

# 软坚化痰法治疗血吸虫性肝纤维化的临床观察

熊明芳<sup>1</sup>, 韩裕斌<sup>2</sup>, 王莉平<sup>1</sup>, 徐云<sup>3</sup>, 杨卫星<sup>1</sup>

1. 江西中医学院附属医院, 江西 南昌 330006

2. 玉山县中医院, 江西 玉山 334700

3. 江西省寄生虫病研究所, 江西 南昌 330005

**[摘要]** 目的: 观察软坚化痰法治疗血吸虫性肝纤维化的临床疗效。方法: 选择 60 例血吸虫性肝纤维化患者, 随机分为 2 组各 30 例。治疗组服用软坚化痰法组方的中药颗粒剂, 对照组给予还原型谷胱甘肽钠、肌苷片、维生素 C 片治疗。结果: 2 组显效率及总有效率比较, 差异均有显著性意义 ( $P < 0.05$ )。2 组治疗后各项中医证候与治疗前比较均有改善 ( $P < 0.05$ )。治疗组治疗后与对照组比较, 除面黑唇紫积分差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ), 其他证候积分比较有显著性意义或非常显著性意义 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。2 组治疗后肝功能各项指标与治疗前比较, 差异有非常显著性或显著性意义 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。2 组治疗后血清谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、总胆红素 (TBil)、白蛋白 (Alb) 比较, 差异有非常显著性或显著性意义 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。2 组治疗前后透明质酸 (HA)、III 型前胶原 (PCIII)、层粘连蛋白 (LN) 及 IV 型胶原 (IV-C) 含量比较, 差异有非常显著性或显著性意义 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。2 组治疗后 HA、PCIII、LN、IV-C 比较, 差异亦有非常显著性或显著性意义 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。2 组治疗前后腹部 B 超指标比较, 差异有非常显著性或显著性意义 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。2 组治疗后门静脉内径、脾静脉内径比较, 差异有非常显著性或显著性意义 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。结论: 软坚化痰法能减轻患者症状, 改善肝功能和肝纤维化, 是治疗血吸虫性肝纤维化的有效方法之一。

**[关键词]** 肝纤维化; 血吸虫病; 中医疗法; 软坚化痰法

**[中图分类号]** R575.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2011) 03-0037-03

血吸虫肝病是血吸虫寄生在门静脉系统所引起的肝脏疾病, 随着病情的进展, 最终形成肝纤维化和肝硬化而危及生命。笔者运用软坚化痰法治疗血吸虫性肝纤维化取得了良好的临床疗效, 现报道如下。

## 1 临床资料

1.1 诊断标准 参照有关文献<sup>[1]</sup>相关标准。

1.2 一般资料 所有研究病例均来自江西中医学院附属医院消化内科、江西寄生虫病防治研究所临床门诊及住院患者。按照诊断、纳入及排除标准纳入符合血吸虫肝病肝纤维化诊断标准的合格受试者, 共 60 例, 随机分为 2 组。治疗组 30 例, 男 17 例, 女 13 例; 年龄 23~63 岁, 平均 48 岁; 病程 7 月~32 年, 平均 10 年。对照组 30 例, 男 19 例, 女 11 例; 年龄 25~62 岁, 平均 49 岁; 病程 9 月~30 年, 平均 10 年。2 组一般资料比较, 差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 2 治疗方法

2.1 治疗组 予软坚化痰法治疗。处方: 郁金、鸡内金、丹参各 20g, 土鳖虫、酥鳖甲、桃仁、青皮各 10g。上述药物由江西中医学院附属医院药剂科提供配方颗粒剂。每天 1 剂, 分早、晚 2 次温开水冲服, 3 月为 1 疗程, 共 1 疗程。

2.2 对照组 给予还原型谷胱甘肽钠每天 1200mg 口服, 治疗 28 天。肌苷片每次 200mg, 每天 3 次, 口服; 维生素 C 片每次 200mg, 每天 3 次, 口服。3 月为 1 疗程, 共 1 疗程。

观察期间 2 组均不使用其他免疫调节药物及其他中药。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观指标标 主要症状、体征: 胁肋刺痛、脘腹闷胀、肢体麻木、胁下痞块、纳食减少、面黑唇紫, 治疗前、治疗 4 周、8 周及治疗后各记录 1 次。肝功能: 血清谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、总胆红素 (TBil)、白蛋白 (Alb)、白球比 (A/G), 治疗前、治疗 4 周、8 周及治疗后各记录 1 次。肝纤维化系列〔透明质酸 (HA)、III 型前胶原 (PCIII)、层粘连蛋白 (LN) 及 IV 型胶原 (IV-C) 含量〕治疗前及治疗后各记录 1 次。腹部 B 超检查: 治疗前及治疗后各记录 1 次。观察记录治疗后并发症的情况。安全性指标: 一般体格检查项目: 体温 (T)、脉搏 (P)、呼吸 (R)、血压 (BP), 心、肝、脾、肺、肾体检, 治疗前后各 1 次。血常规、尿常规、大便常规及肾功能、凝血酶原时间 (PT)、心电图, 治疗前后各 1 次。不良反应: 主要观察接受治疗后观察对象新出现的症状和体征, 不良反应分度。

