

文章编号: 1671-038X(2005)01-0053-02

## 健肝散治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 35 例

黄古叶

(广西中医学院第一附属医院 肝胆内科, 广西 南宁 530023)

**摘要:**[目的] 观察健肝散治疗慢性乙型肝炎(CHB)肝纤维化疗效。[方法] 67 例肝纤维化患者随机分为 2 组, 治疗组(35 例) 给予口服健肝散, 1 包/次, 2 次/d; 对照组(32 例) 静脉滴注丹参注射液 100 ml(含生药 50 g), 1 次/d, 及保肝药治疗。两组均以 30 d 为 1 个疗程, 共治疗 3 个疗程。观察治疗前后临床症状、体征、肝功能及肝纤维化指标。[结果] 健肝散明显改善患者症状、体征、肝功能, 对肝纤维化指标透明质酸、层黏连蛋白、Ⅲ型前胶原及Ⅳ型胶原异常均有明显改善作用( $P < 0.05 \sim 0.01$ ), 总有效率明显优于对照组(77.1%: 56.3%,  $P < 0.05$ )。[结论] 健肝散治疗 CHB 疗效好、安全、价廉, 值得临床应用。

**关键词:** 肝纤维化; 健肝散; 活血化瘀; 化痰散结  
**中图分类号:** R 575.2      **文献标识码:** B

健肝散是广西中医学院第一附属医院肝胆治疗中心研制的复方制剂, 是经过近 10 年临床观察治疗肝硬化的经验方。笔者采用健肝散治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者取得良好效果。现报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

2002 年 8 月~ 2003 年 12 月的住院患者, 经血清学及影像检查确诊为肝纤维化 67 例。患者的诊断均符合文献[1]标准, 除外自身免疫性疾病。治疗前 6 个月及治疗过程中均不用其他抗病毒和抗肝纤维化药物。随机分为 2 组: 治疗组 35 例, 男 22 例, 女 13 例, 年龄( $39.6 \pm 11.8$ ) 岁, 病程( $35.1 \pm 34.6$ ) a; 对照组 32 例, 男 20 例, 女 12 例, 年龄( $40.3 \pm 10.9$ ) 岁, 病程( $29.3 \pm 28.4$ ) a。两组资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

#### 1.2 治疗方法

治疗组口服健肝散(由田七 10 g, 地龙 10 g, 半夏 10 g, 川芎 10 g, 白芍 10 g 组成, 江阴天江药业有限公司生产), 1 包/次, 2 次/d; 对照组均静脉滴注丹参注射液 100 ml[含生药 50 g, 该院药剂科生产, 批号: 桂卫药制字(1998)005113], 1 次/d, 另加用一般保肝药如甘利欣片、复方维生素 B 等。两组均以 30 d 为 1 个疗程, 共治疗 3 个疗程。

#### 1.3 观察指标

观察患者治疗前后的临床症状、体征变化, 治疗前、后各检测 1 次肝功能[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBil)、白蛋白(Alb)、白蛋白/球

蛋白(A/G)]、肝纤维化指标[透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、Ⅳ型胶原(ⅣC)], 采用放射免疫分析法测定, 试剂盒为上海海军医学研究所产品。

#### 1.4 疗效评定标准

参照文献[2], 症状消失, 肿大的肝脾缩小或稳定不变, 门静脉、脾静脉宽度减小或稳定不变; 肝功能恢复正常; HA、LN、PCⅢ恢复正常为显效。症状明显减轻; 肝功能明显好转, 但未恢复正常; HA、LN、PCⅢ比治疗前下降 50% 以上为有效。未达到有效标准为无效。

#### 1.5 统计学处理方法

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

### 2 结果

#### 2.1 两组治疗前后症状与体征的变化

见表 1。

表 1 两组治疗前后症状与体征的变化 例

组别		例数	乏力	纳差	胁痛	目黄	脾肿大
治疗组	治疗前	35	31	20	16	15	13
	治疗后	35	2	1	3	3	8
对照组	治疗前	32	29	19	14	14	10
	治疗后	32	4	1	1	2	7

#### 2.2 两组治疗前后肝功能的变化

见表 2。

#### 2.3 两组治疗前后血清肝纤维化指标的变化

见表 3。

表 2 两组治疗前后肝功能变化

$\bar{x} \pm s$

组	别	例数	ALT/( U · L <sup>-1</sup> )	Alb/( g · L <sup>-1</sup> )	A/G	T Bil/( mol · L <sup>-1</sup> )
治疗组	治疗前	35	190. 4±92. 6	39. 2±5. 1	1. 75 ±0. 35	24. 3 ±12. 7
	治疗后	35	60. 1±24. 2 <sup>2)</sup>	43. 6±6. 7 <sup>2)</sup>	1. 63 ±0. 37 <sup>1)</sup>	15. 6 ±4. 7 <sup>1)</sup>
对照组	治疗前	32	175. 1±85. 1	37. 9±6. 4	1. 38 ±0. 46	25. 8 ±14. 5
	治疗后	32	55. 9±34. 4 <sup>2)</sup>	41. 3±7. 9 <sup>2)</sup>	1. 52 ±0. 56 <sup>1)</sup>	17. 9 ±5. 3 <sup>1)</sup>

