

# 清热利湿 益气活血法治疗慢性乙肝肝纤维化疗效观察

孟兆君, 王会亮

(泰山医学院附属医院中医科, 山东 泰安 271000)

**摘 要:**目的: 探讨中西医结合治疗慢性乙肝肝纤维化的疗效。方法: 将 75 例患者随机分为两组, 对照组 30 例根据病情使用甘利欣、门冬氨酸钾美等, 治疗组 45 例在对照组患者用药的基础上加服中药益气软肝煎。观察临床疗效、症状体征改善情况及治疗前后肝功能、肝纤维化指标的变化。结果: 治疗组总有效率为 86.67%, 明显优于对照组 70.00%, 两组比较差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ ), 两组治疗后肝功能指标均有改善, 与治疗前比较, 差异有显著性或非常显著性意义 ( $P < 0.05$   $P < 0.01$ ), 两组肝纤维化指标治疗后比较, 差异有显著性或非常显著性意义 ( $P < 0.05$   $P < 0.01$ ); 治疗组在改善肝纤维化 HA、IV-C 指标与对照组治疗后比较, 差异均有显著性意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 益气软肝煎治疗慢性乙肝肝纤维化有较好的治疗效果。

**关键词:** 肝纤维化; 乙型肝炎; 中医药疗法; 益气软肝煎

中图分类号: R259.126.2

文献标识码: B

文章编号: 1673-7717(2008)02-0441-02

肝纤维化是多种慢性肝病发展为肝硬化的必经阶段, 积极阻断、减缓、甚至逆转肝纤维化的发展, 对肝病患者的治疗和预后都有着重要意义。根据辨证和辨病相结合, 结合现代药理学知识, 自 2003 年 5 月 - 2007 年 3 月, 笔者采用清热利湿、益气化瘀法, 以自拟的益气化瘀软肝煎治疗肝纤维化 45 例, 收到满意疗效, 现报道如下。

## 1 临床资料

1.1 病例选择 符合 2000 年 9 月中华医学会传染病与寄生虫学会修订的《病毒性肝炎防治方案》<sup>[1]</sup>及《中药新药临床指导原则》<sup>[2]</sup>中有关于肝纤维化的诊断标准。中医辨证参照《中国中医药学会内科肝病专业委员会、肝硬化中医辨证标准(试行)》<sup>[3]</sup>, 分为肝郁脾虚型、湿热蕴结型、血瘀症型、脾肾阳虚型、肝肾阴虚型、气阴两虚型。

1.2 一般资料 纳入观察的 75 例患者均为本院肝病科、中医科的门诊和住院病人。根据随机数字表分为治疗组和对照组。治疗组 45 例中, 男 29 例, 女 16 例; 年龄 27~66 岁, 平均 45.7 岁; 病程 10 月~12 年, 平均 4.75 年; 轻度 12 例, 中度 28 例, 重度 5 例。对照组 30 例中, 男 19 例, 女 11 例; 年龄 26~67 岁, 平均 45.3 岁; 病程 9 月~11.9 年, 平均 4.70 年; 轻度 8 例, 中度 19 例, 重度 3 例。两组性别、年龄、病程、病情等经统计学处理, 无显著差异 ( $P < 0.05$ ), 具有可比性。

## 2 治病及观察方法

2.1 治疗方法 对照组: 甘利欣 150mg 每日 3 次口服, 门冬氨酸钾美 20mL 加入 5% 葡萄糖注射液 250mL, 每日 1 次, 静脉滴注, 不加用其它抗肝纤维化药物。治疗组, 在西医治疗基础上, 加服自拟的益气软肝煎治疗。处方: 茵陈蒿 25g 虎杖 12g 白花蛇舌草 25g 生地黄 12g 生白术 25g 生黄芪 30g 茯苓 12g 炙鳖甲 12g 赤芍 12g 丹参 30g 莪术 12g 香附 10g 分型辨证加减: 肝郁脾虚型加柴胡、党参; 湿热蕴结型加龙胆草、黄芩; 血瘀癥积型加穿山甲、水蛭; 脾肾

阳虚型加巴戟天、肉苁蓉; 肝肾阴虚型加女贞子、枸杞子、旱莲草; 气阴两虚型加太子参、参冬。对症用药: 脾虚泄泻者加白扁豆、莲子肉; 血脂增高者如草决明、生山楂; 肝脾肿大、质地坚硬者加水红花子、生牡蛎; 血小板减少者加鸡血藤、何首乌、桑椹子。每日 1 剂, 水煎 300mL, 早晚温服。两组疗程均为 3 个月。

2.2 观察指标 (1) 临床疗效及症状体征改善情况。(2) 肝功能指标: 谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、总胆红素 (TBil)、白蛋白 (Alb)、白蛋白/球蛋白比值 (A/G) 等。(3) 肝纤维化血清学指标: 血清透明质酸 (HA)、层粘连蛋白 (LM)、血清 III 型前胶原 (PCIII)、血清 IV 型胶原 (VI-C)。(4) 肝、胆、脾 B 超检查。

