

抗纤软肝汤治疗乙型肝炎肝纤维化 21 例

杨国稳, 葛 强, 江申玉

(安徽省舒城县中医院肝病科, 安徽 舒城 231300)

摘要:目的: 观察抗纤软肝汤抗肝纤维化的临床疗效。方法: 将 40 例慢性乙型肝炎患者随机分为治疗组(21 例)和对照组(19 例), 对照组用齐墩果酸、西利宾胺和维生素 C 治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上加用抗纤软肝汤, 并将两组的治疗效果进行比较。结果: 治疗组在改善肝功能、降低血清肝纤维化指标(HA、LM、PCIV)和总有效率等方面明显优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论: 抗纤软肝汤通过降低肝纤维化指标, 改善肝功能, 达到逆转肝纤维化的目的。

关键词: 乙型肝炎; 肝纤维化; 抗纤软肝汤

中图分类号: R575.2 文献标识码: A 文章编号: 1000-2219(2004)05-0019-03

肝纤维化是肝内结缔组织异常增生, 是一切慢性肝病的共同病理基础。慢性肝炎肝纤维化的发生率为 59.36%, 有 25%~40% 的肝纤维化患者发展成肝硬化^[1]。因此, 阻止慢性乙型肝炎肝纤维化发展对肝硬化防治至关重要。我们采用活血化瘀、软坚散结、养肝健脾的方法, 自拟抗纤软肝汤治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者 21 例, 现报告如下。

1 临床资料

选择 2002 年 11 月至 2003 年 10 月我科门诊和住院治疗的 40 例患者随机分为治疗组和对照组, 一般情况见表 1。所有病例的诊断均符合 2000 年 9 月中华医学会传染病与寄生虫分会西安会议修订的《病毒性肝炎防治方案》中慢性乙型肝炎的诊断标

准^[2], 并除外肝硬化、自身免疫性疾病等。其分布情况见表 2。两组患者在一般情况和病情分级方面, 经统计学处理无显著性($P > 0.05$)。

表 1 两组患者一般情况

组 别	<i>n</i>	男/女 (例)	年龄 (岁)	病程 (年)
对照组	19	13/6	39.2±11.4	21.8±20.6
治疗组	21	14/7	36.2±10.3	22.5±19.3

表 2 两组患者病情分级情况(例)

组 别	<i>n</i>	病情分级		
		轻度	中度	重度
对照组	19	6	13	0
治疗组	21	8	13	0

作者简介: 杨国稳(1961-), 男, 副主任中医师。

药在治疗消化性溃疡方面有很大的潜力和优势, 而且复发率也较低。

现代中药药理学已证明, 中医药对消化性溃疡的治疗及抗复发作用主要表现在增强黏膜的保护作用、抑酸、抗幽门螺旋菌等多种的综合治疗作用。愈疡汤中, 锦鸡儿又名土黄芪, 系民间医治胃痛的单验方, 该药为基本方中的主要药物, 配合党参能健脾益气, 甘松行气止痛, 白及含大量白及胶(为黏液质), 具有止血及保护溃疡面的作用, 乌贼骨、白芍、甘草均能制酸、解痉; 徐长卿能缓解胃肠平滑肌痉挛, 具有较强的镇痛作用; 蒲公英可以提高胃黏膜电位差, 从而增加胃黏膜屏障作用, 同时蒲公英还有较强的抗菌作用, 与丹参配伍, 具有活血化瘀通络、清

郁热解毒之功, 诸药合用具有益气健脾、活血祛瘀、敛瘀生肌、标本兼治的功用。

值得注意的是, 消除溃疡病的诱因是治疗本病的重要手段, 必须保持情志舒畅、饮食有节、起居有常、不妄作劳, 忌食辛辣, 勿饮酒吸烟等, 这也是预防和减少溃疡病复发的关键因素之一。

参考文献:

[1] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1996. 6.

