合疗效比较

	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	50	12	28	10	80.0
对照组	30	4	14	12	60.0

5.2 中医症状体征改善情况比较

见表 3。

表 3 两组治疗前后症状体征改善情况比较($\bar{x} \pm s$)

	治疗组			对照组		
	治疗前	治疗后	疗效指数	治疗前	治疗后	疗效指数
面色晦暗	1.65±1.00	1.25±0.72 [*]	0.24	1.72±1.20	1.45±0.81	0.16
胁痛	1.57±0.78	0.62±0.51 ^{**}	0.61	1.52±0.82	0.65±0.62 [*]	0.57
腰膝酸软	1.67±0.57	0.68±0.65 [*]	0.59	1.72±0.61	1.15±0.87 ^{*△}	0.33
头晕目涩	1.63±0.86	0.78±0.67 [*]	0.54	1.59±0.72	1.22±0.92 [△]	0.23
倦怠乏力	1.82±0.90	0.65±0.63 [*]	0.64	1.80±0.91	0.83±0.71 [*]	0.54
腹胀	1.27±0.91	0.55±0.65 [*]	0.57	1.31±1.02	0.73±0.69 [*]	0.44
纳差	1.52±0.89	0.70±0.79 [*]	0.54	1.59±0.91	0.92±0.82 [*]	0.42
鼻衄齿衄	1.70±0.91	0.65±0.77 ^{**}	0.62	1.73±0.92	0.84±0.81 [*]	0.51
肝掌	1.85±0.86	1.70±0.85	0.08	1.86±0.87	1.62±0.82	0.13
蜘蛛痣	1.42±0.96	1.19±0.87	0.16	1.44±0.97	1.20±0.91	0.17
胁下痞块	1.69±0.93	1.57±0.80	0.08	1.70±0.94	1.59±0.90	0.06
舌质异常	1.75±0.57	1.24±0.67 [*]	0.29	1.72±0.61	1.23±0.68 [*]	0.28
总积分	19.47±6.23	10.67±4.69 ^{**}	0.42	19.7±6.5	13.43±5.56 ^{*△}	0.32

治疗前后比较^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$; 与治疗组治疗后比较[△] $P < 0.05$

5.3 两组肝功能疗效比较

见表 4、表 5。

表 4 两组治疗前后肝功能变化比较($\bar{x} \pm s$)

		ALT(ρ /IU·L ⁻¹)	AST(ρ /IU·L ⁻¹)	TBil(c/ mmol·L ⁻¹)	ALB(ρ /g·L ⁻¹)	PT(%)
治疗组	治疗前	82.16±52.57	75.85±44.71	32.13±14.67	31.6±3.05	73.43±13.35
	治疗后	56.82±23.23 ^{**}	50.69±18.54 ^{**}	22.78±16.32 [*]	38.87±7.64 [*]	82.73±15.07 [*]
对照组	治疗前	83.25±54.58	76.23±43.28	34.78±17.62	30.72±3.47	71.72±15.73
	治疗后	68.73±25.41 [△]	61.23±20.51 [△]	31.25±18.73 [△]	39.25±8.26 ^{**}	75.05±16.75 [△]

治疗前后比较^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$; 与治疗组治疗后比较[△] $P < 0.05$

表 5 两组治疗后肝功能改善疗效比较

	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	50	19	23	8	84.0
对照组	30	4	16	10	66.7

5.4 两组肝纤维化指标疗效比较

见表 6、表 7。

		表 6 两组治疗前后血清肝纤维化指标改善情况比较($\bar{x} \pm s$)				$\rho / \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$
		HA	LN	PC III	IV-C	
治疗组	治疗前	253.85±167.62	177.25±99.24	172.13±77.18	92.51±41.60	
	治疗后	163.45±112.18	145.50±59.86	137.66±50.75	74.68±19.35	
对照组	治疗前	263.31±175.32	188.85±95.43	165.37±73.25	96.32±43.72	
	治疗后	217.83±127.21	142.38±62.14	132.83±48.24	85.42±20.19	

