

鳖甲黄芪汤治疗肝纤维化的临床研究

谭成清<sup>1</sup>, 鲁艳平<sup>2</sup>

(1. 广州市番禺东 环街鸣翠 苑社区 卫生服务站, 广东 广州 511400; 2. 深圳市中医院 肝病科, 广州 深圳 513000)

**摘 要:**目的 对鳖甲黄芪汤治疗肝纤维化的临床疗效进行评价。方法 将 93 例随机分为两组, 治疗组 62 例, 治疗后服用鳖甲黄芪汤调理; 对照组 31 例, 采用大黄蛰虫 丸治疗, 3 个月为 1 疗程, 连用 2 个疗程, 观察 B 超、肝纤维化指标的变化。结果 治疗组总有效率为 83. 86%, 对照组总有效率为 41. 93%, 两组比较( $P < 0. 01$ )。结论 鳖 甲黄芪汤治疗慢性乙 型肝炎后肝纤维化有较好的疗效, 具有舒肝健脾、软坚 散结之功效。

**关键词:**肝纤维化/ 中医药疗法; 鳖甲黄芪汤/ 治疗应用; 软坚 药/ 治疗应用  
中图分类号: R289. 5 文献标识码: B 文章编号: 1007- 4813(2009) 05- 0674- 02

慢性肝炎后肝纤维化的发生率为 59. 36%, 肝纤维化的 25% ~ 40% 可发展成肝硬化。笔者用鳖甲黄芪汤治疗肝炎后肝纤维化 62 例, 疗效满意, 报告如下。

1 临床资料

1. 1 纳入标准 肝病学会联合修订的病毒性肝炎肝纤维化的诊断标准<sup>[1]</sup>。临床表现: 症状: 胁痛不适、疲劳乏力、纳差、腹胀; 体征: 舌质暗或有瘀点、瘀斑, 面色晦暗, 肝掌, 蜘蛛痣, 肝、脾大; 实验室检查: 血清

肝纤维化 4 项指标: 透明质酸 (HA)、层黏连蛋白 (LN)、Ⅲ型前胶原 (PCⅢ)、Ⅳ型胶原 (Ⅳ2C), 至少有 2 项明显升高; B 超检测: 肝实质回声增强增粗, 肝脏表面欠光滑, 边缘变钝, 肝、脾可增大, 肝实质有或无结节改变。

1. 2 排除标准 高度黄疸、腹水妊娠及其他严重并发症者, 心、肾、内分泌、血液病等影响药效评价因素者。

1. 3 一般资料 将 93 例随机分为两组, 治疗组 62 例,

表 1 两组心绞痛缓解率比较

| 组 别 | 例数  | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率/ %            |
|-----|-----|----|----|----|--------------------|
| 治疗组 | 106 | 40 | 45 | 21 | 80. 2 <sup>#</sup> |
| 对照组 | 54  | 10 | 27 | 17 | 68. 5              |

注: 与对照组比较,  $\# P < 0. 05$

2. 2 两组心电图改善情况比较 见表 2。

表 2 两组心电图改善情况比较

| 组 别 | 例数  | 有效 | 无效 | 总有效率/ %            |
|-----|-----|----|----|--------------------|
| 治疗组 | 106 | 78 | 32 | 72. 7 <sup>#</sup> |
| 对照组 | 54  | 38 | 16 | 70. 4              |

注: 与对照组比较,  $\# P > 0. 05$

2. 3 两组治疗前后对心肌耗氧量变化比较 见表 3。

表 3 两组治疗前后心肌耗氧量变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组 别 | 例数  | 治疗前                     | 治疗后  |
|-----|-----|-------------------------|--|
| 治疗组 | 106 | 9 831. 69 $\pm$ 203. 59 | 8 760. 20 $\pm$ 167. 01 <sup># <math>\Delta</math></sup> |
| 对照组 | 54  | 9 765. 53 $\pm$ 324. 59 | 9 419. 31 $\pm$ 293. 73 <sup>#</sup>                     |

注: 与本组治疗前比较,  $\# P < 0. 05$ ; 组间治疗后比较,  $\Delta P < 0. 05$

3 讨论

心绞痛是由于暂时性心肌缺血引起的以胸痛为主要特征的临床综合征, 是冠状动脉粥样硬化性心脏病的最常见表现。通常见于冠状动脉至少一支主要分支管腔直径狭窄在 50% 以上的患者, 当体力或精