[2] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003. 1750~1751.

[3] 王净净, 龙俊杰. 中医临床病症诊断疗效标准[M]. 长沙: 湖南科技出版社, 1993. 258.

(收稿日期: 2004-07-24)

2 治疗方法

2.1 对照组 给予齐墩果酸 30 mg/ 次, 3 次/ d; 西利宾胺 2 片/ 次, 3 次/ d; 维生素 C 0. 3 g/ 次, 3 次/ d。5 周为 1 个疗程, 共 2 个疗程。

2.2 治疗组 在给予与对照组相同治疗的基础上, 加用抗纤软肝汤(大黄、黄芪、鳖甲、赤芍各 30 g, 丹参、茯苓、白术各 20 g, 桃仁、三七、川芎、枳壳各 10 g), 每日 1 剂, 水煎服, 疗程同对照组。服药期间定期检查肝功能, 丙氨酸氨基转移酶(ALT) 升高者加用甘利欣 30 ml, 1 次/ d, 并递减停药。如果 ALT > 666. 8 nmol• s⁻¹/ L、血清总胆红素(TBil) > 40 μmol/ L 者, 停药并更改治疗方法, 疗程已达 1. 5 个者纳入无效病例统计分析。

3 疗效观察

3.1 观察项目 ①肝功能: ALT、TBil、血浆白蛋白(Alb)、白球蛋白比值(A/ G)、γ-谷氨酰转肽酶(GGT); ②肝纤维化指标: 血清透明质酸(HA)、IV 型胶原(PC IV)、层连蛋白(LM); ③不良反应。

3.2 疗效标准 参照文献[3]。显效: 治疗 2 个疗程后, 临床症状消失, 肝功能各项指标恢复正常, 肝纤维化 3 项指标下降 50% 以上; 有效: 治疗 2 个疗

程后, 临床症状明显减轻, 肝功能明显改善, 血清肝纤维化 3 项指标下降 30% ~ 50%; 无效: 症状和肝功能无改善, 或改善不明显, 血清肝纤维化 3 项指标未下降或下降 < 30%。

3.3 统计学方法 计量资料用 *t* 检验, 计数资料用 χ^2 检验。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组疗效比较: 治疗组与对照组总有效率比较, 差异有显著性(*P* < 0. 01)。见表 3。

表 3 两组疗效比较(例(%))

组 别	显效	有效	无效	总有效率
对照组 (<i>n</i> = 19)	2(10. 6)	13	4	(79. 0)
治疗组 (<i>n</i> = 21)	5(28. 8)	14	2	(90. 5) * *

与对照组比较, # *P* < 0. 05; # # *P* < 0. 01(下同)

3.4.2 两组治疗前后肝功能的变化: 两组患者在肝功能改善方面治疗前后比较, 差异有显著性(*P* < 0. 05 或 *P* < 0. 01), 且治疗组显著优于对照组(*P* < 0. 05)。见表 4。

表 4 两组治疗前后肝功能指标变化比较(*x* ± *s*)

组 别	时刻	ALT (nmol• s ⁻¹ / L)	GGT (nmol• s ⁻¹ / L)	TBIL (μmol/ L)	Alb (g/ L)	A/ G
对照组 (<i>n</i> = 19)	治前	2 993. 9 ± 1 495. 3	119 ± 35	25. 9 ± 13. 2	39. 9 ± 6. 5	1. 42 ± 0. 46
	治后	1 113. 6 ± 6 28. 5* *	8 0 ± 18* *	18. 4 ± 5. 9* *	41. 1 ± 5. 9* *	1. 56 ± 0. 53* *
治疗组 (<i>n</i> = 21)	治前	3 120. 6 ± 1 572. 0	132 ± 34	26. 7 ± 13. 8	39. 5 ± 6. 4	1. 74 ± 0. 36
	治后	848. 5 ± 340. 1* * #	4 7 ± 10* * #	14. 8 ± 3. 2* * #	44. 1 ± 6. 1* * #	1. 62 ± 0. 38* * #

