

大剂量活血化瘀中药治疗肝脏纤维化的临床观察

宁煜, 曾进

【摘要】 目的 探讨大剂量活血化瘀、益气健脾中药治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床疗效。方法 将 43 例慢性乙型肝炎肝纤维化患者随机分为 2 组, 治疗组 22 例, 口服大剂量活血化瘀、益气健脾中药; 对照组 21 例, 口服甘利欣、肌苷、维生素 C 片, 疗程均为 3 个月。观察治疗前后血清肝纤维化指标、门静脉血流动力学等方面的变化。结果 治疗组治疗后肝纤维化指标、门静脉血流动力学各参数均较治疗前明显改善 ($P < 0.01$); 对照组治疗后血清肝纤维化指标下降 ($P < 0.05$), 但门静脉血流动力学参数无明显变化 ($P > 0.05$); 2 组治疗后比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论 大剂量活血化瘀、益气健脾中药对慢性乙型肝炎肝纤维化有较好的疗效。

【关键词】 活血化瘀; 益气健脾; 慢性乙型肝炎; 肝纤维化

【中图分类号】 R 373.2⁺1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3296(2009)04-0009-02

Clinical observation on high-dose Herbs for Promoting Blood Circulation to Remove Blood Stasis in treatment of liver fibrosis NING Yu, ZENG Jin, Shenzhen Longzhu Hospital, Guangdong, Shenzhen 518055, China

【Abstract】 Objective To research the clinical effect on high-dose Herbs for Promoting Blood Circulation to Remove Blood Stasis in treatment of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B. **Methods** Forty-three chronic hepatitis B and liver fibrosis patients were randomly divided into two groups: treatment group (A group) 22 persons, taking high-dosage Huoxue Huayu Yiqi Jianpi Chinese medicine; Contrast Group (B group), taking dosage of Diammonium glycyrrhizinate, Inosine, Vitamin C. And both of them have 3 months treatment. To observe the difference of serum liver fibrosis indicators, vein blood hemodynamics between pre-treatment and after-treatment. **Results** In the treatment group, the liver fibrosis indicators, vein blood hemodynamics were better than that before treatment ($P < 0.01$). The result for contrast group having decrease of serum and liver fibrosis indicators ($P < 0.05$). The result for contrast group having decrease of serum and liver fibrosis indicators ($P > 0.05$), but no observe change of vein and blood hemodynamics. The difference between the two groups is very clear after treatment ($P < 0.01$). **Conclusion** High-dose Herbs for Promoting Blood Circulation to Remove Blood Stasis has a good effect on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B.

【Key words】 Promoting blood circulation to remove blood stasis; Qi replenishing-spleen strengthening; Chronic hepatitis B; Liver fibrosis

肝纤维化是指肝细胞发生坏死及炎性刺激时, 肝内纤维结缔组织异常增生的病理过程, 是各种慢性肝病向肝硬化发展的必经阶段。肝纤维化是可逆的, 而肝硬化不可逆, 因此, 阻止或延缓肝纤维化的发生对于防治肝硬化有重要意义。西药如秋水仙碱、青霉胺、肾上腺皮质激素等虽可抑制肝纤维化, 但不良反应较大, 临床上应用受到限制。而中药抗肝纤维化具有其独特的优势^[1]。笔者采用大剂量活血化瘀中药为主治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 22 例, 收到满意疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择门诊治疗的慢性乙型肝炎肝纤维化患者 43 例, 随机分为治疗组 22 例, 男 12 例, 女 10 例, 年龄 23~52 岁, 中位年龄 37.5 岁。病程 3~8 年, 中位病程 5 年。对照组 21 例, 男 11 例, 女 10 例, 年龄 21~55 岁, 中位年龄 36 岁, 病程 4~7 年, 中位病程 5.5 年。2 组患者的年龄、症状、病程、血清肝纤维化指标、门静脉血流动力学等参数差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 入选标准 诊断标准: 慢性乙型肝炎的诊断依据 2000 年 9 月西安第十次病毒性肝炎和肝病学术会修订的标准^[2]。慢

