

文章编号: 1671-038X(2010)03-0230-03

壮肝逐瘀煎治疗慢性乙型肝炎 肝纤维化临床观察

林寿宁, 黄彬, 朱永革, 李益忠
(广西中医学院附属瑞康医院 消化内科, 广西 南宁 530011)

摘要: [目的] 观察扶正逐瘀解毒法之复方中药壮肝逐瘀煎治疗慢性病毒性乙型肝炎(CHB)肝纤维化(HF)患者的疗效。[方法] 将110例患者完全随机非盲法分为2组, 各55例, 观察组口服壮肝逐瘀煎, 每日1剂; 对照组口服大黄蛰虫丸, 每次6g, 每日2次。3个月为1个疗程, 2组均观察2个疗程。治疗前、后检测血清透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)、IV型胶原(IVC)、III型前胶原(PCIII)。[结果] 观察组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$); 观察组治疗后HA、LN、IVC、PCIII明显下降($P < 0.01$)。[结论] 壮肝逐瘀煎治疗CHB/HF有较好的疗效。

关键词: 肝纤维化; 扶正逐瘀解毒法; 壮肝逐瘀煎
中图分类号: R 575.2 **文献标志码:** A

Clinical observation on treating fibrosis of liver due to chronic virus B hepatitis with Zhuanggan Zhuyujian

LIN Shou-ning, HUANG Bin, ZHU Yong-ping, LI Yi-zhong

(Department of Gastroenterology, Ruikang Affiliated Hospital of Guangxi
TCM University, Nanning 530011, China)

Abstract: [Objective] To observe the effect of traditional Chinese compound prescription medicine with the function of strengthening the body resistance and removing stasis and detoxication named Zhuanggan Zhuyujian on patients with chronic hepatitis B virus infection (CHB) and hepatic fibrosis (HF). [Methods] One hundred and ten cases were randomly divided into two groups. The treatment group was given Zhuanggan Zhuyujian by oral administration with 1 dose per day; the control group was administered orally with Dahuang Zhechong Bolus (6g each time, twice per day). Both two groups were observed for 2 treatment courses, each one of which lasted 3 months. The serum hyaluronic acid (HA), laminin (LN), type IV collagen (IVC), type III procollagen (PCIII) and liver function were detected before and after the treatment. [Results] The total effective rate in the treatment group was higher than that of the control group ($P < 0.05$); the level of HA, LN, IVC and PCIII was obviously lowered after treatment compared with that before treatment in the treatment group ($P < 0.01$). [Conclusion] Better curative effects can be achieved by treating the CHB, HF with Zhuanggan Zhuyujian.

Key words: liver fibrosis; method of strengthening the body resistance and removing stasis and detoxication; Zhuanggan Zhuyujian

收稿日期: 2010-04-01

基金项目: 广西科技攻关课题(0630002-2G)

作者简介: 林寿宁(1956)男, 广西贵港人, 学士, 主任医师, 从事消化

疾病中西医结合临床、科研和教学

©1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

2007年1月~2009年10月, 笔者用扶正逐瘀解毒法之复方中药壮肝逐瘀煎对慢性病毒性乙型肝炎(CHB)肝纤维化(HF)患者进行了临床疗效观察。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

110 例门诊及住院患者符合 CHB 诊断标准^[1], 且血清 HF 指标透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)、IV 型胶原(IVC)、II 型前胶原(PC III)等有 2 项异常。排除其他类型病毒性肝炎及其他原因所致的肝功能损害、失代偿性肝硬化, 合并有肿瘤、心血管、肺、肾、造血系统及内分泌代谢等严重原发性疾病及孕妇。按完全随机非盲法分为 2 组, 观察组 55 例, 男 29 例, 女 26 例; 年龄 34~ 64 岁, 平均(41.42±16.49)岁; 病程 1.2~ 8.3 年, 平均(3.68±2.12)年。对照组 55 例, 男 28 例, 女 27 例; 年龄 31~ 65 岁, 平均(38.43±15.26)岁; 病程 0.92~ 7.4 年, 平均(3.62±2.26)年。2 组在性别、年龄、病程等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法