与治疗前比较, * *P* < 0. 05, * * *P* < 0. 01; 与对照组比较, # *P* < 0. 05(下同)

3.4.3 两组治疗前后血清肝纤维化指标的变化: 对照组治疗前后比较, 差异无显著性(*P* > 0. 05); 而治疗组治疗前后比较, 差异有显著性(*P* <

0. 01); 且治疗后两组比较, 差异亦有显著性(*P* < 0. 05)。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后血清肝纤维化指标变化比较(*x* ± *s*)

组 别	时刻	HA (ng/ ml)	LM (ng/ ml)	PCIV (ng/ ml)
对照组 (<i>n</i> = 19)	治前	258. 2 ± 110. 6	197. 5 ± 7 8. 4	251. 3 ± 114. 4
	治后	192. 7 ± 167. 4	169. 8 ± 6 7. 7	207. 2 ± 9 4. 4
治疗组 (<i>n</i> = 21)	治前	260. 8 ± 117. 7	213. 4 ± 102. 6	261. 2 ± 121. 5
	治后	104. 2 ± 6 6. 3* * #	168. 8 ± 7 7. 9* * #	102. 5 ± 4 3. 6* * #

3.4.4 药物不良反应: 两组均未出现明显的药物不良反应。

4 讨论

肝纤维化是肝内结缔组织异常增生所致, 具有

中医“瘀血”、“症积”的特征, 故可以认为其属于“积证”范畴。中医学认为, 外感六淫、内伤七情、饮食劳倦和蛊毒均可导致肝病而形成肝纤维化, 其病机特点是肝血瘀阻, 并随病程、病情、病性的不同而兼有

寒热虚实等各种表现。慢性乙型肝炎由于其特殊的免疫发病机制,其病机多为肝血瘀阻与脾气不健、肝肾阴虚相互夹杂,这就给临床治疗带来了一定的困难,甚至纤维化无法逆转而导致肝硬化。据此,我们以活血化瘀、健脾益气、滋养肝肾为治法,拟定抗纤软肝汤应用于临床以期达到逆转肝纤维化的目的。方中丹参、大黄、桃仁、三七、川芎活血化瘀,赤芍养肝柔肝兼活肝血,鳖甲软坚散结,柴胡、枳壳疏肝理气行滞,白术、黄芪益气健脾,枸杞子滋补肝肾。

肝纤维化是一个创伤修复过程,骆抗先等^[4]认为活化的肝星状细胞(HSC)增殖、生长停滞及凋亡之间的失衡是肝纤维化的细胞生物学基础。过去,肝纤维化能否逆转一直是一个有争议的问题,现在认为它是可逆的病变^[5]。沈镭等^[6]通过实验显示,肝脏损伤使HSC激活,成为基质蛋白的主要来源,在进行性肝纤维化时,细胞外基质蛋白沉积,而HSC也可以凋亡,因而,肝纤维化是可逆的。抗肝纤维化治疗就是通过不同环节抑制基质和胶原的合成,或促进其降解吸收,最终达到逆转肝纤维化的目的。

