

文章编号: 1001- 6910(2004) 05- 0033- 02

• 临床研究 •

中西医结合抗慢性乙型肝炎肝纤维化 60 例

吴二光<sup>1</sup>, 吴 杰<sup>1</sup>, 张平新<sup>2</sup>

(1. 驻马店市第一人民医院, 河南 驻马店 463000; 2. 确山县公疗医院, 河南 确山 463200)

关键词: 乙型肝炎/ 中西医结合疗法 肝纤维化/ 中西医结合疗法 疏肝化纤汤/ 治疗应用

中图分类号: R256. 42 文献标识码: B

肝纤维化是各种类型慢性肝病向肝硬化发展的环节, 阻止或逆转肝纤维化是治疗各种慢性肝病的关键。我们 2001 ~ 2003 年采用中西医结合方法治疗的 118 例慢性乙型肝炎患者, 疗效满意, 现总结报道如下。

1 一般资料

118 例慢性乙型肝炎均为住院患者。随机分为治疗组 60 例, 其中男 42 例, 女 18 例; 年龄 24~ 55 岁, 平均 29. 8 岁; 病程 1~ 5 年 45 例, 6~ 12 年 15 例, 平均 3. 8 年。对照组 58 例, 其中男 44 例, 女 14 例; 年龄 25~ 54 岁, 平均 31. 5 岁; 病程 1~ 5 年 38 例, 6~ 12 年 20 例, 平均 3. 7 年。两组患者均排除了心、肺、脑、肾等重要脏器疾病, 在年龄、性别、病程等方面经统计学处理, 两组间差异均无显著性 ( $P > 0. 05$ ), 具有可比性。

诊断标准符合 2000 年全国传染病与寄生虫学术会议修订的诊断分期与分级标准<sup>[1]</sup>。

2 治疗方法

对照组: 10% 葡萄糖注射液 500mL 加入维生素 C2g、10% 氯化钾 10mL、维生素 B<sub>6</sub>0. 2g、肌苷 0. 2g 静脉点滴, 5% 葡萄糖注射液 250mL 加甘利欣注射液 150mg, 每日 1 次, 疗程 1 个月; 再口服凯西莱(河南新谊药业股份有限公司生产) 2 个月。治疗组: 西药剂量及用法同对照组, 另加服疏肝化纤汤, 每日 1 剂, 分 2 次煎服, 3 个月为 1 个疗程。药物组成: 丹参

20g, 桃仁 20g, 当归 20g, 赤芍 20g, 柴胡 20g, 鳖甲 20g, 黄芪 20g, 海藻 15g, 香附 15g, 生地黄 10g, 甘草 10g。

3 观察指标

血清学检查: 治疗前后肝功能、胆红素、肾功能检查。透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、IV 型胶原(IV-C) 含量测定, 采用放免分析法(RIA) (试剂盒由海军医学研究所提供), 血清转化生长因子  $\beta_1$  (TGF $\beta_1$ ) 含量测定, 采用酶联免疫吸附法(ELISA) (试剂盒由深圳晶生公司提供)。

4 统计学方法

计数资料采用  $\chi^2$  检验, 计量资料采用  $t$  检验。

5 疗效判定标准

显效: 临床症状和体征消失或明显好转, 肝功能接近正常, 同时血清肝纤维化指标下降, 其中任何一项较治疗前下降 50% 以上; 有效: 临床症状、体征、肝功能均有一定程度改善, 血清肝纤维化指标至少有一项较治疗前下降 10% 以上; 无效: 临床症状、体征改善不明显, 肝纤维化指标较治疗前下降不足 10%。

6 结 果

6. 1 两组疗效对比

治疗组: 显效 46 例, 有效 6 例, 无效 8 例, 总有效率 86. 67%; 对照组: 显效 23 例, 有效 10 例, 无效 25 例, 总有效率 56. 90%。两组显效率、总有效率比较( $P$  均  $< 0. 05$ ), 有显著性差异。

6. 2 两组肝功能变化对比

见表 1。

表 1 两组治疗前后肝功能改变对比( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	n	ALT(U/L)		TBL(mol/L)		ALB(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	60	131. 32 $\pm$ 61. 33	26. 61 $\pm$ 12. 80*	37. 23 $\pm$ 17. 12	25. 11 $\pm$ 13. 05*	34. 65 $\pm$ 6. 81	38. 58 $\pm$ 7. 93* $\Delta$
对照组	58	132. 42 $\pm$ 63. 68	31. 64 $\pm$ 8. 32	34. 24 $\pm$ 18. 28	27. 47 $\pm$ 14. 11	34. 16 $\pm$ 6. 48	35. 07 $\pm$ 7. 25