**[收稿日期]** 2010-10-17

**[基金项目]** 江西省卫生厅中医药科研基金课题 (编号: 2008A080)

**[作者简介]** 熊明芳 (1962-), 女, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医药治疗肝硬化理论与临床。

**3.2 统计学方法** 采用 SPSS11.5 统计软件包进行统计处理, 检测结果用( $\bar{x} \pm s$ )表示。等级资料用 Ridit 分析, 计数资料用  $\chi^2$  检验, 分组资料中计量资料及治疗前后配对资料用  $t$  检验及  $F$  检验。 $P < 0.05$  表示检验差异有显著性意义。

#### 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 参照有关文献<sup>[2]</sup>。显效: 肝纤维化血清学标志物(HA、PCIII、LN 及 IV-C 含量)2 项以上测定值较治疗前下降  $\geq 50\%$  或恢复正常; 血清肝功能指标基本恢复正常, 证候明显改善。有效: 肝纤维化血清学标志物(HA、PCIII、LN 及 IV-C 含量)有任何 2 项测定值较治疗前下降  $\geq 25\%$ , 且  $< 50\%$ ; 血清肝功能指标改善和(或)肝组织病理学检查肝纤维化分期较治疗前下降 1 期, 证候改善。无效: 未达到有效标准者。

**4.2 2 组临床疗效比较** 见表 1。2 组显效率及总有效率比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	14(46.67) <sup>①</sup>	13(43.33)	3(10.00)	27(90.00) <sup>①</sup>
对照组	30	8(26.67)	14(46.67)	8(26.67)	22(73.33)

与对照组比较, ① $P < 0.05$

**4.3 2 组治疗前后中医证候积分比较** 见表 2。2 组治疗后各项中医证候与治疗前比较均有改善( $P < 0.05$ )。治疗组治疗后与对照组比较, 除面黑唇紫积分差异无显著性意义( $P > 0.05$ ), 其他证候积分比较有显著性意义或非常显著性意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。

表2 2组治疗前后中医证候积分比较 分

组别	胁肋刺痛	脘腹闷胀	肢体麻木	胁下痞块	纳食减少	面黑唇紫	总积分
治疗组	治疗前 4.60±1.50	4.47±1.25	1.73±0.83	1.80±0.61	2.13±0.63	1.40±0.81	16.13±3.18
	治疗后 1.00±1.17 <sup>②③</sup>	1.00±1.14 <sup>②③</sup>	0.97±1.03 <sup>②③</sup>	0.50±0.68 <sup>②③</sup>	0.30±0.53 <sup>②③</sup>	1.03±0.76 <sup>①</sup>	4.80±3.27 <sup>②③</sup>
对照组	治疗前 4.27±1.26	4.40±1.43	1.93±0.64	1.80±0.71	2.40±0.67	1.53±0.63	17.97±3.08
	治疗后 3.33±1.77 <sup>①</sup>	1.87±1.81 <sup>①</sup>	1.50±0.94 <sup>①</sup>	0.87±0.73 <sup>①</sup>	0.43±0.68 <sup>①</sup>	1.10±0.88 <sup>①</sup>	9.10±4.31 <sup>①</sup>

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

**4.4 2 组治疗前后肝功能比较** 见表 3。2 组治疗后肝功能各项指标与治疗前比较, 差异有显著性或非常显著性意义( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。2 组治疗后 ALT、AST、TBil、Alb 比较, 差异有显著性或非常显著性意义( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ); 而 A/G 比较, 差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。

**4.5 2 组治疗前后肝纤四项比较** 见表 4。2 组治疗前后 HA、PCIII、LN、IV-C 比较, 差异有非常显著性或显著性意义( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。2 组治疗后 HA、PCIII、LN、IV-C 比较, 差异亦有非常显著性或显著性意义( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。

**4.6 2 组治疗前后腹部 B 超比较** 见表 5。2 组治疗前后腹部 B 超指标比较, 差异有非常显著性或显著性意义( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。2 组治疗后门静脉内径、脾静脉内径比较, 差异有

非常显著性或显著性意义( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ); 2 组治疗后脾脏厚度比较, 差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。