2.3 统计学方法 计数资料用  $\chi^2$  检验, 计量资料用  $t$  检验。

## 3 疗效标准与治疗结果

3.1 疗效标准 参照《病毒性肝炎防治方案》<sup>[1]</sup>与《中药新药临床研究指导原则》<sup>[2]</sup>中有关标准拟定。显效: 症状及体征基本消失, B 超检查稳定不变或恢复正常, 肝功能、肝纤维化血清学指标正常或原值下降 50% 以上。有效: 症状及体征有所改善, B 超检查稳定不变, 肝功能、肝纤维化血清指标原值下降 25% 以上。无效: 未到达上述指标。临床症状制定以乏力、纳差、恶心、腹胀、肝痛等症状消失为显效, 减轻为有效, 无变化或加重为无效。肝脾大小: 根据 B 超检查确定, 前后变化  $\geq 1\text{cm}$  有意义。

3.2 两组临床疗效比较 治疗组显效 21 例 (46.67%), 有效 18 例 (40.00%), 无效 6 例 (13.33%), 总有效率为 86.67% 对照组显效 8 例 (26.67%), 有效 13 例 (43.33%), 无效 9 例 (30.00%), 总有效率为 70.00%。治疗组明显优于对照组 ( $P < 0.05$ )。

3.3 两组病状及体征改善情况比较 治疗前 45 例均有不同临床症状, 治疗后 37 例 (82.22%) 症状消失, 治疗前后比例, 差异有非常显著性意义 ( $P < 0.01$ )。治疗前肝肿大 16 例, 治疗后 3 例肝脏大小恢复正常, 8 例较治疗前缩小, 5 例无变化。治疗前脾肿大 13 例, 治疗后 5 例恢复正常, 6 例缩小, 2 例无变化, 治疗前后比较, 差异有显著性意义 ( $P < 0.01$ )。与对照组比较, 治疗组在改善症状、体征方

收稿日期: 2007-10-14

作者简介: 孟兆君 (1950-), 男, 山东济南人, 副主任医师, 主要从事肾病和老年病的临床研究工作。

面,整体疗效明显优于对照组。提示益气软肝煎具有回缩肝脾,改善肝脾形态学的作用。

3.4 两组治疗前后肝功能指标变化比较 见表 1。两组治疗后肝功能指标均有改善,与治疗前比较,差异有显著性或非显著性意义( $P < 0.05$   $P < 0.01$ )。治疗组与对照组治疗后比较,差异有显著性或非常显著性意义( $P < 0.05$   $P < 0.01$ )。

表 1 两组治疗前后肝功能指标变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBI (μmol/L)	Ab (g/L)	A/G
治疗组	45	147.97 ± 30.98	89.21 ± 26.45	37.45 ± 14.29	33.45 ± 2.38	1.21 ± 0.15
		36.55 ± 23.54 <sup>***Δ</sup>	30.62 ± 15.27 <sup>**Δ</sup>	15.30 ± 92.59 <sup>***Δ</sup>	41.09 ± 3.40 <sup>***Δ</sup>	1.43 ± 0.18 <sup>***Δ</sup>
对照组	30	137.34 ± 36.73	91.80 ± 28.95	36.54 ± 13.48	34.38 ± 3.28	1.22 ± 0.18
		54.35 ± 27.62 <sup>**</sup>	42.61 ± 18.98 <sup>**</sup>	26.17 ± 15.61 <sup>**</sup>	36.31 ± 4.09	1.31 ± 0.17 <sup>**</sup>

注:与治疗前比较  $^{**}P < 0.05$   $^{***}P < 0.01$  与对照组比较,  $ΔP < 0.05$   $ΔP < 0.01$

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

组别	n	HS (ng/mL)	LN (ng/mL)	PCIII (g/L)	IV-C (g/L)
治疗组	45	285.95 ± 180.97	201.93 ± 69.20	200.25 ± 78.69	138.30 ± 64.27
		164.40 ± 42.21 <sup>***Δ</sup>	173.13 ± 45.6 <sup>**</sup>	153.57 ± 47.56 <sup>**</sup>	78.82 ± 45.28 <sup>***Δ</sup>
对照组	30	276.34 ± 192.28	191.37 ± 63.45	214.36 ± 84.34	130.41 ± 160.25
		199.60 ± 38.75 <sup>**</sup>	168.13 ± 42.21	173.29 ± 62.45 <sup>**</sup>	102.54 ± 48.38 <sup>**</sup>