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0. 05$ ; 与对照组治疗后比较,  $\Delta P < 0. 05$ 。

治疗组: 治疗后血 ALT、TBL 较治疗前显著下降( $P$  均  $< 0. 05$ ), 而 ALB 较治疗前显著升高( $P < 0. 05$ ); 治疗组治疗后血 ALT 降低和 ALB 升高水平与对照组比较( $P$  均  $< 0. 05$ ), 有显著性差异。

6. 3 两组血清肝纤维化指标变化对比

见表 2。

治疗组: 治疗后血清 HA、LN 水平较治疗前极显著下降( $P$  均  $< 0. 01$ ), 血清 IV-C、TGF $\beta_1$  水平较治疗前显著下降( $P$  均  $< 0. 05$ ); 对照组: 治疗前后各指标变化不显著( $P > 0. 05$ )。治疗组治疗后降低血清 HA、LN、IV-C、TGF $\beta_1$  水平与对照组比较差异显著( $P$  均  $< 0. 05$ )。

表 2		两组治疗前 后血清肝纤维化指标测定结果对比 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )				
组 别	<i>n</i>	HA	IV- C	LN	TGFβ1	
治疗组	治疗前	60	302. 16±134. 98	109. 99±35. 37	128. 56±26. 97	167. 34±33. 97
	治疗后	60	183. 10±112. 13* * Δ	90. 36±26. 23* Δ	96. 98±24. 10* * Δ	144. 78±31. 21* Δ
对照组	治疗前	58	293. 73±135. 1	111. 37±31. 24	131. 13±25. 58	171. 32±34. 27
	治疗后	58	239. 67±115. 12	106. 52±29. 83	115. 21±26. 13	162. 35±32. 96

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$ 。

7 不良反应

经中西医结合治疗 3 个月,所有患者血清 BUN、Cr 较治疗前无明显变化,也未发现其他不良反映。

8 讨 论

现代医学认为肝纤维化是慢性肝病共有的病理改变,不同病因(如病毒、乙醇、寄生虫、铜铁沉积等)引起的慢性肝损伤导致以胶原为主的细胞外基质(ECM)各成分合成增多,降解相对不足,过多沉积在肝内引起肝纤维化。若进一步发展引起肝小叶改建、假小叶和结节形成,则进入肝硬化。肝纤维化是可逆性病变,肝硬化则不可逆转。因而早期阻断和逆转肝纤维化,是防治肝硬化的关键。目前对肝纤维化尚无公认满意的疗效,根据对肝纤维化的分子病理学和肝星状细胞作用的深入研究,西医治疗肝纤维化有 4 个方面:①消除刺激纤维生成的因素,即去除病因。②抑制肝星状细胞的活性。③抑制活化的肝星状细胞。④诱导活化的肝星状细胞凋亡<sup>[2]</sup>。然而以上仅限于实验阶段,并没有运用于临床。血清中 HA、LN、IV-C、TGFβ1 的水平与肝组织纤维化程度一致,可以作为反映肝纤维化程度的指标<sup>[3]</sup>。凯西莱为抗氧化剂,能全面、明显的改善肝功能指标及有关症状,具有疗效确切、安全可靠等特点。肝纤维化属于中医“积聚”、“臌胀”、“黄疸”的范畴,其病机主要是肝郁血瘀,瘀痰互结。疏肝化纤汤以柴胡、香附疏肝理气,以丹参活血化瘀为君药。辅以当归、桃仁、生地黄养血活血;海藻、鳖甲软坚散结共为臣药。以黄芪、甘草为佐、使药,补脾胃之气,气旺以促血行,去瘀而不伤正。全方共奏疏肝理气、活血化瘀、软坚散结之功,使肝脾得调,祛瘀生新,气血畅利,故获良效。中医药治疗肝纤维化已证明有