现代药理研究认为,黄芪可诱导内生干扰素的产生,减少胶原合成和沉积,促进胶原降解^[7],具有显著的抗氧化作用,同时具有很好的抗肝损伤作用。丹参可显著降低大鼠四氯化碳肝纤维化程度,能明显降低羟脯氨酸I、II型胶原 mRNA 含量,降低血清 LM、HA 水平,改善肝功能和肝组织的微循环,并能抑制成纤维细胞的增殖和细胞内胶原的合成^[8],同时,还能明显降低胶原沉积,促进胶原降解,并具有较强的抗氧化作用。三七具有抑制 HSC 增殖等抗纤维化作用^[9]。大黄能减轻肝实质的炎症,防止肝细胞的变性、坏死,促进肝细胞的再生与修复,改善肝功能,并能明显改善肝脏的血液循环^[10]。鳖甲抑制胶原合成,促进胶原降解^[11,12],抑制结缔组织增生,提高血浆白蛋白水平,软缩肝脾^[13]。赤芍能改善肝脏微循环,增加肝脏的血流量,降低门静脉的压力^[14]。白术能够升高血浆白蛋白,纠正白球蛋白比值倒置,并有抗凝血和抗肝癌的作用^[15]。柴胡可抑制 I 型胶原蛋白生成及其 mRNA 表达,促进正常的和损伤的肝细胞 DNA 及修复降低 ALT、AST,促进肝功能向正常转化^[16]。桃仁能防止贮脂细胞增生和纤维母细胞形成,抑制成纤维细胞和胶原合成,对慢性肝病肝纤维化具有显著的治疗和逆转作用^[17]。

从本组患者的治疗结果看,我们认为抗纤软肝汤具有活血化瘀、健脾益气、滋养肝肾的功能,通过降低肝纤维化指标,改善肝功能,达到逆转肝纤维化的目的。

参考文献:

- [1] 赵根成,王玉忠,李芳.慢性肝炎肝纤维化程度与 B 超探测门静脉、脾静脉内径及脾厚关系的探讨[J].中西医结合肝病杂志,2001,11(1):36.
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫学会,中华医学会肝病学会分会联合.病毒性肝炎防止方案[S].中华传染病杂志,2001,19(1):56~62.
- [3] 中华肝脏病学肝纤维化小组.肝纤维化诊断及疗效评估共识[J].中华肝脏病杂志,2002,10(5):327~328.
- [4] 骆抗先.乙型肝炎基础与临床[M].第2版,北京:人民卫生出版社,2001,511.
- [5] 钱少成.肝纤维化(肝硬化)的可逆性[J].中华消化杂志,1995,15:251.
- [6] 沈镭,尹有宽,王均伟,等.氧化苦参碱注射液对四氯化碳诱导的大鼠肝纤维化治疗作用[J].肝脏,2003,8(10):35~36.
- [7] 陈盛铎,罗俊华,杨培明,等.黄芪对感染血吸虫小鼠肝组织外周型苯二氮卓受体表达的影响[J].中西医结合肝病杂志,2003,13(4):219~221.
- [8] 阴赅宏,王宝恩,贾继东,等.中药有效成分抗肝纤维化的实验研究进展[J].临床肝胆病杂志,2001,17(2):75.
- [9] 张荣华,周子成,洪多伦.三七抗肝纤维化的实验研究[J].第三军医大学学报,2002,22(4):307.
- [10] 魏弘.中西医结合治疗婴儿肝炎综合征 72 例[J].中西医结合肝病杂志,2003,13(3):87~88.
- [11] 杜武.中医药抗肝纤维化研究现状[J].中医杂志,1999,40(10):630~631.
- [12] 金丽华,徐克成.中药抗肝纤维化治疗[J].胃肠病学与肝脏病学杂志,2000,(3):361.
- [13] 上海中医学院.中药学[M].第2版,上海:上海科学技术出版社,1983.320.
- [14] 杨文,石运西.消胀汤治疗肝硬化 50 例[J].中西医结合肝病杂志,2002,12(3):161.
- [15] 谢旭善,孙梅芳.肝硬化[M].北京:科学技术文献出版社,2000.203~204.
- [16] 孙维会,宋明全,刘中景.小柴胡汤联合苦参素注射液治疗肝炎肝硬化 64 例[J].中西医结合肝病杂志,2003,13(1):41~42.
- [17] 高辉,周大桥,熊益群,等.软肝冲剂对肝炎肝硬化门脉高压患者血清一氧化氮内皮素的影响[J].中西医结合肝病杂志,2003,13(1):3~5.

(收稿日期:2004-04-11)