

# 中药柔肝颗粒治疗肝硬化及抗肝纤维化的临床研究

董筠, 沈洪, 陈静, 刘沈林

(江苏省中医院消化科, 江苏 南京 210029)

**摘要:**目的:观察中药柔肝颗粒治疗肝硬化及抗肝纤维化的临床疗效。方法:选择肝硬化患者95例,随机分为2组,均给予常规综合治疗。治疗组加用柔肝颗粒冲剂(赤芍、当归、黄芪、炒白术、怀牛膝、泽兰、汉防己、女贞子、参三七等),对照组加用心得安和不同中药处方,疗程为3个月。观察治疗前后患者的症状、体征、肝功能、肝纤维化、门静脉和脾静脉直径指标的变化。结果:治疗组门静脉和脾静脉直径、ALT、AST均明显下降,与对照组比较无显著性差异( $P>0.05$ ),治疗组HA、IV-C、PCIII均明显下降与对照组比较有显著差异( $P<0.05$ )。结论:柔肝颗粒能改善肝硬化患者的症状、体征、肝功能,降低血清肝纤维化指标及门脉压作用。

**关键词:**肝硬化;中药;柔肝颗粒

**中图分类号:** R657.31

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1673-842X(2007)01-0012-02

本研究是观察经验方中药复方柔肝颗粒对肝硬化患者的血清肝纤维化指标、酶学及门脉直径的治疗作用。现将临床研究结果总结如下。

## 1 临床资料

**1.1 病例选择** 全部病例均来自江苏省中医院,自1999年9月—2003年12月门诊及住院的肝硬化合并门脉高压症病人,中医辨证分型符合脾虚湿盛证、湿热内蕴证、血瘀证之一或证型相互兼夹者。诊断依据参照2000年西安市中华医学会肝病学分会、传染病与寄生虫病学分会修订的《病毒性肝炎防治方案》<sup>[1]</sup>,凡曾诊断为慢性肝炎病人又具有门脉高压证据,如腹壁静脉曲张、食道静脉曲张、腹水、影像学有:肝脏缩小,脾脏增大,门静脉、脾静脉增宽。中医辨证分型参考1993年中华中西医结合学会消化系统疾病专业委员会制定的《肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准》(试行方案)<sup>[2]</sup>。

**1.2 一般资料** 共纳入100例,观察组脱落3例,对照组脱落2例,实际统计95例。按随机原则分组。治疗组47例,其中失代偿期患者16例,代偿期患者31例;男30例,女17例;平均年龄( $52.96 \pm 10.20$ )岁;平均病程( $18.65 \pm 24.76$ )个月。对照组48例,失代偿期患者19例,代偿期患者29例;男38例,女10例;平均年龄( $50.81 \pm 10.6$ )岁;平均病程( $22.60 \pm 25.51$ )个月。2组对象来源于同一地区,在同一时间内进行观察,其性别、年龄、病程、病情等2组均无显著性差异,具有可比性。

## 2 治疗方法

治疗组予中药柔肝颗粒,日1剂,分2次口服。柔肝颗粒组成:赤芍10g,当归10g,黄芪10g,炒白术10g,怀牛膝10g,泽兰10g,汉防己10g,女贞子10g,参三七3g。以上均为颗粒剂。

对照组按诊疗常规予不同中药处方治疗,日1剂,分2次口服。并加降低门脉压之西药心得安10mg,日3次口服。

两组均给予甘草酸二胺、水飞蓟素、维生素C。低白蛋白血症者必要时补充人血白蛋白等常规保肝治疗,有腹水或少尿者予利尿剂。2组疗程均为3个月。

**观察方法:**①临床主症:肝区疼痛,乏力,纳差,便溏,黄疸,舌质,舌苔,脉象。②体征:肝掌,肝脾触诊,腹壁静脉曲张等。③治疗前后实验室检查主要指标:血清肝纤维化指标PCIII、IV-C、HA;血清肝功能指标Thl、ALT、AST;B超测定门静脉、脾静脉主干内径。

**统计学方法:**计量资料用成组设计的 $t$ 检验,计数资料用四格表 $\chi^2$ 检验。

## 3 疗效评定标准与结果

**3.1 疗效评定标准** 参照1993年中华中西医结合学会消化系统疾病专业委员会在洛阳召开第五届学术交流会上讨论制定的《肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准》(试行方案)<sup>[2]</sup>。门脉高压及肝纤维化变化情况以彩超下门静脉直径,脾静脉直径,及血清III型前胶原PCIII、血清IV型胶原IV-C、透

寒所致之瘕瘕筋痹,中虚、血虚、盗汗、劳倦等,但相对较少。古今常以脾胃气虚所致的胀满为真虚假实,因其脉虽弦但按之无力是为虚性胀满,虚性阻滞的表现;再如肝阴血不足之脉弦细涩;肝肾阴虚所致肝阳上亢、肝阳化风之时脉多反映为弦实有力,或因劳倦太过导致筋脉疲劳而发生拘急等等,是临床常见的。好象多为本虚标实之证。

