

柔肝解醒汤治疗酒精性肝纤维化 35 例

赵正孝 周晓玲 谢 胜 广西自治区柳州市中医院消化科 (柳州 545001)

摘 要 目的:观察柔肝解醒汤对酒精性肝纤维化的治疗效果。方法:将68例酒精性肝纤维化患者分为对照组33例和治疗组35例,对照组以益肝灵胶囊口服,治疗组予柔肝解醒汤(当归、白芍、麦芽、茯苓、白术、炙甘草、女贞子、石斛、鸡内金、葛花等)口服,8周为1疗程,治疗2个疗程。于治疗前和疗程结束后,检测两组肝功能、血清肝纤维化标志物水平,并用彩色多普勒超声仪检测门静脉主干及脾静脉内径和脾脏厚度。结果:治疗组治疗后肝功能指标明显改善,血清肝纤维化指标透明质酸(HA)、III型前胶原(PC-III)、层粘连蛋白(LN)、IV型胶原(IV-C)水平明显降低,门静脉主干内径、脾静脉内径和脾脏厚度降低,与治疗前相比有显著性降低($P < 0.05$),且疗效优于对照组,两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。结论:柔肝解醒汤具有阻止和逆转酒精性肝纤维化的作用。

主题词 肝硬化/中医药疗法 逍遥散/治疗应用 醒脾 利水渗湿剂/治疗应用

临床资料 本研究68例患者均为2006年12月至2008年12月在我院消化科肝病门诊就诊的患者,诊断符合2006年2月修订的《酒精性肝病诊疗指南》诊断标准^[1]。其中男58例,女10例;平均年龄45.1岁。随机分为两组,治疗组35例,男30例,女5例;年龄39~67岁,平均45.0岁。对照组33例,男28例,女5例;年龄38~65岁,平均45.2岁。两组病例病程、年龄等指标经统计学处理具有可比性($P > 0.05$)。

治疗方法 所有病例要求严格戒酒,提供饮食指导(优质蛋白高维生素低脂饮食)。治疗组采用柔肝解醒汤每日1剂,水煎分2次服。柔肝解醒汤组成:麦芽、茯苓、女贞子各15g,石斛、鸡内金、当归、白芍、白术各12g,葛花、猪苓、神曲各10g,砂仁(后下)、炙甘草、白豆蔻(后下)各6g。对照组给予益肝灵胶囊(西安利君精华药业有限责任公司)口服1次2粒,1d3次。两组均每周连续服药治疗5d,停药2d。以8周为1疗程,治疗2个疗程后观察。

疗效标准 治疗前后肝功能 检测治疗前后两组患者的肝功能,以治疗前后TBIL(参考范围5.1~17.1 $\mu\text{mol/L}$)、ALT(5~40 u/L)、AST(8~40 u/L)、ALP(40~136 u/L)、GGT(8~85 u/L)为观察指标。

治疗前后血清肝纤维化标志物 检测透明质酸(HA,参考范围2~110 ng/mL)、III型前胶原(PC-III,0~120 ug/mL)、层粘连蛋白(LN,0~133 ng/mL)、IV型胶原(IV-C,0~84 ng/mL)的变化。在治疗前及治疗后各检测1次。

影像学指标检测 采用彩色多普勒超声检测门静脉主干内径、脾静脉内径和脾脏厚度。在治疗前及治疗后由专人各检测1次。

统计学分析 用SPSS12.0统计学软件处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较采用 t 检验。

治疗结果 两组治疗前后肝功能各指标的变化见表1。

表1 两组治疗前后TBIL、ALT、AST、ALP、GGT值的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	ALT(u/L)	AST(u/L)	ALP(u/L)	GGT(u/L)
治疗组	35	治疗前	35.76 \pm 8.06	58.46 \pm 12.20	73.35 \pm 14.63	183.25 \pm 16.45	263.85 \pm 25.93
		治疗后	18.02 \pm 8.21	29.35 \pm 11.46	39.26 \pm 14.56	110.26 \pm 13.42	146.51 \pm 26.35
对照组	33	治疗前	34.98 \pm 7.67	57.78 \pm 14.25	75.54 \pm 15.21	190.17 \pm 17.41	250.36 \pm 26.42
		治疗后	29.02 \pm 8.11	39.90 \pm 12.19	59.27 \pm 16.41	152.41 \pm 12.78	198.33 \pm 23.75

注:治疗组治疗前后比较, $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

以上结果表明,治疗组在改善肝功能指标方面作用显著,与对照组比较,差异有显著性($P < 0.05$)。

两组患者治疗前后血清肝纤维化指标的变化见表2。

表2 两组患者治疗前后血清肝纤维化指标($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	HA (ng/mL)	PC-III(ug/mL)	LN (ng/mL)	IV -C(ng/mL)
治疗组	治疗前	278. 72 ± 26. 08	200. 56 ± 24. 63	177. 82 ± 67. 31	189. 48 ± 30. 26
	治疗后	180. 94 ± 38. 16	161. 76 ± 28. 35	76. 01 ± 25. 68	159. 43 ± 31. 89
对照组	治疗前	275. 38 ± 28. 83	202. 15 ± 30. 16	176. 75 ± 65. 43	189. 42 ± 23. 41
	治疗后	265. 42 ± 27. 58	190. 52 ± 29. 74	105. 01 ± 69. 05	178. 52 ± 30. 08

