

重用赤芍治疗慢性肝炎纤维化前后 肝穿组织学的比较

解放军 302 医院(北京 100039)

杨大国 王林杰 宋为云 李嘉琦 李永刚 孙小华 汪承柏

内容提要 应用以赤芍、丹参、葛根为基本方的中药治疗 10 例慢性乙型活动性肝炎纤维化患者, 疗程 3 个月, 疗程结束时进行第 2 次肝穿刺活检。治疗前后的肝穿组织学对比表明, 中药促进肝纤维重吸收的有效率为 77.8%。

关键词 赤芍 肝纤维化 病理学

慢性活动性肝炎(CAH)在慢性化的过程中发生纤维化, 进而小叶改建, 发生肝硬化^①。本研究在凉血活血中药能改善肝炎后肝纤维化组织学^②的基础上, 于 1990 年 10 月~1991 年 10 月探讨了赤芍、丹参、葛根为基本方的中药对慢性活动性肝炎纤维化治疗前后肝穿组织学的作用。

临床资料

一、一般资料 本组 10 例中, 男性 9 例, 女性 1 例。年龄 22 岁~48 岁, 平均 34.9 岁。病程 2 个月~15 年, 平均 3.5 年。入院诊断为急性乙型肝炎 1 例, 慢性乙型活动性肝炎 6 例, 慢性乙型活动性肝炎伴肝硬化 2 例, 伴左肝管结石 1 例。第 1 次肝穿刺时中医辨证为瘀热交结伴心下停饮 1 例; 血瘀证伴心下停饮 1 例、伴肝郁 1 例、伴脾虚 4 例、伴肝阴虚 1 例、伴肝胆湿热 2 例。

二、病例选择标准 (1) 根据全国第六届肝炎学术会议修订的标准诊断为慢性活动性肝炎或肝硬化患者; (2) 13~60 岁的住院患者; (3) 经肝穿病理证实为慢性活动性肝炎伴纤维组织增生或肝硬化。10 例患者均符合以上标准。中医辨证标准参考《中医证候辨治轨范》^③。

三、观察指标 (1) 肝生化功能(TTT、ALT、血清总蛋白/白蛋白、蛋白电泳)的改变; (2) 疗程结束时, 符合肝穿刺条件者进行第 2 次肝穿刺。本研究 10 例均接受了第 2 次

肝穿刺检查。

研究方法

一、治疗方法 基本方: 赤芍 60 g 丹参 30 g 葛根 30 g。瘀热交结伴心下停饮及血瘀证伴心下停饮加用苓桂术甘汤; 血瘀证伴肝郁加用柴胡疏肝散; 伴脾虚加用六君子汤; 伴肝阴虚加用一贯煎, 伴肝胆湿热加用龙胆泻肝汤。每日 1 剂, 分 2 次服, 每周 6 剂, 3 个月为 1 疗程。由本院中药房统一煎制。全部病例除加用维生素及肝泰乐外, 对血白蛋白低于 35 g/L 者加用肝安干糖浆, 1 袋, 每日 2 次, 均未用其它治疗。

二、肝生化功能检测 由本院生化研究室按常规方法检测。

三、肝穿组织学判断标准 按常规部位局部麻醉下肝快速抽吸式活检, 肝组织长 1~3 cm, 10% 福尔马林液固定, 石蜡包埋切片, 常规 HE 染色。以肝组织的纤维组织增生和肝细胞炎症为观察项目。纤维组织增生: “-”示无纤维组织增生; “+”示纤维组织限于门管区; “2+”示纤维组织沿肝小叶间延伸, 尚未包绕成假小叶; “3+”示见典型假小叶; “4+”示在假小叶基础上, 纤维间隔增厚, 小胆管集中。炎性细胞浸润和肝细胞坏死: “-”示正常; “2+”示散在可见; “3+”示病灶较多。片状坏死、碎屑样坏死及桥形坏死均以“-”或“+”表示无或有。阅片以单盲法由一位病理医师按统一标准阅片并报告结果。

四、疗效判断标准 肝生化功能恢复正常为有效。肝组织学改善一个等级(减少1个“+”)为有效,虽有好转,但不到一个等级者为无效。

结 果

一、中药对肝生化功能的影响 从附表可以看出,中药能使 TTT、ALT 及 γ -球蛋白等肝生化指标得到改善,其数值分别下降 37.0%、60.0%和 18.9%。10 例中 8 例肝功能恢复正常。

