

肝硬化患者中医“证”的实质研究

吴嘉庚¹ 张立煌²

内容提要 目的:探讨肝硬化中医“证”的实质。方法:将 80 例乙肝后肝硬化患者按辨证分为肝郁脾虚、气滞血瘀及热郁血瘀 3 型,分别检测血清透明质酸(HA)、腺苷脱氨酶(ADA)、谷胱甘肽-S-转移酶(GST)、N-乙酰-β-D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)、羟脯氨酸(HYP)及 52 例Ⅲ型前胶原(PCⅢ)水平,并观察 52 例辨证治疗后血清指标的变化。结果:HA、ADA、GST 及 PCⅢ水平较健康对照组显著升高($P < 0.01$),其水平与中医“证”密切相关,其规律为热郁血瘀型 > 气滞血瘀型 > 肝郁脾虚型 > 健康对照组,证型之间有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$)。经辨证治疗后,肝功能及上述血清学指标均显著好转及下降($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论:肝硬化的中医“证”是有其内在实质内容的,血清 HA、ADA、GST 及 PCⅢ可作为肝硬化辨证分型及指导治疗的客观指标,中医辨证治疗肝硬化具有良好的疗效及抗肝纤维化作用。

关键词 肝硬化 辨证施治 血清学 肝纤维化

Study on Essence of Syndrome of Traditional Chinese Medicine in Liver Cirrhotic Patients Wu Jiageng, Zhang Lihuang *The First Affiliated Hospital of Zhejiang Medical University, Hangzhou (310003)*

Objective: To explore the essence of Syndrome of traditional Chinese medicine (TCM) in cirrhotic patients. **Methods:** Eighty patients of post-hepatitis-B cirrhosis were classified, according to Syndrome Differentiation of TCM, into three types: the Liver-Qi Stagnancy and Spleen-Deficiency type (A), the Qi-Stagnancy and blood stasis type (B) and the Heat Stagnancy and blood stasis type (C), serum hyaluronic acid (HA), adenosine deaminase (ADA), glutathione-s-epoxide transferase (GST), N-acetyl-β-D-glucosaminidase (NAG), hydroxyproline (HYP) and procollagen type Ⅲ (PCⅢ) of 52 patients were determined before and after treatment based on Syndrome Differentiation. **Results:** Serum HA, ADA, GST and PCⅢ of patients were significantly higher than those of the healthy control ($P < 0.01$), and the change of these parameters were closely associated with types of Syndrome, which were, in turn, $C > B > A > \text{control}$, the difference between groups was significant ($P < 0.05$, $P < 0.01$). After treatment, the liver function and above-mentioned serologic parameters were significantly improved ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusions:** Syndrome of cirrhosis patients has its inherent essential content. Serum HA, ADA, GST and PCⅢ could serve as objective indexes for establishing Syndrome Differentiation and guiding treatment. TCM treatment of cirrhosis based on Syndrome Differentiation has good effect with beneficial anti-fibrotic action.

Key words cirrhosis, treatment based on Syndrome Differentiation, serology, liver fibrosis

有关肝硬化的中西医结合治疗及实验研究的报道颇多,但对肝硬化患者中医“证”的研究较少,我们对此作了较系统的探讨,兹报告如下。

临床资料

1 一般资料 80 例乙肝后肝硬化患者,按全国

统一标准⁽¹⁾确定诊断,其中男性 57 例,女性 23 例,年龄 29~75 岁,平均 47.78 岁。所有病例均排除肝、肺、淋巴结等恶性病变及结缔组织疾病,其中属代偿期 41 例,失代偿期 39 例,血清谷丙转氨酶(ALT)异常者 30 例,白、球蛋白值异常者 48 例,健康对照组 60 名,其中男 40 名,女 20 名,年龄 25~65 岁,平均 44.51 岁,系健康献血者及本院部分健康工作人员。

