

复方银杏叶冲剂治疗慢性乙型肝炎 早期纤维化的初步观察

李 薇¹ 戴庆棠¹ 刘作恩² 路福兴² 安 平³

内容提要 应用复方银杏叶冲剂治疗 86 例慢性乙型迁延性和活动性肝炎早期纤维化患者, 疗程 3 个月, 以血清层粘连蛋白(LN)、血清Ⅲ型前胶原肽(PIIP)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)及部分光、电镜活检为指标。结果显示治疗后 PIIP、LN、SOD、MDA 均有明显下降($P < 0.01$), 病理活检也证实肝纤维化进程获得缓解, 从而表明复方银杏叶冲剂对慢性乙型肝炎早期纤维化均有较好疗效。

关键词 慢性乙型肝炎 肝纤维化 银杏叶 血清Ⅲ型前胶原肽 层粘连蛋白

Preliminary Study on Early Fibrosis of Chronic Hepatitis B Treated with *Ginkgo Biloba Composita* Li Wei, Dai Qing-tang, Liu Zuo-en, et al The 254 Hospital of PAL, Tianjin (300142)

The purpose of this paper was to study the effect of *Ginkgo biloba Composita* (GBC) on liver collagen fibrosis. The 86 patients were suffering from chronic persistent and active hepatitis B with early fibrosis confirmed by liver biopsy. Serum pro-collagen-III-peptid (PIIP), laminin (LN), superoxide dismutase (SOD), malonyldialdehyde (MDA) were determined and some patients' biopsies examined with light and electron microscope before and after treatment were observed. By the end of 3 months, the results showed that PIIP, LN, SOD, MDA were significantly decreased after GBC treatment ($P < 0.01$) and liver fibrosis of patients was partly reabsorbed and had remission. It was suggested that GBC was effective in arresting the development of liver fibrosis of chronic hepatitis.

Key words chronic hepatitis, liver fibrosis, *Ginkgo biloba Composita*, procollagen-III-peptid, laminin

目前治疗慢性乙型迁延性肝炎(CPH)和慢性活动性肝炎(CAH)的早期纤维化还无满意的治疗方法。我们从 1988 年 2 月~1991 年 1 月采用复方银杏叶冲剂治疗, 并用常规护肝药作对照观察了 CPH 和 CAH 早期纤维化的患者, 现报告如下。

临 床 资 料

将 CPH 86 例随机分成两组, CPH 治疗 I 组 43 例, 男 37 例, 女 6 例, 年龄 19~45 岁, 平均 32.7 岁; 病程 1.5~10.4 年, 平均 3.2 年。CPH 对照组 43 例, 男 37 例, 女 6 例, 年龄 20~47 岁, 平均 33.2 岁, 病程

1.5~10.6 年, 平均 3.4 年。CAH 治疗 II 组 43 例, 男 36 例, 女 7 例, 年龄 22~47 岁, 平均 33.2 岁, 病程 1.5~10 年, 平均 3.1 年。主要临床症状为乏力、纳差、腹胀、肝区疼痛等。全部病例按 1990 年上海肝炎防治方案确诊^①。

治 疗 方 法

治疗 I、II 组在常规护肝药(维生素 C、复合维生素 B、肝溶片)的基础上选用复方银杏叶冲剂(内含银杏叶 20 g 黄芪 8 g 黄芩 5 g 虎杖 5 g 白花蛇舌草 5 g 冬虫夏草 2 g 川芎 4 g 当归 8 g 丹参 8 g 鳖甲 5 g。解放军 254 医院自制, 煎煮浓缩提取制成冲剂, 每袋含生药 13 g), 每次 1 袋冲服, 每日 3 次。

1. 解放军 254 医院(天津 300142); 2. 天津市传染病医院; 3. 北京军区总医院

3个月为1个疗程。对照组在常规护肝药治疗同时加胸腺肽(湖南省岳阳市制药二厂产品)10 mg, 隔日1次肌肉注射; 灵芝肝糖浆每次25 ml(每毫升含生药0.5 g, 由天津华美医药公司出品), 每日3次, 3个月为1个疗程。

检测指标

1 肝纤维化指标 PIIP、LN 采用放射免疫法, 德国贝林格公司药盒。

2 自由基指标 超氧化物歧化酶总量(TSOD)、锰超氧化物歧化酶(MnSOD)、脂质过氧化产物丙二醛(MDA)。前两个指标用化学发光法(军事医学科学院基础研究所药盒), MDA用化学法。