附表 中药对肝生化功能的影响 ($\bar{x} \pm S$)

	TTT (u)	ALT (u)	白蛋白 (g/L)	γ -球蛋白 (%)
治前	18.1 $\pm$ 4.3	113.9 $\pm$ 146.7	37.0 $\pm$ 3.6	26.3 $\pm$ 10.3
治后	11.4 $\pm$ 5.7**	45.0 $\pm$ 18.9**	39.5 $\pm$ 2.5*	21.4 $\pm$ 4.6**

注:治疗前后比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

二、中药对肝纤维组织的作用 治前肝穿组织纤维化“3+”者 4 例,治后 3 例改善至“2+”,1 例不明显。治前肝穿组织纤维化“2+”者 6 例,治后有 4 例的小叶间纤维完全吸收,仅剩门管区增宽;1 例组织太小,不便比较,但炎症减轻,痊愈出院;另 1 例在疗程中重叠感染甲型肝炎,可能影响了组织学恢复。因此,10 例患者中,剔除组织小的 1 例,余 9 例中,有 7 例的纤维组织均减少一个等级(1 个“+”),其有效率为 77.8%。中药还能减轻肝细胞炎症,6 例的片状坏死均消失;7 例桥形坏死中,4 例消失;10 例碎屑样坏死中,4 例消失,4 例改变不明显,2 例因组织较小不能比较;各例的点、灶状坏死均有不同程度减轻。中药减轻肝细胞坏死的有效率为 79.4%。此外,中药尚能明显减轻肝小叶及门管区的炎性细胞浸润。

讨 论

中医并无肝纤维化一词,但多数肝纤维化患者的皮肤有毛细血管扩张、蜘蛛痣及肝掌,肝脾肿大,舌质紫暗、瘀点,舌下静脉迂曲、增粗、延长等表现,与姜氏的“肝硬化以血瘀

为先”⁽⁴⁾、王氏的“肝硬化以血瘀肝络为本”⁽⁵⁾、关氏的“气滞血瘀”⁽⁶⁾等肝硬化的基本病机吻合。赤芍和丹参是常用的活血化瘀药物,大剂量赤芍能改善肝脏微循环⁽⁷⁾、降低门脉压⁽⁸⁾、促进肝纤维化组织学的改善⁽²⁾。丹参则被广泛用于抗肝纤维化,对肝脏纤维重吸收有促进作用^(1,9)。葛根升发清阳,鼓舞脾胃阳气上升,从而能减轻赤芍引起的肠鸣泄泻的副作用。我们以中西医的研究结果为依据,选用赤芍和丹参作为抗肝纤维化的基本药物,经治疗 10 例肝穿证实的肝纤维化患者,3 个月后第 2 次肝穿组织结果提示,10 例患者的肝纤维化均无发展,其中 7 例得到改善。

慢性肝炎的病因病机复杂,变证丛生,治疗上既要突出主证,又要兼顾夹杂证,为此,作者在治疗上针对每一患者的夹杂证加用相关药物,旨在既达到改善肝纤维化,又能较好改善临床症状和肝生化功能的目的。结果表明,77.8%的患者其肝纤维化减轻,80.0%的患者临床痊愈出院,这种突出主证、顾及兼证的治则达到了预期目的。

Gressner 认为,肝实质细胞坏死是肝纤维化的启动因素,病变组织中的被激活的炎细胞及 kuffer's 细胞所分泌的纤维原性介质起着维持纤维化的作用⁽¹⁰⁾。临床研究结果与实验研究结果⁽¹¹⁾一致,大剂量赤芍加丹参、葛根为基本方能减轻肝脏炎性细胞浸润,减少肝细胞坏死,抑制了肝纤维化的启动因素,促进了肝纤维组织的重吸收,为临床应用赤芍、丹参等治疗肝炎后肝纤维化提供了依据。

(本课题由解放军总后勤部卫生部基金资助)