良好的疗效<sup>[4]</sup>。本研究显示治疗组经疏肝化纤汤治疗后可明显降低 HA、LN、IV-C、TGFβ1,与对照组比较有显著性差异,表明疏肝化纤汤可减轻肝纤维化活动。现代药理研究表明:桃仁、丹参、赤芍可显著抑制肝星状细胞(HSC)的活化与增殖,抑制 HSC 的细胞外基质(ECM)的生成;香附、柴胡可显著抑制细胞 IV-C 蛋白质成 mRNA 表达,促进正常及急性损伤肝细胞的 DNA 合成及白蛋白生成量,降低慢性损伤肝细胞异常增多的 ALT、AST 活性,促进慢性损伤肝细胞功能向正常转化;鳖甲、海藻、甘草能抑制纤维增生刺激因子,抑制 KC 旁分泌和 HSC 自分泌激活 HSC 的途径,抑制活化的 KC 及 HSC 的血管内皮生长因子生成,从而抑制肝窦毛细血管瘤化<sup>[5]</sup>。因此,疏肝化纤汤治疗慢性乙型肝炎肝纤维化可能从多环节,多层次、多靶点发挥作用,是治疗肝纤维化的一种有效方法,值得进一步深入研究。

参考文献:

[1] 全国传染病与寄生虫学术会议. 病毒性肝炎诊断标准[J]. 中华传染病杂志, 2000, 18(4): 242- 247.  
[2] 曾民德. 肝纤维化治疗对策[J]. 中华肝病杂志, 2001, 9(2): 68- 69.  
[3] 刘爱平, 庞晓英, 顾艺难, 等. 苦参碱抗肝纤维化临床研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2001, 11(2): 71.  
[4] 沈吉云, 李大斌, 杨国平, 等. 活血化瘀治疗肝纤维化概况[J]. 辽宁中医杂志, 1999, 26(11): 529- 530.  
[5] 王宝恩. 肝纤维化的中医中药治疗[J]. 中华肝病杂志, 2001, 9(2): 120- 121.

(编辑 方正)

(上接第 32 页)

胃有余,腹满食不化”,“或多食寒凉及脾胃久虚之人,胃中寒则生胀满,或脏寒生满病”。朱丹溪在《丹溪心法》中说:“脾气和,中央痞满,皆土邪之所为也”。皆与胃下垂的发病及临床表现相一致。胃下垂是由脾胃戕伤,升降失司,中焦阻滞所引起,脾恶湿,易被湿困而伤阳,阳虚则内寒;胃恶燥易化热,胃下垂后胃气受伤,升降失常,寒热互结<sup>[3]</sup>。本方中黄芩、黄连苦降泄热,加上干姜、党参辛温散寒兼升清<sup>[4]</sup>;党参、炙甘草、大枣、半夏补益升阳,降逆行气兼化痰祛痰<sup>[5,6]</sup>;枳壳行气除满,助胃通降,升麻升阳举陷,助脾气升清,调节升降<sup>[7,8,9]</sup>。全方具辛开苦降、补气和、消补兼施、升降并用之功。脾胃既健,自然邪去正复,气得升降,下垂之胃体亦渐复原位。

参考文献:

[1] 谭永红, 雍小兰, 漆先风. 中药治疗胃下垂的研究进展[J]. 药学实践杂志, 1997, 17(6): 329- 331.

[2] 段富津. 方剂学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1994: 62.  
[3] 郭振球. 略论心下痞之证治[J]. 新中医, 1981, 13(5): 47.  
[4] 陈德俊. 自拟降升散治疗胃下垂 32 例临床观察[J]. 四川中医, 1994, 12(3): 38.  
[5] 郑伟达, 郑金云. 健胃消炎宁汤加减治疗浅表性胃炎伴胃下垂 35 例[J]. 福建中医, 1990, 21(4): 36.  
[6] 陈允望, 黄显贵. 举胃汤治疗胃下垂 32 例[J]. 北京中医学院学报, 1993, 16(2): 35.  
[7] 屠森, 郑家顺, 孙雅俊, 等. 升胃合剂治疗胃下垂 50 例临床总结[J]. 上海中医药杂志, 1987, 21(12): 25.  
[8] 周微莉, 叶平胜. 枳术汤治疗胃下垂 32 例[J]. 浙江中医杂志, 1991, 26(10): 443.  
[9] 万传贵. 自拟樟枳汤治疗胃下垂浅析[J]. 中医研究, 1991, 4(3): 38.

(编辑 张大明)