2 中医辨证分型 目前肝硬化中医辨证尚无统一分型标准,根据 80 例肝硬化患者的临床表现分为 3 型:(1)肝郁脾虚型(30 例),证见胁腹胀满或疼痛,乏

1. 浙江医科大学附属第一医院(杭州 310003);2. 浙江医科大学传染病研究所

力纳减, 嗳气, 便溏或不爽, 面色萎黄, 或有呕恶, 苔白脉弦; (2) 气滞血瘀型 (28 例), 证见除上述症状外, 尚有胁下胀闷疼痛, 肝脾肿大, 或有蜘蛛痣、肝掌等, 舌红边有紫斑或瘀点, 苔薄或腻, 脉弦细; (3) 热郁血瘀型 (22 例), 证见除上述气滞血瘀型症状外, 尚可见面色黯红或黛黑, 唇干舌燥, 潮热心烦, 或有衄血, 大便溏垢不爽或便秘, 小便短赤, 舌暗红苔黄或腻, 脉弦细数或弦细而涩。

治 疗 方 法

所有病例以基本方加减进行治疗。基本方由柴胡 3~6g 赤芍 10~30g 鳖甲 10~20g 丹参 15g 枳壳 10~30g 黄芪 15~30g 白术 10g 白芍 10g 甘草 6g 组成。随症加减: 肝郁气滞不畅酌加香附、佛手片等; 胁痛明显者酌加延胡索、金铃子、九香虫等; 脾失健运者酌加党参、草豆蔻、陈皮、谷芽、麦芽、鸡内金等; 腹胀尿少者酌加马鞭草、车前子等; 郁热者加广郁金、水牛角、羚羊角片等; ALT 异常者酌加白花蛇舌草、垂盆草、金钱草等; 黄疸者酌加茵陈、大黄、虎杖根、半边莲等; 阴虚者酌加生地、石斛、白茅根等; 衄血明显者去赤芍、丹参酌加槐花、参三七粉等。每日 1 剂, 分 2 次煎服, 3 个月为 1 个疗程, 治疗期间除合并中、重度腹

水者加用 20% 人血白蛋白 50ml 静脉滴注 (每周 1~2 次) 及速尿、安替舒通等利尿剂对症治疗外, 停用其他药物。

治疗前后检测肝功能及血清透明质酸 (HA)、腺苷脱氨酶 (ADA)、谷胱甘肽-S-转移酶 (GST)、N-乙酰-β-D 氨基葡萄糖苷酶 (NAG), 羟脯氨酸 (HYP)、Ⅲ型前胶原 (PCⅢ) 等生化指标, 并进行治疗前后自身对照比较。HA 测定试剂由上海海军医学研究所提供, PCⅢ测定试剂盒由重庆市肿瘤研究所提供, 二者均用 RIA 法, 按说明书进行, 由于试剂方面的原因, PCⅢ仅完成测定 52 例。其他测定方法如文献报道^(2,3)。数据统计采用 *t* 检验。

结 果

1 肝硬化患者 HA 等指标与中医“证”的关系 见表 1、2。肝硬化患者中医辨证分为 3 型, 与健康对照组比较, 血清 HA、ADA、GST 以及 PCⅢ均显著升高 ($P < 0.01$), 其水平与中医证型密切相关, 随着证的加重, 各指标呈现有意义的递增, 依次为热郁血瘀型 > 气滞血瘀型 > 肝郁脾虚型 > 健康对照组, 证型之间差异显著 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。但热郁血瘀型 GST 水平虽高于气滞血瘀型, 但无统计学意义 ($P > 0.05$)。而

表 1 肝硬化患者血清 HA 等指标与中医“证”的关系 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	HA(μg/L)	ADA(u/L)	GST(u/L)	HYP(mg/L)	NAG(u/L)
健康对照	60	653.20 ± 28.43	12880 ± 4650	13600 ± 5800	145 ± 25	34760 ± 7750
肝郁脾虚型	30	121.28 ± 60.29*	17540 ± 7770*	19760 ± 7430*	127 ± 23	32000 ± 7250
气滞血瘀型	28	241.16 ± 129.58*△△	22580 ± 7930*△	24790 ± 9310*△	140 ± 53	33340 ± 7710
热郁血瘀型	22	391.90 ± 143.11*△△△	30220 ± 9330*△△△	25650 ± 9360*△	171 ± 75	35360 ± 8110

