

复方化纤散治疗肝纤维化的疗效观察

郭献忠 梁学琳 苏毅 王治宇

(浙江省玉环县中医院肝病科, 浙江玉环 317600)

[摘要] 目的 探讨复方化纤散对肝纤维化的临床效果。方法 选取 85 例慢性乙型肝炎肝纤维化的门诊和住院患者, 随机分为两组, 观察治疗前后肝功能、临床症状、B 超、血清透明质酸(HA)、三型前胶原(PCⅢ)、四型胶原(IVC)、层粘蛋白(LN)的变化情况。结果 经治疗后治疗组的肝功能、临床症状、B 超、肝纤维化指标均明显下降, 但肝功能、临床症状的恢复程度相对于对照组, 差异无显著性($P>0.05$); B 超、肝纤维化指标下降明显优于对照组, 差异具有显著性($P<0.05$)。结论 复方化纤散具有良好的抗肝纤维化作用, 值得临床推广使用。

[关键词] 复方化纤散; 肝纤维化

[中图分类号] R512.62 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1673-9701(2011)16-97-01

肝纤维化是多种原因所致慢性肝病发展为肝硬化及肝癌的中间阶段, 其病因及致病机制较为复杂。我院从 2008 年开始应用复方化纤散治疗肝纤维化, 取得了一定的疗效, 现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

我院 2008 年 6 月~2010 年 5 月门诊和住院的慢性乙型肝炎肝纤维化患者 85 例(男 50 例, 女 35 例), 年龄 25~51 岁, 病程 5~15 年。诊断符合 2000 年《病毒性肝炎防治方案》的诊断标准^[1], 随机分为两组: 治疗组 45 例, 对照组 40 例, 两组患者在病程、病情、性别、年龄等方面差异无显著性, 具有可比性。

1.2 治疗方法

治疗组: 采用复方化纤散: 丹参 30g、鳖甲 30g、龟甲 30g、三七 10g、黄芪 30g、桃仁 10g、灵芝 20g、赤芍 30g、黄芩 10g、白花蛇舌草 20g、当归 10g、五味子 10g, 1 剂/d, 水煎取汁 300mL, 分 2 次温服。3 个月为一个疗程; 对照组: 应用一般保肝药物如维生素 C、还原型谷胱甘肽、门冬氨酸钾镁, 甘草酸二铵。

1.3 观察指标

分别观察治疗前及治疗后 3 个月肝功能、临床症状、B 超、血清透明质酸(HA)、三型前胶原(PCⅢ)、四型胶原(IVC)、层粘蛋白(LN)的水平。

1.4 统计学方法

采用 SPSS15.0 统计软件进行分析, 计量资料采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为显著性差异。

2 结果

2.1 两组治疗前后肝功能、临床症状的恢复情况

由表 1 可以看出, 治疗组与对照组治疗前后在肝功能、临床症状方面均有恢复, 但肝功能、临床症状的恢复程度相对于对照组, 差异无显著性($P>0.05$)。

2.2 两组治疗前后肝纤维化指标的恢复情况

由表 2 可以看出, 治疗组与对照组在治疗前后的肝纤维化指标均有所下降, 但治疗组肝纤维化指标(HA、PCⅢ、LN、IVC)平均下降幅度明显大于对照组, 差异具有显著性(均 $P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后肝功能、临床症状的恢复情况($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗组				对照组			
	治疗前	治疗后	t	χ^2	治疗前	治疗后	t	χ^2
ALT(U/L)	195±92	60±33	2.323		181±90	65±30	3.241	
AST(U/L)	170±98	52±29	3.124		165±87	58±32	5.123	
TBIL(μ mol/L)	52.6±7.3	18.8±4.7	2.345		48.9±6.8	17.2±4.1	4.231	
乏力(n)	42	2	2.343		39	2	2.145	
腹胀(n)	38	0	3.125		36	1	3.124	

表 2 两组治疗前后肝纤维化指标的恢复情况($\bar{x} \pm s$)