观察组: 口服壮肝逐瘀煎(组方: 绞股兰 15 g, 黄芪 15 g, 灵芝 15 g, 鳖甲 15 g, 三七 3 g, 当归 10 g, 地鳖虫 5 g, 虎杖 15 g。由江苏江阴天江药业有限公司生产, 广西中医学院附属瑞康医院药剂科提供)免煎中药颗粒, 每日 1 剂, 以 200 ml 开水冲后分 2 次温服。对照组: 口服大黄蟅虫丸(湖南德康制药有限公司生产, 广西中医学院附属瑞康医院药剂科提供), 每次 6 g, 每日 2 次。2 组病例以 3 个月为 1 个疗程, 均观察 2 个疗程。

2 组根据不同病情酌情选用甘草酸二铵、还原型谷胱甘肽、肌苷、复合维生素 B、维生素 C 等。

1.3 疗效评定标准

参照文献[2, 3]制定疗效标准。显效: 自觉症状消失, 肝脾肿大稳定不变或缩小, 无压痛及叩痛, 肝功能检查正常, HA、LN、IVC、PC III 水平有 2 项以上较治疗前下降 $\geq 50\%$ 。有效: 主要症状消失或基本消失, 肝脾肿大稳定不变, 且无明显压痛及叩痛, 肝功能检查正常或较原值下降 $\geq 50\%$, HA、LN、IVC、PC III 水平有 2 项以上较治疗前下降 $\geq 25\%$ 。无效: 未达到有效标准者。

1.4 统计学处理方法

计量资料采用 t 检验及 Ridit 检验, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 计数资料采用 χ^2 检验, 以百分率表示。

2 结果

2.1 2 组疗效比较

结果见表 1。

表 1 2 组疗效比较					例
组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	55	33	16	6	89.09 ¹⁾
对照组	55	16	30	9	83.63

与对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$

2.2 2 组治疗前后 HF 血清学指标比较

结果见表 2。

2.3 2 组治疗前后肝功能指标比较

结果见表 3。

2 组在治疗过程中, 未见明显不良反应。

3 讨论

HF 继发于各种慢性肝损伤, 其形成与发展是肝病慢性化的重要成因, 它也是向肝硬化甚至原发性肝癌发展的一个中间环节。现有资料表明, HF 的早期治疗可以逆转或抑制其发展。因此, 能否延缓、阻断或逆转 HF 的发展具有重要意义。

笔者认为, 慢性肝病长期迁延不愈, 进展为 HF 的中医基本病机是肝虚瘀结。所谓肝虚, 是指肝脏的阴血亏竭, 肝气虚衰, 并使得肝用失常。由于肝脏与脾肾在生理上有密切的联系, 故肝脏虚损常常影响到脾肾的功能, 而脾肾的不足又可致肝之体用更亏。所以肝虚所指, 除了肝脏本身, 还包括脾肾不足之意。而瘀结所指, 乃因肝脾肾俱虚, 又有湿浊或湿毒或湿热之邪留滞作祟, 使血液及津液运行阻滞, 生瘀生痰, 瘀痰及湿毒互结。因此, 瘀结是正虚与病邪内侵所致, 其既作为一种病理产物, 又为病因反过来影响肝脾肾的功能。瘀结即是血瘀, 又有痰(湿)

表 2 2 组治疗前后 HF 血清学指标比较

$\mu\text{g/L}, \bar{x} \pm s$

指标	观察组(55 例)		对照组(55 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
HA	182.53±43.31	152.16±22.53 ^{2,3)}	185.61±48.24	169.34±41.13 ¹⁾
LN	161.29±53.68	137.61±63.31 ^{2,3)}	157.23±35.12	143.25±36.31 ¹⁾
IVC	119.39±31.23	78.29±43.88 ^{2,3)}	125.53±26.48	114.14±31.40
PC III	173.26±34.33	121.91±37.81 ^{2,3)}	158.84±41.17	142.45±48.26 ¹⁾

与治疗前比较, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; 与对照组比较, ³⁾ $P<0.01$