性肝炎肝纤维化的诊断依据文献^[3]的标准。排除标准: (1) 肝炎、肝硬化失代偿期。(2) 自身免疫性肝炎。(3) 妊娠和哺乳期患者。(4) 合并严重心、肾等慢性病患者。(5) 合并寄生虫肝病者。(6) 乙型肝炎混合或重叠其他病毒性肝炎。(7) 酒精性、心源性、先天性、原发性胆汁性肝纤维化者。

1.3 治疗方法 治疗组: 赤芍 100g, 丹参 30g, 泽兰 30g, 白术 15g, 茯苓 20g, 黄芪 30g, 桃仁 10g, 每天 1 剂, 水煎, 取药液 300ml, 分 2 次温服。对照组: 口服 18-α 甘草酸二铵 (商品名: 甘利欣)、肌苷、维生素 C, 每次各 2 粒, 每天 3 次。2 组疗程均为 3 个月。

1.4 观察指标 2 组分别于治疗前后采用放免法检查血清肝纤维化指标 (HA、LN、PC-III、IV-C) 和彩色多普勒重点观察门静脉主干内径宽度、血流速度。

1.5 统计学方法 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料用 % 表示采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清肝纤维化指标比较 治疗组治疗后肝纤维化各项指标均明显下降 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 对照组治疗后上述指标也均下降 ($P < 0.05$), 2 组治疗后比较差异有统计学意义 ($P <$

表 1 2组患者血清肝纤维化指标变化 (x±s μg/L)

组别	例数	时间	HA	LN	PC-III	IV-C
治疗组	22	治疗前	311.7±178.2	170.6±72.4	201.5±60.2	179.5±87.2
		治疗后	145.3±81.6 ^{#△}	118.8±78.7 [△]	87.2±27.5 ^{#☆}	101.11±62.8 ^{#☆}
对照组	21	治疗前	303.5±169.5	176.5±86.2	195.7±82.1	187.5±80.2
		治疗后	212.6±89.7 [#]	163.7±112.5	160.5±49.8 [#]	136.2±68.6 [#]

注:与治疗前比较,**P*<0.05,[#]*P*<0.01;与对照组比较,[△]*P*<0.05,[☆]*P*<0.01或*P*<0.05)。见表 1。

2.2 部分门静脉血液动力学参数比较 治疗组治疗后门静脉主干内径、血流速度均有改善(*P*<0.05),而对照组则无明显改变(*P*>0.05),组间比较差异均有统计学意义(*P*<0.05,*P*<0.01)。见表 2。

表 2 2组患者门静脉主干血液动力学参数变化 (x±s)

组别	例数	时间	门静脉主干内径 (mm)	平均血流速度 (cm/s)
治疗组	22	治疗前	13.1±1.6	17.6±3.4
		治疗后	11.5±1.2 [#]	20.3±2.6 [△]
对照组	21	治疗前	13.1±1.5	17.4±4.9
		治疗后	12.7±1.4	17.8±2.8

注:与治疗前比较,**P*<0.05,与对照组比较,[#]*P*<0.05,[△]*P*<0.01。

3 讨论

肝纤维化是各种慢性肝病向肝硬化发展的必经阶段,中医虽无肝纤维化一词,但多数肝纤维化患者皮肤有毛细血管扩张、蜘蛛痣及肝掌、肝脾肿大、舌质紫黯、舌下静脉迂曲、增粗、延长等表现,这与中医“瘀血内阻”有密切联系。雷陵等^[4]指出:正气不足是肝纤维化发生的病理基础,湿热疫毒是肝纤维化的启动因子,瘀血内阻是肝纤维化的本质特征。治疗宜扶正祛邪,而活血化瘀则贯穿整个治疗过程始终。故在治疗上重用赤芍、丹参、泽兰以活血化瘀。泽兰有通肝脾之血的功能特点,运行于肝脾之间,活血不伤血,补血不滞血。赤芍兼有凉血之功。桃仁破血行瘀,增强前者的功效。黄芪、白术、茯苓能益气健脾。仲师云:见肝之病,当知肝传脾,故先实其脾。黄芪善补