神应激时, 冠状动脉血流不能满足心肌代谢的需要, 导致心肌缺血, 而引起心绞痛发作。表现为心前区不适、疼痛、心悸、气短、疲乏等症状, 休息或含服硝酸甘油可缓解<sup>[2]</sup>。

心脑舒通胶囊取自蒺藜干燥果地上部分提取粗甾体皂苷精制而成。临床及药理实验证明, 心脑舒通胶囊能够降低冠状动脉阻力, 增加冠状动脉血流量和心肌血流量, 具有改善心功能、缩小心肌梗塞面积、缓解心绞痛症状、延长心绞痛发作时期、减少心绞痛发作次数、增加左室收缩功能和排血量、减少心肌耗氧量等作用<sup>[3-4]</sup>。

参考文献:

[1] 俞仲毅, 汪鸿宇, 耿 娅, 等. 心脑舒通片对实验性心肌梗死和脑梗死的作用[J]. 中国新药与临床杂志, 2004, 23( 7) : 419.  
[2] 中华医学会心血管病学分会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[S]. 中华心血管病杂志, 2007, 35( 3) : 195- 206.  
[3] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991: 114.  
[4] 苏卫东, 徐雅娟. 蒺藜的研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2006, 22( 3) : 72- 74. (收稿日期: 2009- 06- 15)

男 43 例, 女 19 例; 年龄 18~ 63 岁, 平均( 43. 22 ± 8. 35) 岁; 病程最长 13 年, 最短 1. 5 年。对照组 31 例, 男 21 例, 女 10 例; 年龄 20~ 64 岁, 平均( 41. 39 ± 7. 56) 岁; 病程最长 17 年, 最短 3 年。两组在性别、年龄、病情等方面比较, 无显著差异(  $P > 0. 05$ )。

1. 4 治疗方法 治疗组用鳖甲黄芪汤。基本方: 黄芪 20 g, 柴胡 10 g, 白芍 10 g, 青皮 10 g, 郁金 10 g, 丹参 20 g, 鳖甲 15 g。每日 1 剂, 水煎 180 mL, 每次 90 mL。分早晚 2 次口服。对照组用大黄蛰虫丸 3. 0 g, 每日 2 次, 早晚服。均 3 个月为 1 疗程, 2 疗程后观察疗效。

1. 5 观察项目 (1) 血清肝纤维化指标。分别于治疗前及治疗 6 个月时用放射免疫法检测 HA、LN、PC III、IV2C( 试剂盒由河南焦作试剂研究所提供)。(2) 肝功能。用美国 T50XRC 全自动生化分析仪检测 ALT、AST、TBil、Alb、GGT。每月 1 次, 同时检测血常规、尿常规、肾功能、心电图。(3) B 超检测。肝表面、

肝实质、血管纹理、肝内脉管、脾长度、脾厚度、门静脉直径、脾静脉直径等。(4) 症状体征。观察患者胁痛、腹胀、乏力、纳呆、齿衄、肝掌、蜘蛛痣、面色晦暗、舌质紫暗、肋下痞块等情况并记录。

1. 6 统计学方法 采用 SPSS 10. 0 统计分析软件处理。计量资料数据以均数 ± 标准差(  $\bar{x} \pm s$  ) 表示, 组间比较采用  $t$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验。

2 结果

2. 1 两组治疗 2 个疗程后综合疗效比较 见表 1。

| 表 1 两组治疗 2 个疗程后综合疗效比较 |    |    |    |    |                     |
|-----------------------|----|----|----|----|---------------------|
| 组 别                   | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率/ %             |
| 治疗组                   | 62 | 24 | 30 | 8  | 83. 86 <sup>#</sup> |
| 对照组                   | 31 | 5  | 8  | 18 | 41. 93              |

注: 与对照组比较, <sup>#</sup>  $P < 0. 01$

2. 2 两组治疗前后血清肝纤维化指标变化比较 见表 2。

2. 3 两组治疗前后血生化指标变化比较 见表 3。

表 2 两组治疗前后血清肝纤维化指标变化比较(  $\bar{x} \pm s$  )