表3 2组治疗前后肝功能比较

组别	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBil( $\mu$ mol/L)	Alb(g/L)	A/G
治疗组	治疗前 68.63±17.42	47.83±6.94	25.53±6.08	31.40±1.81	1.23±0.12
	治疗后 48.70±11.29 <sup>②③</sup>	42.83±10.13 <sup>②③</sup>	18.37±5.40 <sup>②③</sup>	34.97±2.63 <sup>②③</sup>	1.31±0.19 <sup>②③</sup>
对照组	治疗前 68.40±11.30	51.10±6.81	24.63±5.51	30.60±1.61	1.17±1.17
	治疗后 63.30±15.12 <sup>②</sup>	48.00±9.36 <sup>②</sup>	22.57±6.38 <sup>②</sup>	31.60±3.17 <sup>②</sup>	1.24±0.17 <sup>②</sup>

与治疗前比较, ① $P < 0.01$ , ② $P < 0.05$ ; 与对照组比较, ③ $P < 0.01$ , ④ $P < 0.05$ , ⑤ $P > 0.05$

表4 2组治疗前后肝纤四项比较 ng/mL

组别	HA	PCIII	LN	IV-C
治疗组	治疗前 282.37±28.90	191.43±17.03	180.18±12.77	146.13±17.42
	治疗后 119.77±42.59 <sup>②③</sup>	137.43±81.38 <sup>②③</sup>	124.20±28.42 <sup>②③</sup>	87.07±24.12 <sup>②③</sup>
对照组	治疗前 293.87±26.00	199.37±15.77	174.90±12.34	141.20±14.84
	治疗后 222.57±136.04 <sup>②</sup>	174.33±57.43 <sup>②</sup>	153.77±46.53 <sup>②</sup>	115.60±53.95 <sup>②</sup>

与治疗前比较, ① $P < 0.01$ , ② $P < 0.05$ ; 与对照组比较, ③ $P < 0.01$ , ④ $P < 0.05$

表5 2组治疗前后腹部B超比较 mm

组别	门静脉内径	脾静脉内径	脾脏厚度
治疗组	治疗前 12.97±0.41	10.74±0.32	47.53±2.94
	治疗后 12.36±0.47 <sup>②③</sup>	10.49±0.31 <sup>②③</sup>	44.67±4.73 <sup>②③</sup>
对照组	治疗前 12.78±0.37	10.83±0.25	46.70±2.65
	治疗后 12.69±0.46 <sup>②</sup>	10.72±0.37 <sup>②</sup>	45.77±3.48 <sup>②</sup>

与治疗前比较, ① $P < 0.01$ , ② $P < 0.05$ ; 与对照组比较, ③ $P < 0.01$ , ④ $P < 0.05$ , ⑤ $P > 0.05$

**4.7 不良反应** 2 组患者均具有较好的安全性和耐受性, 无不良事件发生。其中对照组常见的不良反应有轻度恶心, 一般可耐受, 停药后消失, 软坚化瘀法治疗组无任何不良反应发生。

#### 5 讨论

笔者经过长期的临床实践总结认为血吸虫性肝纤维化患者与常见的慢性乙型肝炎肝纤维化患者的病变有所不同, 血吸虫性肝纤维化患者门脉高压的表现更为明显, 这也是为什么晚期血吸虫病患者较多出现巨脾的原因所在。血吸虫性肝纤维化患者都存在不同程度的肝脾瘀血, 故患者常见胁肋疼痛、胁下痞块等局部瘀血表现, 亦可见肢体麻木、面黑唇紫等远端瘀血表现。肝病及脾, 影响脾胃的运化功能, 故常见脘腹闷胀、纳食减少、便溏、泄泻等消化道症状。其病变的本质是肝脾存在血瘀, 故运用活血化瘀治疗必不可少。而肝体阴用阳, 以血为体, 以气为用, 故用药不宜刚而应柔, 不宜伐而宜和, 处处以柔肝养肝护肝为要。所以软坚化瘀法正是治疗血吸虫性肝纤维化的治本之法。方中郁金疏肝解郁, 祛瘀止痛; 土鳖虫破血消

瘕，祛瘀生新；酥鳖甲软坚消瘕；鸡内金消积健脾化食；青皮疏肝破气，消积化滞；桃仁、丹参活血化瘀。全方配伍可以改善胁肋疼痛、脘腹闷胀等症。综上所述，软坚化瘀法可显著改善血瘀型血吸虫性肝纤维化患者的临床证候，减轻患者痛苦，同时可改善患者血清肝功能指标、肝纤维化指标，B 超结果亦有所改善，同时降低患者门脉高压，有效防止由此引起的并发症，提高了患者的生活质量。

## [参考文献]

- [1] 中华肝脏病学会肝纤维化学组.肝纤维化的诊断及疗效评估共识[J].中华肝病杂志, 2002, 10(5): 327-328.
- [2] 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[J].中西医结合肝病杂志, 2006, 16(5): 316-320.