注: 治疗组治疗前后比较, $P < 0. 05$; 与对照组治疗后比较, $P < 0. 05$ 。

从表中可以看出, 治疗组 HA、PC-III、LN 及 IV-C 较治疗前明显下降, 且疗效优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0. 05$)。

两组患者治疗前后影像学指标的变化 见表3。

表3 两组患者治疗前后影像学指标($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	门静脉主干内径	脾静脉内径	脾脏厚度
		(mm)	(mm)	(mm)
治疗组	治疗前	14. 1 ± 1. 8	8. 29 ± 0. 28	4. 16 ± 0. 24
	治疗后	12. 5 ± 2. 1	6. 02 ± 0. 25	3. 23 ± 0. 21
对照组	治疗前	14. 1 ± 1. 6	8. 37 ± 0. 30	4. 17 ± 0. 20
	治疗后	14. 0 ± 2. 2	8. 09 ± 0. 32	4. 09 ± 0. 22

注: 治疗组治疗前后比较, $P < 0. 05$; 与对照组治疗后比较, $P < 0. 05$ 。

从表3 可以看出, 治疗组门静脉主干内径、脾静脉内径、脾脏厚度较治疗前下降, 且疗效优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0. 05$)。

讨 论 肝纤维化是以胶原为主的细胞外基质合成和降解的失衡, 导致其在肝内过度沉积的结果^[2]。HA、LN、IV-C 及 PCIII 主要由肝星状细胞产生, 这四项肝纤维化指标与纤维化的病变程度正相关, 可以反映慢性肝病纤维化的变化^[3], 是目前临床常用的检测肝纤维化的指标。

传统的中医学一般将酒精性肝纤维化(包括肝硬化) 归属于“酒积”的范畴。对于肝纤维化, 中医理论认为, 肝脏体阴而用阳, 肝阴不足导致肝体不能得到阴血的濡养, 是肝脏不能正常行使功能的基础, 在形质上则表现为肝体变硬, 治疗上当“养阴柔肝”、“柔肝软坚”。因此, 柔肝法是临床上治疗肝纤维化的重要方法^[4]。中医理论同时也将酒归属于湿热之物, 认为多饮则湿热酒毒内蕴, 久则伤阴而形成湿热阴伤的复杂病变, 因此治疗上当养阴与化湿并行。

柔肝解醒汤由逍遥散合葛花解醒汤化裁而成。逍遥散以养血疏肝健脾为主, 体现了“见肝之病, 知肝传脾, 当先实脾”的思想, 本方在原方基础上加女贞子、石斛以配当归、白芍, 增加柔肝之力, 并寓肝肾相生之义; 以麦芽易柴胡, 疏肝而避免“柴胡劫肝阴”之弊; 加鸡内金配原方之白术、茯苓、炙甘草, 补后天而防传变, 并防阴柔之药碍脾。葛花解醒汤出自李东垣《兰室秘藏》, 为治疗“酒积”的传统方, 方中葛花、砂仁、神曲、白蔻具解酒毒醒脾胃之效, 猪苓具利湿浊之用。取上述两方化裁成方, 使养阴而不助湿, 理湿而不伤阴, 两者并行不悖, 共奏养阴柔肝、化浊消积之功效。通过对35 例酒精性肝纤维化患者的治疗观察, 结果表明本方能明显改善酒精性肝纤维化患者的肝功能, 降低血清肝纤维化指标, 且经治后门静脉主干内径、脾静脉内径、脾脏厚度与治疗前相比有显著性减低, 从而证明柔肝解醒汤具有良好的抗酒精性肝纤维化作用。

参考文献

[1] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南[S]. 中华肝病杂志, 2006, 14: 161-163.

[2] 梁扩寰, 李绍白. 肝脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003, 796.

[3] 孙守才, 宋 健, 李长秦等. 姜黄素对肝纤维化大鼠血清HA、LN、PCIII、IV-C 含量及肝组织 TGFβ1 的影响[J]. 陕西中医, 2007, 28(9): 1247-1249.

[4] 谢晶日, 侯允天, 李东良, 等. 柔肝煎剂对肝炎后肝硬化病人T 细胞免疫的调节作用[J]. 中国中医药科技, 1996, 3 (5): 48-49.

(收稿 2009-04-24; 修回 2009-05-27)

致 作 者

根据国家数字书写规范 GB/T 15835 ~ 1985 《关于出版物上数字用法的规定》要求, 今后凡投本刊的文稿须规范书写。如公历世纪、年代、月、日、时刻和计数、计量均用阿拉伯数字; 小数点前或后 3 位数字时, 每 3 位数字一组, 组间空 1/4 汉字空, 如“1, 329. 112, 6”应写成 1 329. 112 6; 但序数词和年份、页数、部队番号、仪表型号、标准号不分节; 百分数的范围和偏差, 前 1 个数字的百分符号不能省略, 如 6% ~ 88% 不能写成 6~88%, 30. 5% ± 11. 2% 不能写成 30. 5 ± 11. 2%。另附带尺寸单位的数值相乘, 按下列方式书写: 3cm × 3cm × 3cm 不能写成 3 × 3 × 3cm³。