参 考 文 献

1. 王宝恩,等.全国病毒性肝炎防治研讨会论文集.第1版.北京:科学技术出版社,1991:300—306.
2. 杨大国,等.全国病毒性肝炎防治研讨会论文集.第1版.北京:科学技术出版社,1991:376—378.
3. 冷方南,等.中医证候辨治规范.第1版.北京:人民卫生出版社,1989:18—19,55—57,65—70.
4. 姜春华,见:肝炎肝硬化专辑.第1版.北京:中医古籍出版社,1988:332—336.
5. 王玉润,见:肝炎肝硬化专辑.第1版.北京:中医古籍

- 出版社, 1988: 350—353.
6. 关幼波. 见: 肝炎肝硬化专辑. 第1版. 北京: 中医古籍出版社, 1988: 325—331.
 7. 汪承柏, 等. 凉血活血重用赤芍治疗重度黄疸肝炎血浆血栓素 B_2 变化的研究——附6例报告. 中西医结合杂志 1985; 5(6): 326.
 8. 过晋源, 等. 赤芍降低狗急性门脉高压的实验研究. 中华消化杂志 1981; (12): 111.
 9. 马学惠, 等. 丹参对肝纤维重吸收的作用. 中西医结合杂志 1988; 8(3): 161.
 10. Gressner AM, et al. Mechanism of fibrogenesis in chronically inflamed liver tissue. HRLR 1989; 9(6): 1887a.
 11. 杨大国, 等. 赤芍丹参葛根合用对肝纤维重吸收作用的实验研究. 中国中西医结合杂志 1993; 13(特集): 199.

微波热疗加溃疡灵治疗痈疡 100 例

解放军 260 医院外一科(石家庄 050041)

杨宝民 蔡建荣 陈瑞文 陈振生 冯 庆

我们根据微波热辐射的原理, 对痈疽、疮疡、外科创伤感染等病症, 用 WR-II 型微波热疗机进行治疗。现将 100 例治疗结果报告如下。

临床资料 100 例中, 72 例系住院患者, 28 例系门诊患者。男 63 例, 女 37 例, 年龄最大 73 岁, 最小的仅 3 个月, 平均年龄 36.5 岁。病种: 颈背部痈疡 7 例, 下肢、臀部痈疡 12 例, 臀部注射化脓感染 5 例, 足背小腿溃疡 3 例, 阑尾切口感染 21 例, 开胸切口感染 7 例, 各种腹外切口感染 13 例, 骨病、骨伤切口感染 17 例, 刀刺伤感染 7 例, 车祸肌肉撕裂伤感染 8 例。

治疗方法 我们采用香港一洲 WR-II 型微波热疗机。用直径 160 mm 圆型辐射器体表照射, 辐射器与皮肤距离 3~5 cm, 输出功率 100~160 W, 治疗温度 40~43℃, 辐射时间 15~20 min, 48 h 热疗 1 次, 4~6 次为 1 疗程。患者在接受治疗前, 首先清洁伤口, 外敷或填塞溃疡灵纱条, 并敷无菌纱布包扎, 对全身中毒症状重, 体温在 39℃ 左右, 白细胞 $>15 \times 10^9 / L$ 者, 给予内治法: 选用青霉素 800 万 u, 加 0.5% 甲硝唑注射液 250 ml/d 静脉滴入, 对青霉素有耐药者, 我们选用氨苄青霉素或先锋霉素。对营养不良者, 给予间断输新鲜血或血浆, 并给高蛋白饮食。外用溃疡灵, 系河北省新乐骨髓炎医院谢景龙院长研制的成品。药物组成: 连翘、金银花、蒲公英、黄柏、川贝母、蜈蚣等。制作方法: 将上药洗净, 置于搪瓷盆内浸泡 3~5 日(一般夏季 3 日, 冬季 5 日), 然后放入药锅内, 加水适量, 文武火煎 40 min, 取药液, 过滤去渣, 浓缩, 加 95% 酒精沉淀去蛋白, 水溶回收酒精, 加蒸馏水装瓶内, 高压消毒备用。溃疡灵纱条组成: 溃疡灵液, 无菌干纱条。制作方法: 将无菌干纱条置于消毒合金铝饭盒内或消毒带盖搪瓷器内, 溃疡灵液浸入纱条 3 min 后备用。