(编辑: 高锦丽)

# 三七对三苯氧胺相关肝损伤影响的临床研究

黄梅, 童彩玲, 李本珊

广州中医药大学第一附属医院乳腺科, 广东 广州 510405

**[摘要]** 目的: 观察三七对三苯氧胺治疗瘀血证乳腺癌患者相关肝损伤的影响。方法: 采用随机对照研究方法, 将 60 例患者随机分为 2 组各 30 例, 对照组予三苯氧胺治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上加用三七片治疗, 共治疗 12 月, 每 3 月评价脂肪肝程度及监测血谷草转氨酶 (AST) 及谷丙转氨酶 (ALT)。结果: 随着三苯氧胺治疗时间的延长, 脂肪肝发生例数、脂肪肝分值、AST、ALT 不断升高, 对照组升高趋势更加明显。治疗后治疗组脂肪肝发生例数、脂肪肝分值、AST、ALT 均显著低于对照组。结论: 三七与三苯氧胺联合应用于瘀血证乳腺癌治疗, 能够有效地保护肝功能, 降低脂肪肝发生的机会。

**[关键词]** 肝损伤; 乳腺癌; 三七; 三苯氧胺; 脂肪肝; 谷草转氨酶; 谷丙转氨酶

**[中图分类号]** R575 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2011) 03-0039-03

三苯氧胺是乳腺癌内分泌治疗最常用的药物, 5 年三苯氧胺治疗是乳腺癌内分泌治疗的金标准, 能使乳腺癌绝对复发率和死亡率分别降低 14.9% 和 15.2%, 并能使对侧乳腺癌发生风险降低一半<sup>[1]</sup>。在带来显著疗效的同时, 长期服用三苯氧胺也产生一系列毒副作用, 其中包括肝脏损伤。本研究通过对谷草转氨酶 (AST)、谷丙转氨酶 (ALT) 及脂肪肝变化的监测, 评价三七对三苯氧胺治疗瘀血证乳腺癌患者相关肝损伤的影响, 结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** 西医诊断参照《最新医院临床疾病诊断依据与治愈好转标准手册》中乳腺癌的诊断标准: ①乳腺内无痛性肿块, 增大较快, 局部皮肤可凹陷或呈“桔皮样”改变, 可有乳头抬高或内陷, 晚期肿块破溃有恶臭。②肿块质地硬, 不光滑, 可与皮肤或胸大肌粘连固定。同侧腋窝淋巴结肿大或锁骨下淋巴结肿大。③X 线钼靶摄片协助诊断。有条件可行乳腺造影、干板摄片、液晶热像图或血管造影等检查诊断。④穿刺行细胞学检查或切片活检证实。中医辨证参照《中医临床病证诊断疗效标准》<sup>[2]</sup>及《现代中医乳房病学》<sup>[3]</sup>中瘀血证, 症状:

①头痛失眠; ②面红目赤或面色黧黑, 肌肤甲错, 口唇爪甲紫暗; ③月经失调; ④痛经或闭经; ⑤经色暗或有瘀块。舌象: 舌质紫暗或有瘀斑, 舌下络脉粗胀青紫。脉象: 脉细涩或弦数。具备症状 1 项加舌象和(或)脉象即可诊断。

**1.2 纳入标准** ①符合乳腺癌西医诊断标准; ②符合瘀血证中医辨证标准; ③雌激素受体 (ER) 和(或)孕激素受体 (PR) 蛋白表达阳性; ④观察前连续服用三苯氧胺治疗时间不超过 1 月; ⑤已完成乳腺癌根治术; ⑥无局部复发或远处转移; ⑦签署知情同意书。

**1.3 排除标准** ①严重心脑血管疾病, 肾功能不全患者; ②肝功能异常患者; ③脂肪肝患者; ④不符合停药标准中途退出治疗的患者。

**1.4 停药标准** 治疗期间出现: ①肿瘤复发或转移; ②肝功能明显异常; ③重度脂肪肝; ④其他任何不能耐受的毒副反应。

**1.5 一般资料** 观察病例为 2008 年 1 月~2009 年 10 月本院病理确诊为乳腺癌的女性患者, 共 60 例, 随机分为 2 组各 30 例, 治疗组年龄 33~62 岁, 平均 (47.50±10.18) 岁; 月经情况: 绝经前 18 例, 绝经后 12 例; 肿瘤病理类型: 浸润性

**[收稿日期]** 2010-12-20

**[基金项目]** 广东省科技厅社会发展领域科技计划项目 (编号: 73027)

**[作者简介]** 黄梅 (1971-), 女, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事乳腺疾病临床研究工作。