表 3 2 组治疗前后肝功能指标比较

$\bar{x} \pm s$

肝功能指标	观察组(55 例)		对照组(55 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TB/ (μmol· L ⁻¹)	63. 61±14 25	18 35±6 17 ²⁾³⁾	69 17±21 52	47 36±15 14 ²⁾
ALT/ (U· L ⁻¹)	183. 34±26 28	53 64±19 47 ²⁾³⁾	178 63±21 89	108 72±33 51 ²⁾
AST(U· L ⁻¹)	158. 56±21 42	69 52±22 18 ²⁾³⁾	166 39±28 43	25 59±33 17 ²⁾
γ-GT/ (U· L ⁻¹)	88. 35±25 31	33 65±18 43 ²⁾³⁾	79 62±18 31	73 53±21 27
Alb/ (g· L ⁻¹)	29. 17±7 68	33 59±5 38 ²⁾	30 15±8 14	31 47±6 64
Glb/ (g· L ⁻¹)	35. 15±6 17	28 62±5 40 ²⁾³⁾	34 75±8 24	32 35±7 84
TBA/ (μmol· L ⁻¹)	37. 27±9 17	14 52±11 21 ²⁾³⁾	39 41±10 67	26 41±11 16 ²⁾
PT/ s	35. 39±9 94	16 35±8 17 ²⁾³⁾	34 28±9 26	28 35±9 70 ¹⁾

与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 与对照组比较³⁾ $P < 0.01$ 。TB: 总胆红素, ALT: 丙氨酸氨基转移酶, AST: 天冬氨酸转氨酶, γ-GT: 谷氨酰转肽酶, Alb: 清蛋白, Glb: 球蛋白, TBA: 总胆酸, PT: 凝血酶原时间

瘀、毒瘀及气滞之意。故此时患者的基本证候是肝脾肾功能虚损及毒邪瘀痰互结^[3]。

根据 HF 肝虚瘀结的基本病机, 其治疗应以扶正逐瘀解毒为法。扶正包括益肝, 健脾, 补肾, 以养肝之阴血为首, 兼顾健脾益肾, 通过扶助机体的正气, 以达到壮肝的目的。逐瘀即是祛邪, 含有活血祛瘀, 清热化湿解毒等, 以逐瘀为主, 兼顾化痰解毒^[4]。

笔者既往在对扶正逐瘀解毒法之方药壮肝逐瘀煎进行的实验研究表明^[5,6], 该方能够显著改善 HF 大鼠肝组织的病理变化。其作用机制与壮肝逐瘀煎调控转化生长因子 β1/Smads 细胞内信号传导, 减少肝星状细胞的活化, 降低胶原的表达和分泌, 从而减轻肝脏的纤维化程度, 缓解和抑制 HF 的发生和发展有关。

壮肝逐瘀煎方中绞股兰益气健脾, 养阴生津, 具有滋补强壮、解毒之效, 为方中主药; 黄芪补气升阳, 生血行滞, 利尿托毒, 排脓生肌; 灵芝归心、肺、肝肾经, 补气安神, 益精气, 坚筋骨; 鳖甲归肝、脾、肾经, 咸寒养阴, 培补肝肾, 滋阴潜阳, 软坚散结。3 药共助主药益气养阴, 又针对瘀血积聚而设, 故共为辅药。慢性肝炎发展到 HF 之瘀血证候, 日久重笃, 已成癥瘕之势, 非一般活血药物所能及。故用三七、当归、虎杖、土鳖虫等养血活血, 通理血脉涩滞, 有祛除肝脏瘀血, 破积消癥, 清热解毒的作用, 为佐药。现

代药理研究证实, 这些药物大都可改善免疫功能、提高抗病能力、保肝、抗衰老、改善 HF、解毒、抗炎、抗肿瘤等作用。

笔者从临床研究的角度观察, 证实壮肝逐瘀煎对 CHB 患者的 HF 血清学指标 HA、LN、IVC、PC II 等升高有一定的改善作用, 对控制慢性肝炎的活动性炎症也有效果, 显示出良好的研究与应用前景。参考文献:

[1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案(试行)[C]. 中华内科杂志, 2001, 40(1): 62- 64

[2] 陈贵廷, 薛赛琴. 最新同内外疾病诊疗标准[M]. 北京: 学苑出版社, 1992: 64- 66

[3] 中国中西医结合学会肝病专业委员会. 肝纤维化中西医结合诊疗指南[C]. 中西医结合学报, 2006, 4(6): 551- 555

[4] 林寿宁, 唐有明. 林沛湘治疗慢性肝炎经验[J]. 黑龙江中医药, 1993, (4): 1- 3

[5] 林寿宁, 王振常, 刘 强, 等. 壮肝逐瘀煎对肝纤维化大鼠肝转化生长因子β1 及其β I 型和II 型受体 mRNA 表达的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2007, 15(4): 211- 213

[6] 林寿宁, 王振常, 何 磊, 等. 壮肝逐瘀煎对肝纤维化大鼠 TβR I / II、Smad3、Smad4、Smad7 表达的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2007, 2(10): 573- 576