结果 本组 100 例患者, 经治疗后均痊愈, 最长照射 8 次, 短的 2 次, 在溃疡灵纱条引流的基础上, 同时给予照射, 患者无不适感。

体会 中医学认为: 气血瘀阻, 湿热内生, 日久热盛, 肉腐化脓。现代医学认为: 微循环障碍与中医学瘀证有相同的含义。我们应用微波热疗机, 160 mm 圆型辐射器, 直接体表照射, 可以导热 3~5 cm, 使局部血管扩张, 血流加快, 改善微循环灌注, 达到了中医学的活血化瘀去腐生肌的目的, 加速了伤口内肉芽的新生修复期, 所以患者接受 2 次治疗以后, 可见脓液明显减少, 肉芽新鲜, 胀疼减轻, 肢体舒适, 如同暖流上下贯通, 微波热疗已达到了中医的舒筋活血通络的效应。微循环的改善, 有利于局部药物的吸收, 同时微波辐射线挫灭了伤口内的细菌活力, 增强了溃疡灵的抑菌杀菌效能。

Abstract of Articles

Action of *Astragalus Membranaceus* on Left Ventricular Function of Angina Pectoris

Lei Zheng-yi (雷正一), Qin Hong (秦红), Liao Jia-zhen (廖家祯), et al
Dongzhimen Hospital, Beijing College of TCM, Beijing (100700)

The action on left ventricular function of *Astragalus Membranaceus* (AM), a Qi-tonic, in 20 patients with angina pectoris was studied by means of Doppler Echocardiogram (DEC). It showed that cardiac output increased from 5.09 ± 0.21 to 5.95 ± 0.18 L/min 2 weeks after AM was administered ($P < 0.01$), and no improvement of left ventricular diastolic function appeared. Adenosine triphosphatase activity was not inhibited by using AM, which was different from that of digitalis.

Key words *Astragalus membranaceus*, angina pectoris, left ventricular function

(Original article on page 199)

Clinical and Experimental Studies of Jianyi Oral Liquid (健忆口服液) In Improving Learning and Memory of Aged

Cai Jing-gao (蔡景高), Ren Guang-rong (任光荣), Jiang Guo-rong (江国荣), et al
Suzhou Institute of TCM, Suzhou (215003)

The effect of Jianyi oral liquid (JYOL) in improving learning and memory of the aged was investigated in this study. The results showed that the learning and memory of the aged subjects and mice was improved after taking JYOL, the level of noradrenaline (NA), dopamine (DA), 5-hydroxytryptamine (5-HT), cyclic adenosine monophosphate (cAMP) in plasma of aged subjects and brain of aged mice and the content of superoxide dismutase (SOD) in red blood cells of both aged person and mice were significantly higher than those of premedication or control respectively. It was considered that the mechanism of the effect of JYOL in improving learning and memory might related to enhance the brain activity and the capability of clearing free radicals by increasing monoamines, cAMP and SOD of the aged body.

Key words Jianyi oral liquid, the aged, learning and memory, monoamines, adenosine monophosphate, superoxide dismutase

(Original article on page 203)

Comparison of Pre- and Post-Treatmental Hepatohistology with Heavy Dosage of *Paeonia Rubra* on Chronic Active Hepatitis Caused Liver Fibrosis

Yang Da-guo (杨大国), et al
302 Hospital of PLA, Beijing (100039)

No report has been found on comparison of pre- and post-treatmental liver biopsies for chronic active hepatitis (CAH) caused liver fibrosis. The aim of this paper was to study the effects of a heavy dosage of *Radix Paeoniae rubra* to the reabsorptive action of liver collagen fibres. The patients were suffering from CAH or CAH with liver cirrhosis confirmed by liver biopsies. By the end of 3 months, the second liver biopsy was carried out. The results showed that among 4 patients with liver cirrhosis, the false lobules disappeared; and that 6 patients with CAH only, the interlobular collagen fibres of 4 patients were completely reabsorbed. The effective rate reached 77.8%. It was concluded that a heavy dosage of *Paeonia rubra* was effective in arresting the development of liver fibrosis, and in promoting the reabsorption of collagen fibres.

Key words liver fibrosis, *Radix Paeoniae rubra*, hepatohistology

(Original article on page 207)