3 肝炎血清学指标 包括HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBcIgM测定,

用ELISA法, 广东珠海丽珠试剂厂药盒。

4 其他 B超、肝功能、心电图、血小板、血、尿常规等检查。

以上各项指标均在给药前1天和停药后第2日取空腹血, 分离血清, -20°C 以下低温贮存, 同批测定。

5 肝活检光、电镜观察 光镜观察肝组织病理变化及纤维化程度。用JEDL-100 CX型电子显微镜观察肝组织超微结构。治疗结束后每组各5例又进行第2次肝活检复查。

结 果

1 对肝纤维化和自由基的影响 3组治疗前后PIIP、LN、MDA、TSOD、MnSOD 5项指标比较, 见附表。

附表 3组治疗前后五项指标结果比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	PIIP (ng/ml)	LN	MDA (nmd/ml)	TSOD (u/L)	MnSOD
正常值		10.04±0.32	9.03±0.15	14.22±1.52	201.45±38.90	114.51±22.94
对照	43	15.31±1.68*	14.06±1.54*	17.31±2.25*	222.11±18.14*	138.06±25.62*
	疗后	14.65±1.96*	13.86±1.69*	17.31±2.13*	219.80±47.19*	140.87±23.95*
治疗 I	43	15.71±1.70*	14.31±1.38*	17.81±2.36*	232.26±44.61*	144.11±31.10*
	疗后	13.17±1.68*△▲	11.55±1.36*△▲	15.68±4.05*△▲	206.61±34.37*△▲	124.68±33.38*△▲
治疗 II	43	18.18±2.93**	16.46±2.40**	19.48±3.63**	285.45±54.34**	166.90±28.09**
	疗后	15.75±2.87*▲	13.62±2.96*▲	16.88±3.33*▲	225.70±53.63*▲	130.23±34.91*▲

注: 与正常值比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组同期比较, △ $P < 0.05$; 与本组治疗前比较, ▲ $P < 0.01$; 以上正常值指标均取于本实验室

2 对肝炎血清学的影响 治疗前3组HBsAg、HBeAg和抗-HBcIgM全部阳性; 治疗后治疗I组43例中HBeAg转阴21例(48.8%), 抗HBcIgM转阴19例(44.2%)。治疗II组43例HBeAg转阴19例(44.2%), 抗HBcIgM转阴15例(34.9%)。对照组43例HBeAg转阴6例(14%), 抗HBcIgM转阴4例(9.3%), 治疗I、II组与对照组比较, $P < 0.01$ 。治疗组PIIP和LN的下降与HBeAg阴转呈正相关, 相关系数分别为0.67和0.43。

3 光、电镜观察结果 光镜肝活检: 治疗前3组各43例全部均属于轻、中型CPH和CAH(治疗I组分别为18例、25例; 治疗II组15例、28例; 对照组18例、25例)。电

镜观察3组皆有不同程度的肝窦腔内皮细胞肿胀、窗孔减少, 甚至消失, 储脂细胞(FSC)增多, 在肝细胞间隙中有大量胶原纤维束存在。显示有肝微循环障碍及早期纤维化征象。治疗II组除上述改变外尚有基底膜形成, 毛细血管化, 肝细胞坏死。治疗后I组5例光镜下肝细胞肿胀明显消失, 纤维化程度明显减轻。II组5例光镜下4例(80%)肝细胞肿胀明显减轻, 坏死也明显减少, 尤其桥状坏死减少最为明显。电镜下, 治疗I、II组均见肝窦腔内皮细胞肿胀明显减轻, 窗孔增多, FSC减少, 胶原蛋白、胶原纤维束也明显减少, 提示肝微循环情况有所好转, 早期纤维化过程获得控制和减轻。对照组仅1例(20%)病理改变和纤维化程度略有好转, 其他4例均无明显改善。按病

病毒性肝炎药物疗效评价标准⁽²⁾，治疗 I 组 43 例，显效 13 例，有效 24 例，无效 6 例，总有效率 86%；治疗 II 组 43 例，显效 9 例，有效 22 例，无效 12 例，总有效率 72%；对照组 43 例，显效 3 例，有效 19 例，无效 21 例，总有效率 51%，治疗 I、II 组与对照组比较差异显著($P < 0.05$)。