肝纤维化指标	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PCⅢ(μ g/L)	169±56	70±37 [△] ($t=6.2352, P=0.036$)	158±49	110±51
IVC(μ g/L)	150±47	68±30 [△] ($t=9.6258, P=0.020$)	144±42	108±40
LN(μ g/L)	155±51	70±35 [△] ($t=8.2365, P=0.025$)	146±50	118±45
HA(μ g/L)	325±90	130±61 [△] ($t=10.2365, P=0.013$)	314±83	211±80

注: 与对照组治疗后比较, [△] $P<0.05$

2.3 两组治疗前后腹部超声影像改善情况

由表 3 可以看出, 治疗组与对照组在治疗前后的腹部超声影像均有所改善, 但治疗组明显优于对照组, 差异具有显著性, 均 $P<0.05$ 。

表 3 两组治疗前后腹部超声影像改善情况

超声影像	治疗组($n=45$)		对照组($n=40$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
肝光点增粗	45	6 [△] ($\chi^2=12.325, P=0.012$)	40	21
门静脉增宽	41	5 [△] ($\chi^2=13.6574, P=0.011$)	38	22

注: 与对照组治疗后比较, [△] $P<0.05$

3 讨论

肝纤维化是慢性肝病重要的病理特征, 也是进一步向肝硬化发展的主要中间环节, 是影响慢性肝病预后的重要环节。另外中医认为肝为刚脏, 体阴而用阳, 内寄相火, 五行属木, 喜润恶燥, 热邪燔灼, 毒热之邪潜藏于肝, 最难清除。肝藏血, 主疏泄, 与血脉相通, 邪伏于肝, 也就伏于血分, 日久, 必耗伤阴血, 导致肝

(下转第 99 页)

表 2 两组患者子宫内膜厚度比较

组别	例数	子宫内膜厚度(mm)
对照组	42	66.4± 5.96
研究组	42	57.2± 4.93
t		6.17
p		0.006

表 3 两组患者临床疗效比较

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效率
对照组	42	28	7	7	35(83.3)
研究组	42	30	10	2	40(95.2)

3 讨论

围绝经期功血是指围绝经期女性由于卵巢功能衰退或紊乱引起的子宫功能性出血,在围绝经期女性,卵巢功能降低,卵巢分泌的性激素减少,但不同种类激素分泌减少的比例并不平衡,表现为卵巢功能及体内性激素的代谢紊乱,卵巢内卵泡发育缓慢,不能成熟,在排卵期无卵子排出,亦无黄体生成。由于雌孕激素水平的失平衡,在雌激素的作用下,子宫内膜持续增生,而孕激素等水平降低,失去对雌激素的调控拮抗,同时下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴的调节功能异常,导致子宫内膜过度增生出血。卵巢功能减退、激素水平紊乱及孕激素失去对雌激素的拮抗是围绝经期功能性子宫出血的根本原因,因此临床多采用替代疗法。米非司酮是孕激素的人工合成物,其同孕激素受体具有高亲和力,能够抑制雌激素与受体结合,减轻雌激素促进子宫内膜的增生作用。同时有资料表明^[3],米非司酮能够在下丘脑及垂体水平调节卵巢的功能,从多种途径调控卵巢功能,抑制卵泡发育及子宫内膜的增生,发挥对围绝经期功血的治疗作用,在对照组单纯应用小剂量的米非司酮治疗可以发现,其有效率可以达到 83.3%。

传统中医学认为,功血属“崩漏”范畴,是由于冲任损伤、不能制约经血所致。在传统的妇科医书《妇人大全良方》中记载:“劳伤冲任,不能制约而为崩也”。《诸病源候论》中论述说“崩中之状,是伤损冲任之脉。冲任脉皆起于胞内,为经脉之海。劳伤过度,不能制约经血”。功血的发病在脏责之于肾虚,与肝脾有关。四物合剂为川芎、当归、熟地黄及白芍组方而成,《成方便读》

