

中西医结合治疗慢性肝病肝纤维化的观察

武 伟

1997 年 1 月~1999 年 1 月,笔者用复方丹参颗粒剂对 49 例慢性肝病患者进行治疗前后肝纤维化指标观察,并以西药治疗的 49 例为对照,现报告如下。

临床资料

所有患者均符合 1995 年(北京)全国传染病与寄生虫病学术会议修订的病毒性肝炎防治方案^[1]诊断标准。将门诊 98 例患者按就诊时单、双日随机分为两组。治疗组 49 例,男 40 例,女 9 例;年龄 29~65 岁,平均 (39.1 ± 12.8) 岁;病程 3~21 年,平均 (8.2 ± 4.3) 年;HBsAg(+)者 40 例;原发病:慢性肝炎 26 例,肝硬化 14 例,脂肪肝 9 例。对照组 49 例,男 38 例,女 11 例;年龄 31~68 岁,平均 (36.9 ± 15.3) 岁;病程 1.5~23 年,平均 (6.9 ± 5.4) 年,HBsAg(+)者 43 例;原发病:慢性肝炎 28 例,肝硬化 13 例,脂肪肝 8 例。所有患者均无结缔组织疾病、运动系统疾病及近期手术史。同时选择 40 例来我院体检的健康成人作检测血清肝纤维化指标的正常值对照,其中男 28 例,女 12 例;年龄 25~60 岁,平均 (35.6 ± 8.9) 岁。

方 法

1 治疗方法 两组患者均予肌苷、维生素 C 和肝泰乐各 0.2g,每天 3 次口服。治疗组另加复方丹参颗粒剂(组成:丹参、三七、冰片;江苏连云港康缘制药有限公司生产)1.6g,每天 3 次口服。两组均治疗 3 个月评定疗效。

2 检测方法 治疗前和治疗 3 个月后清晨空腹采血,分离血清,置入低温冰箱保存,测定血清肝纤维化指标,以放射免疫法测定血清中 IV 型胶原(IV-C)、透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)。3 种放射免疫分析试剂盒均由上海海军医学研究所提供,测定方法严格按照试剂盒说明书进行。

3 统计学方法 用 t 检验。

结 果

1 疗效标准 显效:临床症状明显缓解,肝功能

正常,各项肝纤维化指标均降至正常范围内;有效:临床症状部分缓解,肝功能基本正常,各项肝纤维化指标较治疗前明显改善;无效:未达到有效标准。

2 疗效 治疗组 49 例,显效 30 例(61.2%),有效 15 例(30.6%),无效 4 例(8.2%),总有效率为 91.8%。对照组 49 例,显效 9 例(18.4%),有效 21 例(42.9%),无效 19 例(38.8%),总有效率为 61.2%。

3 两组患者治疗前后血清肝纤维化指标测定结果 见表 1。两组患者血清 IV-C、HA 及 LN 均高于健康人组。治疗组治疗后血清 IV-C、HA 及 LN 均显著下降($P < 0.01$);对照组治疗后 IV-C、HA 及 LN 无明显下降;上述 3 项两组治疗后比较有显著性差异($P < 0.01$)。

表 1 两组治疗前后血清肝纤维化测定值比较 ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IV-C	HA	LN
治疗	49 治前	240.63 $\pm$ 61.48	266.2 $\pm$ 20.5	385.7 $\pm$ 21.1
	治后	98.23 $\pm$ 9.16* [△]	139.9 $\pm$ 11.4* [△]	142.3 $\pm$ 10.6* [△]
对照	49 治前	235.39 $\pm$ 83.06	261.8 $\pm$ 11.4	381.6 $\pm$ 24.5
	治后	201.26 $\pm$ 68.32	223.4 $\pm$ 20.1	343.8 $\pm$ 18.4
健康人	40	51.86 $\pm$ 12.81	61.7 $\pm$ 10.6	93.7 $\pm$ 20.4

注:与本组治前比较,* $P < 0.01$;与对照组治后比较,[△] $P < 0.01$

4 不同肝病患者血清 IV-C、HA 及 LN 水平分析 结果表明不同肝病患者中以肝硬化肝纤维化指标(IV-C、HA)升高最明显,其次是慢性肝炎、脂肪肝。而 LN 是以慢性肝炎及脂肪肝变化明显(数据略)。

讨 论

肝纤维化的发生是在多种慢性肝病病理变化下,引起肝细胞变性坏死,导致炎症反应,刺激纤维组织增生及肝细胞再生而形成的^[2],是肝硬变的早期病理基础。肝纤维化时胶原合成增多,其总量的增加与肝纤维化程度呈正相关^[3]。在胶原增生过程中,IV-C 大量沉积。LN 是一种非胶原结构蛋白,在肝纤维化时血清含量明显升高,与 IV-C 共同构成肝基底膜形成纤维间隔,并参与肝窦毛细血管化;HA 是肝细胞外间质中蛋白多糖,肝纤维化时由于肝间质细胞合成增加,内皮细胞分解降低,使 HA 在血清中含量增加^[4]。

本观察结果显示,慢性肝病患者治疗前血清 IV-C、HA 及 LN 与健康人组比较明显升高,说明慢性肝病

患者存在着明显的肝纤维化趋势。各型肝炎患者 IV-C、HA 含量随病情发展逐渐升高,其中以肝硬化升高最明显。提示此 3 项可作为肝纤维化诊断较为敏感指标,其中 IV-C 在早期肝纤维化诊断方面优于 HA 及 LN,与文献报道一致^[5]。本研究用复方丹参颗粒剂治疗慢性肝病 49 例,结果表明 IV-C、HA 及 LN 测定值治疗后比治疗前明显降低,提示复方丹参颗粒剂具有明显的抗肝纤维化作用。有实验报道,丹参能明显减少肝内胶原和层粘连蛋白含量,抑制贮脂细胞转化成为纤维细胞,增强胶原酶活性,促进 IV-C 降解,显著减少肝内胶原沉积;三七能明显减轻肝细胞坏死,促进肝细胞修复、再生,减轻肝纤维化^[6]。