| 组 别 | 例数 | HA                                     | LN                                     | PC III                                 | IV2C                                  |
|-----|----|--|--|--|---------------------------------------|
| 治疗组 | 62 | 253. 72 ± 135. 50                      | 189. 25 ± 92. 47                       | 176. 28 ± 73. 94                       | 96. 57 ± 44. 15                       |
|     |    | 139. 58 ± 96. 35 <sup>#</sup> $\Delta$ | 124. 18 ± 48. 72 <sup>#</sup> $\Delta$ | 118. 44 ± 50. 36 <sup>#</sup> $\Delta$ | 67. 79 ± 14. 44 <sup>#</sup> $\Delta$ |
| 对照组 | 31 | 265. 30 ± 134. 62                      | 186. 71 ± 90. 26                       | 185. 55 ± 75. 41                       | 98. 54 ± 44. 73                       |
|     |    | 189. 41 ± 102. 37 <sup>#</sup>         | 154. 62 ± 52. 35                       | 141. 25 ± 47. 15                       | 82. 42 ± 15. 18                       |

注: 与本组治疗前比较, <sup>#</sup>  $P < 0. 05$ , <sup>#</sup>  $P < 0. 01$ ; 与对照组治疗后比较,  $\Delta$   $P < 0. 05$ ,  $\Delta$   $P < 0. 01$

表 3 两组治疗前后血生化指标变化比较(  $\bar{x} \pm s$  )

| 组 别 | 例数 | ALT/ (U/L)                 | TBIL/ (μmol/L)             | ALB/ (g/L)                | GLB( g/L)                 | PT/ s        |
|-----|----|----------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------|
| 治疗组 | 62 | 155. 3 ± 92. 7             | 43. 5 ± 15. 8              | 45. 7 ± 5. 3              | 35. 7 ± 7. 7              | 15. 8 ± 3. 6 |
|     |    | 45. 4 ± 21. 7 <sup>#</sup> | 22. 7 ± 11. 4 <sup>#</sup> | 42. 5 ± 4. 5 <sup>#</sup> | 25. 2 ± 9. 2 <sup>#</sup> | 14. 4 ± 4. 0 |
| 对照组 | 31 | 152. 4 ± 86. 3             | 45. 2 ± 17. 3              | 42. 9 ± 7. 7              | 34. 9 ± 8. 3              | 16. 4 ± 4. 3 |
|     |    | 50. 6 ± 47. 5 <sup>#</sup> | 20. 6 ± 13. 8 <sup>#</sup> | 43. 4 ± 4. 6              | 30. 2 ± 4. 6              | 13. 2 ± 3. 8 |

注: 与本组治疗前比较, <sup>#</sup>  $P < 0. 05$ , <sup>#</sup>  $P < 0. 01$

2. 4 不良反应 治疗组出现胃部不适 2 例, 但能耐受, 未见其他不良反应。

3 讨论

肝纤维化属祖国医学“痞块”“瘀血”“癥”等范畴。肝主疏泄, 周转气血, 恶抑郁, 若七情失畅致肝气抑郁、气机失调、疏泄失常而气郁, 日久则致血行障碍形成血瘀。笔者总结多年的临床经验, 采用健脾益气、活血软坚为组方原则。肝炎后肝纤维化属于中医之“黄疸”“胁痛”“积聚”范畴。其治则为舒肝健脾、软坚散结。故采用鳖甲黄芪汤治疗肝炎后肝纤维化, 疗效满意。方中黄芪健脾益气; 柴胡、白芍、青皮、郁金疏肝健脾; 丹参活血通络; 鳖甲软肝散结。现代药理学研究证明, 柴胡、白术、郁金能防治中毒性肝损伤; 鳖甲、丹参能抑制肝星状细胞的活化, 促进其凋亡, 提

高胶原酶活性, 减少胶原的沉积, 从而抑制结缔组织增生, 达到抗肝纤维化的目的。该方针对病因, 标本兼治, 祛邪不忘固本, 适用于肝纤维化患者的治疗<sup>[3-4]</sup>。

参考文献:

[1] 钱绍诚. 肝纤维化的可逆性[ J ]. 中华消化杂志, 1995, 15 ( 5 ): 251.

[2] 应 豪, 周文红. 常用血清学指标与慢性乙型肝炎肝纤维化程度相关性研究[ J ]. 中西医结合肝病杂志, 2007, 17( 1 ): 10211.

[3] 李树林, 杨小平, 王燕霖, 等. 参术金甲汤加味治疗肝炎肝硬化 58 例疗效[ J ]. 中西医结合肝病杂志, 2007, 17( 2 ): 10310.

[4] 中华医学会肝病学会、中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[ J ]. 中华肝脏病杂志, 2005( 12 ): 881-889.

( 收稿日期: 2009- 06- 15 )