表 7 两组治疗后肝纤维化总体疗效比较

	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	50	20	21	9	82.0
对照组	30	5	15	10	66.7

5.5 肝脾影像学改善情况比较

见表 8、表 9。

表 8 两组治疗后 B 超改善情况比较($\bar{x} \pm s$)

		B 超总积分	肝脏积分	脾厚度(<i>d</i> /cm)	门静脉宽度(<i>b</i> /cm)
治疗组	治疗前	7.45±2.14	5.20±0.85	4.83±0.97	1.36±0.14
	治疗后	6.20±1.72	4.75±0.64	4.48±0.82	1.25±0.15
对照组	治疗前	7.12±2.23	5.41±0.91	5.01±1.23	1.37±0.17
	治疗后	6.0±1.54	4.82±1.20	4.53±0.87	1.29±0.18

表 9 两组治疗后影像学总体疗效比较

	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	50	16	24	10	80.0
对照组	30	3	15	12	60.0

6 讨论

肝硬化是各种慢性肝病渐进性发展过程中的严重阶段,其病理特点为广泛的肝细胞变性、坏死,弥漫性纤维组织增生,并有再生小结节形成,肝小叶正常结构和血管结构破坏,导致肝脏变硬,临床多表现为肝脾肿大或肝脏缩小。本病可归属于中医学症瘕、积聚等范畴,多由酒食不节、湿热疫毒、情志所伤及黄疸、胁痛等转化而来,病机变化往往先在气,后及血,先伤肝,后伐肾,最终导致肝肾俱亏,瘀血阻络,日久成积。本虚标实、虚实夹杂是其主要病机特点。滋肾化饮以滋肾柔肝、化瘀通络为治则。方以枸杞子、楮实子、沙苑子、女贞子、旱莲草益肾柔肝,滋水涵木;配以橘络、三七参、炒水蛭理气活血,化瘀通络;佐以胡黄连、小蓟、败酱草清热利湿,凉血解毒,山药、鸡内金健脾补肾,消食化积,西红花活血祛瘀,凉血解毒;柴胡疏肝理气,引导诸药,顾护肝体,畅达肝用,以为使药。全方总以滋水涵木、化瘀通络、利湿解毒为法度。方药配伍标本兼顾,攻补兼施,补益肝肾而不滋腻碍脾,化瘀通络而不温燥动血。药理研究证实,补肾方药通过增强细胞免疫功能,促进淋巴细胞转化,可起到抑制 HBV 复制、减

轻肝内炎性反应、保护肝细胞的作用;活血化瘀药物具有明显抗肝纤维化作用,可改善肝脏微循环,阻断炎症与肝细胞损伤,抑制合成 ECM 细胞的活化及增殖、减少胶原合成及分泌,促进肝内结缔组织降解。二者相伍,既可保护肝细胞、调控机体免疫功能,还可在不同水平上影响结缔组织代谢,有相得益彰之效。

本次研究表明,该方能缓解临床症状体征;减轻肝脏组织炎症,保护肝细胞;降低血清肝纤维化指标,减轻肝脏纤维化程度;改善肝脾影像学表现,缩窄门静脉宽度,降低门静脉压力,具有确切的抗肝纤维化作用。

[参考文献]

[1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2001, 19(1): 56~ 62.
[2] 张育轩, 危北海. 肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准(试行方案)[J]. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(4): 237~ 238.
[3] 中华肝脏病学学会肝纤维化学组. 肝纤维化诊断及疗效评估共识[J]. 中华肝病杂志, 2002, 10(5): 327~ 328.
[4] 李海燕, 赵武麒. 慢乙肝后早期肝硬化的超声评分诊断研究[J]. 中国医学影像学杂志, 1996, 12(5): 362~ 363.
[5] 许有青, 王宝恩, 曹海根. 肝脏纤维化程度的超声二维图像诊断研究[J]. 中华肝病杂志, 1998, 6(4): 245.