注:与治疗前比较,  $^{**}P < 0.05$   $^{***}P < 0.01$  与对照组治疗前比较,  $ΔP < 0.05$

#### 4 讨 论

肝纤维化是指肝细胞发生坏死及炎症刺激时,肝脏内纤维结缔组织异常增生的病理过程,也是各类肝实质损害转向肝硬化共同而基本的环节。根据其病理特征及临床表现,可归属于中医的胁痛、积聚、痞块等病的范畴。祖国医学认为本病的外因为湿热疫毒,内因为情志不调,酒食劳倦导致正气不足,病邪乘虚而入。内湿外邪胶结凝着,留恋不去,阻滞气血经络,日久脏腑功能失调,致使病情迁延反复。本病的基本病机为肝郁气滞,脾失健运,毒热邪气,耗伤气血,久则湿热邪毒蕴结,气滞血瘀,气血失调,肝脾肾亏损。病机特点为正虚邪恋,虚实错杂的本虚标实证。本虚主要表现为肝脾肾气血阴阳方亏虚,脾虚是重要环节;标实为湿热、疫毒、瘀血,湿热是主要因素,瘀血阻络是病机的关键。临床中往往几型并见,相互交结,虚中有实,实中有虚,脾虚证不仅出现的早,甚至贯穿于肝炎向肝纤维化、肝硬化发展的全过程,因此,脾虚是慢性乙型肝炎肝纤维化的重要环节。湿热活血是标实的主要致病因素,湿热能通过多种途径导致气滞血瘀等病理产物的形成,并与之相互交结,羁留不去。据相关资料报道,通过对肝病病理的探讨并总结慢性活动性乙型肝炎辨证论治的规律,发现在本病各种证型中均有湿热证的表现,通过中医辨证与肝功能检查的相关性研究,发现湿热与血清 ALT 的升高存在相关关系<sup>[4]</sup>。慢性肝病在湿热这一致病因素的作用下,迁延反复。病情逐渐加重。另外,湿热疫毒伤人,日久必伤阴损阳,导致久病必虚,久病入络,故临床每见血瘀体征。从肝纤维化的临床特点来看,其肝脾肿大质硬,肝区刺痛,舌质黯紫,以及病理形态学肝内纤维结缔组织增生,微循环障碍等特征,皆为瘀血阻络之征。慢性肝炎肝纤维化的发生不论中医辨证分属何型,肝内病变实质是相同的,即存在肝内微循环障碍和结缔组织增生变性。而治疗血瘀证的活血化瘀药物,有改善血液循环特别是微循环及改善结缔组织代谢的作用。因此,治疗上采用扶正与祛邪相结合,标本兼治,综合调理,方能取得较好疗效。

0.01)。

3.5 两组治疗前后肝纤维化指标变化比较 见表 2。治疗组治疗后血清肝纤维化指标明显改善,与治疗前比较,差异有显著性或非常显著性意义( $P < 0.05$   $P < 0.01$ )。治疗组在改善 HA、IV-C 方面与对照组比较,差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

益气软肝煎以茵陈蒿、虎杖、白花蛇舌草清热解毒利湿,湿去而热无所依附,湿热自清,热毒清则肝阴易复。现代药理研究证实,清热利湿药具有较好的抗菌护肝作用,能减轻肝实质炎症,促使破坏的肝细胞修复,部分药物还具有较好的抗病毒和调节免疫作用<sup>[4]</sup>。赤芍、生地黄清热养血补阴,功在滋肝阳,柔肝体,补肝肾,使肝血得养,肝体得充。炙鳖甲养阴软坚,滋水涵木。丹参、莪术活血化瘀散结,通络祛邪,邪去则肝络得通。资料表明,活血化瘀中药可以抑制纤维生成,促进纤维的降解,起到预防和治疗肝纤维化的双重作用<sup>[4]</sup>。方中茯苓、生白术、生黄芪健脾益气,培土固本,即有利于增强清利活血药的作用,并可防止清利活血药久用伤正,同时本身就具有保护肝细胞的功效,可减轻病损,间接起到防治肝纤维化的作用。香附理气开郁,为血中气药,气行则血行。诸药合用,攻补兼施,切中病机,共奏清热利湿、益气活血之功效。治疗结果表明,虽然治疗组和对照组在治疗 3 个月后血清肝纤维化标志物均较治疗前明显下降( $P < 0.01$ ),但治疗组在改善肝纤维化 HA、IV-C 指标与对照组治疗后比较,差异有显著性意义( $P < 0.05$ ),推测对照组肝纤维化标志物的下降很可能只是肝炎程度改善的结果。本观察表明,在西医治疗的基础上,加服益气软肝煎,在改善症状、体征及恢复肝功能,肝纤维化血清学指标等方面均明显优于对照组( $P < 0.05$ ),且安全无毒副作用。提示以清热利湿、益气活血为主要作用益气软肝煎是治疗慢性乙型肝炎纤维化的有效药物。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫病学、肝病学会联合修订. 病毒性肝炎防治方案 [S]. 中华内科杂志, 2001(1): 62
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002 143-151 364-366
- [3] 中国中医药学会内科肝病专业委员会. 肝硬化中医辨证标准 (试行) [S]. 中医杂志, 1992 33(5): 295-296
- [4] 张文, 张民庆. 浅谈肝纤维化的防治策略 [J]. 中医杂志, 2004 45(7): 543