注: 与健康对照组比较, * $P < 0.01$; 与肝郁脾虚型比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 与气滞血瘀型比较, △△ $P < 0.01$

表 2 血清 PCⅢ与中医“证”的关系 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	PCⅢ(μg/L)
健康对照	60	62.26 ± 20.14
肝郁脾虚型	19	130.26 ± 38.16*
气滞血瘀型	20	167.57 ± 46.49*△
热郁血瘀型	13	221.52 ± 48.91*△△△

注: 与健康对照组比较, * $P < 0.01$; 与肝郁脾虚型比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 与气滞血瘀型比较, △△ $P < 0.01$

HYP 及 NAG 亦无显著性差异 ($P > 0.05$)。

2 肝硬化患者治疗后血清生化指标的变化比较 见表 3。经辨证治疗后, 血清 HA、ADA、GST、PCⅢ水平均显著下降 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 而 HYP 和 NAG 则无明显变化 ($P > 0.05$)。

3 肝硬化患者治疗前后肝功能的变化比较 见表 4。治疗后血清 ALT 及球蛋白 (G) 明显下降, 白蛋白 (A) 明显上升 (均 $P < 0.01$)。

表 3 肝硬化患者治疗前后生化指标的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		HA(μg/L)	ADA(u/L)	GST(u/L)	HYP(mg/L)	NAG(u/L)	PCⅢ(μg/L)
肝硬变	52	治前	263.64 ± 168.06	23870 ± 9940	23680 ± 9120	139 ± 40	36550 ± 12070	176.68 ± 51.04
		治后	166.67 ± 111.47**	18370 ± 7570**	18260 ± 7140**	129 ± 41	33330 ± 11160	126.25 ± 39.57**
肝郁脾虚	19	治前	138.85 ± 66.87	21340 ± 7520	22120 ± 8640	123 ± 25	35790 ± 11030	130.26 ± 38.16
		治后	100.56 ± 47.89**	17750 ± 6490**	18370 ± 6040*	115 ± 35	32310 ± 10650	101.11 ± 17.40**
气滞血瘀	20	治前	243.45 ± 93.70	21500 ± 7890	23740 ± 10070	136 ± 56	32250 ± 8730	167.57 ± 46.49
		治后	158.68 ± 96.37**	15680 ± 7160**	17600 ± 7970*	127 ± 40	30640 ± 8140	121.16 ± 37.61**
热郁血瘀	13	治前	447.31 ± 150.17	32780 ± 10170	25880 ± 8540	166 ± 43	40270 ± 14550	221.52 ± 48.91
		治后	236.58 ± 108.97**	23010 ± 5780**	21020 ± 6780*	154 ± 40	38950 ± 13970	164.12 ± 46.46**

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 4 肝硬化患者治疗前后肝功能变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

	例数	ALT(U)	A(g/L)	G(g/L)
治疗前	52	47.22 ± 22.71	38.60 ± 5.62	32.01 ± 5.76
治疗后	52	26.62 ± 8.50*	42.89 ± 4.01*	28.22 ± 3.40*

注:与治疗前比较, * $P < 0.01$

讨 论

“证”的研究是中医基础理论研究的重要内容。肝硬化的治疗迄今尚无统一的辨证分型,这可能与缺乏可靠的客观检测指标有关,有报道血清 HA、ADA、GST、PCⅢ与肝纤维化程度相关,反映了肝纤维化的程度⁽²⁻⁵⁾,我们的研究结果与其一致。本研究结果显示 HA、ADA、GST、PCⅢ等生化指标与中医“证”之间有着非常密切的内在联系,随着肝硬化中医证型的由轻转重,各项生化指标也随之呈现有意义的递增,经过辨证治疗,随着证型的由重转轻,上述指标也随之明显下降,说明肝硬化中医“证”是有其内在实质基础的,提示上述指标可作为肝硬化中医辨证分型及指导治疗的客观指标之一。也说明中医辨证治疗肝硬化、抗肝纤维化是有效的,具有良好的、广阔的研究前景。其抗肝纤维化的机理是在改善了肝功能的同时,减轻或修复了受损的肝脏,抑或是通过辨证施治,在调整了机体脏腑气血的同时,通过免疫调节,减缓了纤维增生和胶原合成,促进了胶原的降解,尚有待进一步的研究探讨。