## 3 弦脉的生理性意义

如《内经》所述“春胃微弦”是机体对自然气候的适应性反应。正常青年男性常见弦脉而无任何症状,是生机旺盛的体现。正常老年人常见弦脉乃组织器官正常老化之原故。如此之类皆弦脉中带柔和从容之象,如《素问·平人氣象论篇》中所云:“软

弱招招如揭长竿末梢”如《诊家正眼》中所云:“轻虚而滑”,如《伤寒论·脉法》中所云:“其脉微弦濡弱而长”,虽文字描述不一样而意思均相同。疾病转化之时,有时弦脉的出现代表正气的存在或恢复,象征着“生发之机”,这时的弦脉应是由空而实由衰而振由散而聚,逐渐向好的方面转化的标志。久病之人脉弦实有力多为真气被遏而有根的反映。如前所述,无论何病证除了结合病情进行分析外,但以弦多弦少以证胃气之强弱,以胃气之强弱以断生死存亡。故此见到弦脉应仔细加以辨认,分清其生理病理属性至关重要。

以上为个人体会,管窥而已,欢迎同道们参与意见。◆

收稿日期:2006-07-05

基金项目:江苏省中管局资助项目(9987)

作者简介:董筠(1971-),女,江苏南京人,副主任中医师,硕士,研究方向:消化系统疾病诊治。

明质酸HA分别表示。显效: 门静脉直径、脾静脉直径缩小, PCIII、IV-C、HA异常值下降三分之一以上。好转: 门静脉直径、脾静脉直径稳定无变化或有所缩小, 血清PCIII、IV-C、HA异常值下降, 但不到三分之一。无效: 未达到上述标准。

3.2 两组综合疗效分析 治疗组总有效率为70.2%、显效率46.8%; 对照组总有效率为66.7%、显效率27.1%。虽然2组总有效率比较差异无显著性, 但治疗组显效率却明显高于对照组, 并且卡方检验有显著者性差异,  $P < 0.05$ 。

3.3 病情轻重与疗效的关系 由表1可以看出治疗组的肝硬化代偿期患者显效率高于肝硬化失代偿期患者显效率, 有显著性差异。对照组也是同样如此。说明肝硬化病情轻的疗效较好, 临床应早期诊断、早期治疗, 有利患者病情的恢复。

表1 2组病情轻重与疗效的关系(%)

组别	n	显效	好转	无效
治疗组	肝硬化代偿期 31	20(64.5)	6(19.4)	5(16.1)
	肝硬化失代偿期 16	2(12.5) <sup>*</sup>	4(25.0)	10(62.5)
对照组	肝硬化代偿期 27	12(44.4)	10(37.0)	5(18.5)
	肝硬化失代偿期 21	1(4.8) <sup>*</sup>	9(42.9)	11(52.4)

注: 肝硬化代偿期与失代偿期比较,  $*P < 0.05$ 。

3.4 治疗组与对照组ALT AST治疗前后的变化 从表2可看出2组治疗后ALT、AST都明显好转, 治后与治前比较差异显著。组间比较无显著性差异。说明柔肝颗粒与心得安配合常规治疗, 两者改善肝功能的作用相似。2组治疗后TBIl都有所好转, 经t检验, 各组治后与治前相比无显著性差异。组间比较, 治疗前2组虽无显著性差异, 但治疗后差异显著, 说明治疗组退黄作用优于对照组。

表2 ALT AST治疗前后的比较(ng/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	ALT	AST	TBIl
治疗组 47	治前	109.74 ± 85.76	112.34 ± 104.66	33.78 ± 18.08
	治后	51.02 ± 15.04 <sup>*</sup>	63.60 ± 24.60 <sup>*</sup>	27.14 ± 16.16
对照组 48	治前	122.71 ± 122.46	102.93 ± 75.31	35.73 ± 17.14
	治后	50.88 ± 20.80 <sup>*</sup>	64.21 ± 27.76 <sup>*</sup>	33.65 ± 15.04

注: 与治疗前比较,  $*P < 0.005$ 。

3.5 两组治疗前后肝纤维化指标的变化 从表3可看出, 虽然治后组间比较无显著性差异, 但是治疗组治后HA、PCIII、IV-C都有明显好转, 各自与治前比较均有显著性差异,  $P < 0.05$ 。而对照组治后HA、PCIII、IV-C虽都有不同程度好转, 各自与治前比较均无显著性差异,  $P > 0.05$ 。说明柔肝颗粒组与对照组比较, 前者降低肝纤维化指标透明质酸、III型前胶原、IV型胶原的作用明显优于后者, 可以认为柔肝颗粒确有抗肝纤维化的作用。

表3 两组治疗前后血清肝纤维化指标变化比较(ng/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	HA	PCIII	IV-C
治疗组 47	治前	356.98 ± 220.73	191.02 ± 115.35	147.38 ± 69.86
	治后	273.36 ± 184.37 <sup>*</sup>	148.96 ± 84.42 <sup>*</sup>	121.72 ± 49.58 <sup>*</sup>
对照组 48	治前	352.87 ± 236.50	178.58 ± 86.60	154.19 ± 73.89
	治后	315.64 ± 223.60	153.13 ± 69.17	142.75 ± 69.45