中益气。祖国医学认为:气为血之帅,血为气之母,气行则血亦行。现代药理研究证实,大剂量赤芍能改善肝微循环、降低门脉压、促进肝纤维化组织学的改善^[3]。丹参有明显抗肝纤维化作用,通过激活胶原酶促进已形成的胶原蛋白降解^[5]。研究表明:黄芪可减少总胶原及Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ型胶原在大鼠肝脏的病理性沉积,使胶原蛋白含量明显下降,对试验性肝纤维化有明显的治疗效果^[6]。以上诸药合用共奏益气扶正、活血破瘀之功,能活跃肝脏微循环,促进肝细胞再生,降解肝内已形成的纤维组织,达到标本兼治的目的。

本结果表明,大剂量活血化瘀佐以益气中药能明显降低慢性乙型肝炎肝纤维化指标,以及改善患者门静脉主干血流动力学,对慢性乙型肝炎肝纤维化患者有较好的抗肝纤维化作用。

参考文献

- 1 刘平. 肝纤维化防治 [J]. 中华肝病杂志, 2000, 8(4): 242
- 2 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案 [J]. 中华肝病杂志, 2000, 8(6): 321-329
- 3 程明亮, 刘三都. 肝纤维化的基础研究及临床 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 228-258, 256
- 4 雷陵, 艾书眉. 神农肝纤灵胶囊治疗慢性病毒性肝炎肝纤维化的临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(5): 450-451
- 5 刘儿瑜, 王宝恩, 米家璇. 丹参对实验性肝纤维化的治疗作用 [J]. 中华肝病杂志, 1993, 1(1): 93-94
- 6 马红, 王宝恩, 陈翌阳, 等. 黄芪对肝纤维化治疗作用的实验研究 [J]. 中华肝病杂志, 1997, 5(1): 21-33

(收稿日期: 2009-02-02)

• 药物不良反应 •

谷维素引起荨麻疹 1例分析

李艳梅

【关键词】 谷维素; 荨麻疹; 过敏反应
【中图分类号】 R 758.24 【文献标识码】 B 【文章编号】 1674-3296(2009)04-0010-01

患者,女,32岁,因经常失眠、疲乏,心悸于 2008年 4月 5日来我院就诊。经检查无阳性发现,故诊断为植物神经功能失调,给予口服谷维素、地西泮药物治疗,嘱在晚睡前服用地西泮 5mg 谷维素 10mg。服药后 1h 突然感觉皮肤刺痒,胸腹部出现红色丘疹和斑块,用手指搔抓时瘙痒加剧,丘疹和斑块迅速遍及全身随即就诊,详细追问病史,既往未用过谷维素,近日也未服用过其他药物,亦未进特殊食物。检查:体温 37℃,脉搏 72次/min,血压 110/70mmHg,神志正常,面部及全身皮肤潮红,并密布大小不等明显高于皮肤的红色丘疹,余体格检查正常。

考虑药物过敏引起的荨麻疹,立即告知患者停用谷维素,给予抗过敏治疗:口服氯苯那敏 4mg 肌肉注射 10% 葡萄糖酸钙 10ml 静脉滴注地塞米松 5mg 用后症状改善,数日后痊愈。

讨论

谷维素存在于米糠油中,系以三萜(烯)醇为主体的阿魏酸酯混合物,其药理作用主要是能调整植物神经功能,减少内分泌平衡障碍,改善精神神经失调症状。此种药物为临床常用药物,偶可出现皮疹,但症状轻微,很少出现较重的过敏反应,大多愈后良好,但不能因此大意,故在今后的临床实践中应引起注意。

(收稿日期: 2008-12-25)