目前肝活检普及尚存在一定困难。因此,开展血清学检测的研究更为人们所重视,而寻求与肝纤维化程度密切相关的可靠指标就尤显重要。如有报道认为 HYP 可作为肝纤维化活动的早期诊断指标⁽⁶⁾,我们的

检测结果未见 HYP 含量与肝纤维化有关。此外,有报道肝硬化时 NAG 活性增高,其水平与纤维化程度呈正相关,可作为诊断肝硬化及肝纤维化的一项重要指标⁽⁶⁾,但在我们的检测中,NAG 水平升高者仅 5 例,余皆属正常,未见有相关性。充分说明寻求肝纤维化可靠指标的重要性,只有可靠指标的联合检测,才能提高肝纤维化的诊断与治疗的研究,才能提高对肝硬化中医“证”实质的深入研究。因此进一步寻求验证肝纤维化的血清学指标,尤其对中医某证的诊断方面具有特异意义的指标,是我们今后研究工作中的努力方向。

参 考 文 献

1. 第六届全国病毒性肝炎会议讨论修订. 病毒性肝炎防治方案(试行). 中华内科杂志 1991;30(1):8—16.
2. 蔡卫民, 刘荣华, 付宝珍, 等. 血吸虫病患者血清五项生化指标改变及临床意义. 浙江寄生虫病杂志 1989;(4):24.
3. 蔡卫民, 刘荣华, 林瑞炮, 等. 慢性肝病患者血清腺苷脱氨酶、甘胆酸及 β_2 -微球蛋白的变量及意义. 中华消化杂志 1990;10(2):81—83.
4. Nyberg A, Engstrom Laurent A, Loof L. Serum hyaluronate in Primary biliary cirrhosis - A biochemical marker for progressive liver damage. Hepatology 1988;8(1):142—146.
5. Niemela O, Risteli L, Sotaniemi EA, et al. Serum basement membrane and type III procollagen - related antigens in primary biliary cirrhosis. J Hepatol 1988;6(3):307.
6. 孙自勤. 肝纤维化血清学诊断进展. 临床肝胆病杂志 1993;9(4):175—177.

(收稿:1998-07-17 修回:1999-01-15)

血竭止血牙栓的制备及临床应用

李仲昆 卜向红 林 杉

我们研制的血竭止血牙栓,用于拔牙后止血及预防干槽症,取得良好疗效,现报道如下。

处方及制法 血竭 4g,甘油明胶 36g。将血竭 4g 加入 36g 甘油明胶中(60℃),混匀,倒入栓模,取出即得。

临床应用及疗效 本组病例共计 100 个牙,实验组 50 个牙,对照组 50 个牙,实验组在拔牙后,在牙槽窝中塞入血竭牙栓,观察止血情况,余按常规医嘱处理。全身不用药。对照组拔牙后将棉球放于牙槽窝嘱其咬紧,观察止血情况。结果实验组止血时间为 0.5~2min,平均 1min。对照组止血时间为 5~25min,平均 15min。术后出血:实验组无,对照组 4 例(8%)。

术后干槽症:实验组无,对照组 1 例(2%)。经统计学处理,两组有显著性差异($P < 0.01$)。

讨 论 《中国药典》阐明血竭为收敛止血药,动物实验证明,血竭能显著缩短家兔血浆再钙化时间,有抗肝素作用。正常人体中存在凝血和溶血两种因子,处于动态平衡中,当这种平衡破坏时,就会出现血栓和出血两种病理现象,因此可用活血和止血手段来纠正这种病理现象,使其恢复生理平衡,这就是血竭可止血的原因。在使用中我们发现,血竭具有改善病区微循环的功能,使局部组织恢复正常的机制,增加局部血运与抗病能力,加速了上皮组织生长,促使创口迅速愈合,降低了干槽症的发生率。

(收稿:1998-09-28)