中说:“一切补血之方,又当从此四物化出也,补血者,当求之肝肾。熟地黄入肾,壮水滋阴,白芍入肝,敛阴益血,当归、川芎,辛香温润,能养血而行血中之气者以流动之。”君臣相佐,发挥补肾疏肝,和血补血之效,对于崩漏之症,具有良好的治疗效果。是治疗妇科疾病的传统方剂^[4]。现代医学研究认为^[5,6],四物合剂中含有阿魏酸、藁本内酯等有效成分,阿魏酸能够抑制卵巢颗粒细胞凋亡,能够通过对凋亡基因的调节发挥对卵巢功能的调控作用,同时能够减轻肿瘤坏死因子等对卵巢的损伤,发挥对卵巢的保护作用。动物实验表明^[7],四物合剂能够舒缓子宫的平滑肌,缓解子宫的痉挛状态,发挥子宫功能状态的调节。在本组资料中采用四物合剂配合小剂量米非司酮治疗围绝经期功血发现,加用四物合剂后,研究组临床有效率高于对照组,说明四物合剂对于围绝经期功血具有治疗作用,而对于雌孕激素及子宫内膜的观察结果显示,四物合剂能够降低体内雌孕激素及泌乳素的表达水平,但是促卵泡激素的水平无明显变化,说明四物合剂对卵巢功能的影响不是在下丘脑及垂体水平上发生的,其能够通过对卵巢及子宫功能的直接调节,抑制子宫内膜的增生状态,降低子宫内膜的厚度,发挥对围绝经期功血的治疗作用。

[参考文献]

[1] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:2118-2127.
[2] 国家中医药管理局医政司. 中医妇科病证诊断疗效标准(试行)[S]. 2003:905.
[3] 刘国庆. 米非司酮用于围绝经期功能性子宫出血治疗的临床观察[J]. 中国实用医药,2010,5(11):152-153.
[4] 饶文珍. 四物合剂治疗功能性子宫出血临床体会[J]. 中国中医急症, 2010,1(1):132-133.
[5] 苗爱东,梁乾德,王升启. SPE. HPLC 测定四物合剂中藁本内酯的含量[J]. 中成药,2005,27(6):737-738.
[6] 夏醒醒,张蓓蓓,陈勤. RP-HPLC 法测定四物合剂中阿魏酸的含量[J]. 中国药事,2007,21(7):247-248.
[7] 秦红鸣,付晓春,方国璋. 四物颗粒和四物合剂的药效学研究[J]. 中药药理与临床,2002,18(1):3-4.

(收稿日期:2010-11-19)

(上接第 97 页)

失疏泄,瘀血内停^[8]。随着中医研究的深入,有研究发现,肝纤维化与肝血瘀阻之间存在本质的联系,肝纤维化的本质就是肝血瘀阻,而邪毒羁留不去,在体内复制、增殖、活跃、传染并致机体免疫功能紊乱,尤其是细胞免疫功能低下或缺陷,从而引起机体不能有效地清除病毒是两个必备的根本原因^[9]。本方鳖甲、龟甲软肝散结,丹参、桃仁、赤芍行瘀散结,黄芪益气健脾,当归养血活血,三七化瘀止痛,黄芩、白花蛇舌草清热解毒利湿。全方阴阳兼顾,气血并调,兼软坚散结,临床效果明显。并且本方费用不高,副作用少,值得临床推广使用。

[参考文献]

[1] 中华医学会传染病与寄生虫病学会,肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志,2000,8(6):324-329.
[2] 扈晓宇,陈云凤,王灵台. 灵甲柔肝方治疗慢性乙型肝炎后肝硬化 43 例[J]. 中医研究,2005,18(6):28-30.
[3] 王春,胡剑飞. 中西医结合治疗慢性乙型肝炎肝纤维化及早期肝硬化的临床分析[J]. 临床和试验医学杂志,2009,8(4):15-17.

(收稿日期:2010-11-24)