通过临床观察我们体会到慢性肝病患者均存在着不同程度的肝纤维化倾向;复方丹参颗粒剂具有良好的保肝、抗肝纤维化作用;该药价廉易得,副作用少,服用方便,便于临床推广使用。

参 考 文 献

1. 慢性肝炎防治方案(试行). 中华传染病杂志 1995;13(4): 246—247.
2. 贾长恩. 中医药抗肝纤维化研究的现状和展望. 北京中医药大学学报 1996;5(19):2—8.
3. Obata K, Wata T, Tnouek T, et al. One step sandwich enzyme immunoassay for human type IV collagen using monodonal antibodies clin dim. Acta 1989;181:293.
4. Eriksson S, Frasser JR, Laurent TC, et al. Endothelial cells are a site of uptake and degradatin of hyaluronic acid in the liver. EXP Cell Res 1983;144(2):233.
5. 陈 峰,蔡卫民. 近 3 年来肝纤维化血清学诊断与治疗. 消化杂志 1997;5(2):69—71.
6. 蒋业贵. 肝纤维化药物治疗进展. 临床荟萃 1998;16(13): 721—722.

(收稿:1999-04-24 修回:1999-12-30)

自拟降糖方治疗 2 型糖尿病 35 例

谢麦棉

1995 年 8 月~1998 年 5 月,笔者用自拟降糖方治疗 2 型糖尿病 35 例,并与用消渴丸治疗的 23 例作对照观察,现介绍如下。

临床资料 全部病例按 WHO 糖尿病诊断标准诊断为 2 型糖尿病,符合《中药新药治疗消渴病(糖尿病)的临床研究指导原则》中的辨证标准,但不伴有严重的并发症(酮症酸中毒、昏迷)的患者。治疗组 35 例,男 23 例,女 12 例;年龄 43~79 岁,平均 58.4 岁;病程 0.5~25 年,平均 9.3 年;伴慢性肝脏损害 7 例,高血脂 12 例,冠心病 6 例,肾功能不全 3 例,皮肤感染而疮疡、痈疽不愈 2 例,白内障 1 例,尿路感染 4 例;空腹血糖测定(己糖激酶法):葡萄糖 7.87~11.63mmol/L,平均 8.87mmol/L;果糖 1.41~3.18mmol/L,平均 1.75mmol/L;尿糖 - ~ + + + +,平均 + +。对照组 23 例,男 15 例,女 8 例;年龄 46~75 岁,平均 56.1 岁;病程 1~22 年,平均 9 年;伴肝损害 3 例,高血脂 11 例,冠心病 4 例,肾功能不全 1 例;空腹血糖测定:葡萄糖 7.95~12.45mmol/L,平均 8.53mmol/L;果糖 1.41~3.78mmol/L,平均 1.81mmol/L;尿糖 - ~ + + + +,平均 + +。两组资料有可比性。

治疗方法 两组患者均在常规糖尿病饮食控制下,停用其他糖尿病药。治疗组用自拟降糖方治疗,基本方:仙鹤草 50g 乌梅 20g 五味子 20g 绞股蓝 50g。肺热津伤者加黄连、天花粉、杏仁;胃热炽盛者加生石膏、生玉竹、知母;肾阴亏虚者加生玉竹、女贞子、山萸肉;气阴两亏者加人参叶、生玉竹、灵芝;阴

阳两虚者加淫羊藿、生玉竹、白芍;兼风寒表证加生姜、葱白;兼风热表证加葛根、桑叶、牛蒡子;兼眩晕加苍术、丹参、酸枣仁、地骨皮。每天 1 剂,水煎 300ml,分两次服。对照组用消渴丸(广州中药一厂生产),每次 8 粒,1 天 3 次,饭前 0.5h 口服。两组均连服 3 个月后评定疗效。

结 果 疗效标准:参照卫生部制定发布的《中药新药治疗消渴病(糖尿病)的临床研究指导原则》中的疗效判定标准。治疗组 35 例中显效 19 例(54.2%),有效 13 例(37.1%),无效 3 例(8.7%),总有效率 91.3%。对照组 23 例中显效 8 例(34.8%),有效 9 例(39.1%),无效 6 例(26.1%),总有效率 73.9%。两组间显效率和总有效率比较,均有显著性差异(Ridit 检验, $P < 0.05$)。对改善口渴多饮、消谷善饥、多尿、心烦、乏力、汗出等临床症状疗效治疗组也优于对照组(Ridit 检验, $P < 0.05$)。

体 会 本病病机以阴虚为本,燥热为标,兼气阴两伤,阴阳俱虚。治疗以养阴生津为主。滋阴药物多味厚而不利便,亦当慎用。自拟降糖方以仙鹤草为主药,其味苦性凉,入肺、脾、肝经,具有收敛止血和调补气血等功效。能治多种虚证,补而不腻;配以乌梅、五味子为辅药,因其能敛肺滋肾补虚,又味酸而有生津润燥之功;再以性味苦寒之绞股蓝为佐药,其不仅有补元气、生津安神、固精之功效,还有清热解毒、止咳化痰等作用,可治多种兼证及次要证候。诸药配合作为基本方,并辨证加味,从而提高了疗效。治疗中未发现明显毒副作用。

(收稿:1999-06-12 第 2 次修回:1999-12-20)