与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$

表 3 两组治疗前后血清肝纤维化指标比较

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

组 别		例数	H A	LN	PC III	IV-C
治疗组	治疗前	35	251±210( 26)	201±96( 20)	1.48±1.15( 18)	245±114( 23)
	治疗后	35	114±73 <sup>2)</sup> <sup>3)</sup>	183±87	0.96±0.66 <sup>1)</sup>	111±45 <sup>2)</sup> <sup>3)</sup>
对照组	治疗前	32	244±225( 24)	191±72( 18)	1.56±1.09( 20)	195±78( 19)
	治疗后	32	186±171	173±63	0.94±0.54 <sup>2)</sup>	132±55 <sup>2)</sup>

( ) 内为异常例数。与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较<sup>3)</sup>  $P < 0.01$

2.4 两组疗效比较

经过 1 个疗程治疗后, 治疗组显效 18 例, 有效 9 例, 无效 8 例, 总有效率 77.1%; 而对照组分别为 10、8、14 例, 56.3%。两组总有效率比较  $P < 0.05$ 。

2.5 不良反应

治疗期间无不良反应, 定期检测血、尿常规和肾功能(BUN、Cr), 均无异常改变。

3 讨论

肝纤维化形成主要由肝星状细胞(HSC)活化, 细胞外基质(ECM)生成过度, 降解相对不足, 在肝内大量沉积所致。有病理证实, 慢性肝炎肝纤维化的发生率为 59.36%<sup>[3]</sup>。归属祖国医学之“癥瘕”“积聚”“胁痛”“瘀血”等范畴。《丹溪心法》指出:“胁痛, 肝火盛, 木气实, 有死血, 有痰流注”。笔者根据临床实践经验总结出肝纤维化的发病机制为毒邪内侵, 阻滞肝络, 日久化热, 灼津成痰, 加之毒邪留恋, 蕴结于脾胃, 水湿不化, 而致毒、痰、瘀互结, 最终导致肝纤维化的发生发展。慢性肝病迁延日久, 毒邪留恋, 郁久化热, 伤津耗液, 可见肝肾精血亏虚。基于这样认识, 将具有活血化瘀, 化痰散结作用的健肝散治疗肝纤维化, 取得满意效果。健肝散中, 田七、川芎活血化瘀, 通络理气; 地龙化痰通络; 半夏燥湿化痰, 加白芍一药起到养血柔肝, 防半夏温燥伤阴之弊。切合肝纤维化病机, 共同发挥活血通络, 软坚消积, 养血柔肝的作用。肝纤维化的形成与发展机制是极其复杂的过程。多途径、多层次、多靶点综合作用是健肝散抗纤维化的特点。近年的研究表明中药具有保肝、抗肝纤维化作用。丹参注射液可激活胶原酶, 使胶原蛋白降解, 可阻断糖胺多糖类

ECM 所促进的胶原积聚, 促进胶原和 LN 降解, 降低肝纤维化程度<sup>[2,4]</sup>; 丹参又是良好的抗氧化剂、能抑制 HSC 的增殖与活化, 抑制胶原 mRNA 的表达与胶原的羟化及分泌, 促进肝细胞再生<sup>[5]</sup>。笔者在多年临床实践的基础上, 以丹参注射液为对照组, 观察健肝散抗肝纤维化患者的疗效。结果表明, 健肝散具有明显改善患者症状、体征和恢复肝功能的作用。同时发现其对肝纤维化血清学指标 HA、LN、PC III、IV-C 的异常亦有明显的改善作用, 其中对 HA、IV-C 的作用最为显著。对 PC III 的异常虽有改善作用, 但与对照组比较差异无统计学意义。对 LN 则无明显的改善作用。此外, 临床观察该药使用安全, 无不良反应, 价格低廉, 值得临床应用。

参考文献:

[1] 中华医学会传染病与寄生虫病学会、肝病学分会联合修订. 病毒性肝炎的诊断标准[C]. 中西医结合肝病杂志, 2001, 11(1): 56.

[2] HELLGREN M, OLSSON P, THULIN L. Effects of local thrombinemia and endotoxemia on hepatic circulation in the anesthetized dog[J]. Scand J Clin Invest, 1997, 37: 77.

[3] 赵根成, 王玉忠, 李 芳. 慢性肝炎肝纤维化程度与 B 超探测门静脉、脾静脉内径及脾厚关系的探讨[J]. 中西医结合肝病杂志, 2001, 11(1): 36.

[4] 吴晶新, 朱小静, 王智静, 等. 活血化瘀中药对肝硬化患者血清 III 型前胶原肽的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(5): 298.

[5] 刘 平. 肝纤维化的防治[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(4): 242.