讨 论

目前多数学者认为，CAH 患者免疫功能减退，病程经肝纤维化到肝硬化后预后较差。CPH 患者肝纤维化轻，甚至于血清中肝纤维化的指标 PIIIP、LN 等也不升高^(2~6)，所以绝大部分患者能“痊愈”。而 CAH 和肝硬化时 PIIIP 和 LN 有明显升高^(2~6)。但是我们研究结果显示治疗前对照组、治疗 I 组、治疗 II 组的 PIIIP、LN 和 TSOD、MnSOD、MDA 含量都高于正常值($P < 0.05$, $P < 0.01$)。光、电镜观察，尤其电镜下都显示不同程度肝微循环障碍和早期纤维化，说明 CPH 在乙肝病毒感染后，机体免疫功能也有一定受损，肝细胞破坏，自由基增多，也有早期纤维化病变。经复方银杏叶冲剂治疗后两组的 PIIIP、LN、TSOD、MnSOD、MDA 含量与治疗前相比均明显下降($P < 0.01$)。电镜观察 CPH 和 CAH 组治疗后肝微循环障碍有所改善，纤维化程度有所减轻，从而提示，复方银杏叶冲剂具有明显的抗脂质过氧化，减少自由基对肝细胞起到保护作用，阻止了间质胶

原纤维的增生，抑制了肝纤维化的发展。冬虫夏草作为免疫调节剂对肝纤维化有较好的预防和治疗作用，它能减少胶原在肝内的沉积，并使已形成的胶原降解或重吸收。总之，复方银杏叶冲剂有提高机体免疫功能，增强抗乙肝病毒、降低氧自由基，改善肝脏微循环和抑制 CPH 和 CAH 的肝纤维化作用。

参 考 文 献

1. 病毒性肝炎防治方案. 中华内科杂志 1991; 30(1): 8.
2. Schuppan D. Structure of the extracellular matrix in normal and fibrotic liver: Collagens and glycoproteins. Semin liver Dis 1990; 10: 1.
3. Schuppan D. Connective tissue polypeptides in serum new parameters of connective tissue synthesis and degradation in liver fibrosis. Z Gastroenterol 1992; 30: 29.
4. Ramadori G, Zohrens G, Manns M, et al. Serum hyaluronate and type III procollagen aminoterminal propetide concentration in chronic liver disease. Relationship to cirrhosis and disease activity. Eur J Clin Invest 1991; 21: 323.
5. Weigand K, Zaugg PV, Frei A, et al. A long term follow up of serum N-terminal propeptide of collagen type III level in patients with liver disease. Hepatology 1984; 4: 835.
6. Hayasaka A, Schuppan D, Ohuishi K, et al. Serum concentration of the carboxyterminal cross-linking domain or procollagen type IV(NCI) and the aminoterminal propetide of procollagen type III (PIIP) in chronic liver disease. J Hepatol 1990; 10: 17.

(收稿: 1994-12-05 修回: 1995-05-25)

· 消 息 ·

▲《中国民间疗法》杂志为中央级技术性期刊。由中国中医药出版社与中国民间医药研究开发协会主办，国家中医药管理局主管。本刊坚持“面向临床、面向基层、面向家庭”的方针，以民间疗法为主体，传统医药与非药物疗法为两翼；融医疗、预防、保健、康复为一炉，充分展现中国自然疗法的优势及特色。双月 28 日出版，每册 2.2 元，全年 13.2 元。请到当地邮局(所)订阅，邮发代号 82-695。

来稿请寄：北京朝阳区东兴路 7 号《中国民间疗法》编辑部，邮编：100027。

▲《中医脏腑学说的研究与应用》一书由我国中西医结合专家、兰州医学院中西医结合内科教授许自诚，对中医理论体系的核心——脏腑学说研究的论文专著，1995 年 5 月由甘肃科技出版社出版。全书共 237 千字，分上下两篇，上篇是对脏腑学说的理论研究；下篇是以该学说为指导，中西医结合诊治慢性萎缩性胃炎、胃癌前期病变等常见病的宝贵经验和总结。对有志于研究和学习中医、中西医结合诊治常见病有较好的参考价值。每册 11 元(含邮费)，欲购者请汇款至甘肃省兰州市东岗西路 1 号，兰州医学院第一附属医院许自诚收，邮编 730000，款到寄书。