注: 与治疗前比较,  $*P < 0.05$ 。

3.6 两组治疗前后门静脉 脾静脉宽度的变化 从表4可看出治后2组门静脉宽度、脾静脉宽度都有所缩小, 尤其是治疗组门静脉宽度治后与治前比较有显著性差异, 虽然两组间比较无显著性差异, 但提示柔肝颗粒组降低门脉高压的作用较优于心得安组。

3.7 不良反应 本临床研究共纳入100例, 脱落5例, 实际统计95例。所有观察的95例患者治疗组和对照组都没有发现明显不良反应。

表4 治疗前后门静脉宽度的比较(mm,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	门静脉宽度	脾静脉宽度
治疗组 47	治前	13.85 ± 1.83	6.96 ± 1.37
	治后	13.13 ± 1.65 <sup>*</sup>	6.57 ± 1.25
对照组 48	治前	14.17 ± 1.7	7.21 ± 1.58
	治后	13.58 ± 1.58	6.88 ± 1.48

注: 与治疗前比较,  $*P < 0.05$ 。

#### 4 讨论

从肝硬化的临床表现来看, 应属黄疸、积聚、腹胀等病证范畴。本病病位在肝, 涉及脾、肾。本病的发生多因外感湿热疫毒、虫毒之邪, 或嗜酒过度, 湿热内蕴, 湿凝痰聚, 或由情志郁结, 肝失条达。《金匱要略》中指出: “见肝之病, 知肝传脾, 当先实脾”。因脾胃为后天之本, 职司运化, 脾胃虚弱则健运受碍, 清阳不升, 浊阴不降。清阳不升则水谷精微不能输布气至脏腑、四肢百骸, 瘀血内停。浊阴不降则水湿不能传输排泄于体外, 积聚腹中。清浊相混, 肝络瘀阻, 日久渐生臌胀。我们根据历代医家的论述, 结合临床实践经验, 体会肝络瘀阻、脾胃虚弱是肝硬化病机关键。病理性质总属本虚标实, 以湿热、气滞、血瘀为标实, 以气血阴阳脏腑亏虚为本虚。叶天士云: “经年宿疾, 病必在络”, “初病在经, 久病入络, 以经主气, 络主血, ……凡气阻既久, 血亦应病, 循之脉络自痹。”病情迁延反复, 肝脾肾功能失调, 气滞血瘀, 血不利则为水, 活血化瘀一定要贯穿肝病治疗的全过程。在活血通络、化痰散结同时, 应注意柔肝、健脾、益肾。

综合临床疗效, 总有效率治疗组和对照组虽无显著性差异, 但显效率治疗组却明显高于对照组。治疗组中有31例肝硬化代偿期患者, 16例肝硬化失代偿期患者, 显效人数分别为20例和1例。对照组中有27例肝硬化代偿期患者, 21例肝硬化代偿期者, 显效人数分别为12例和1例。由此可见, 治疗组和对照组降低肝硬化代偿期患者门脉高压的疗效均优于肝硬化失代偿期的患者, 说明病情较轻疗效较好, 病情较重的疗效甚差, 提示应早期诊断早期治疗。

参考1993年制定的《肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准》, 治疗组和对照组中医分型构成相仿。我们临床观察多数肝硬化患者舌下有静脉曲张, 腹壁有静脉曲张可见, 这些都是血瘀表现。此外食道静脉曲张、门静脉或脾静脉增宽(曲张)的隐性体征, 理应是血瘀症的表现。因此治疗组对脾虚湿盛、湿热内蕴、血瘀症3个证型均给予具有活血化瘀的柔肝颗粒口服, 其治疗效果比对照组按诊疗常规给不同中药处方为优, 而且差异有显著性。这不能不令人深思。

在众多肝纤维化血清学诊断指标中, PCII、IV-C、HA等是目前国内外研究比较广泛、深入的指标<sup>[3]</sup>。故本研究选择PCIII、IV-C、HA作为衡量肝硬化肝内胶原含量、肝窦毛细血管化进程的指标。临床研究表明柔肝颗粒可明显降低HA、PCIII、IV-C水平, 治疗前后比较均有显著性差异。该药可以降低肝硬化患者门静脉宽度、脾静脉宽度, 也就是降低门脉高压的作用。血清转氨酶活性是肝细胞损害的敏感指标, 血清转氨酶升高在一定程度上反映肝细胞和坏死的程度。血清总胆红素浓度明显增高常反映有严重的肝细胞损害。临床上柔肝颗粒配合常规保肝药能明显降低ALT、AST。◆

#### 参考文献

- [1] 2000年西安中华医学会肝病学会、传染病与寄生虫学会、病毒性肝炎防治方案[S]. 中华传染病杂志, 2001, 19(1): 56-62
- [2] 1993年中华中西医结合学会消化系统疾病专业委员会肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准[S]. (试行方案), 中国中西医结合杂志, 1994, 14(4): 237-238
- [3] 姜相君, 林惠忠, 解祥军. 血清HA、PCIII、IV-C和LN水平对诊断肝纤维化的临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2002, 9(4): 207