

· 经验交流 ·

复方丹参滴丸联合心得安对肝纤维化及门脉高压的影响

梁玉国 楚秀菊

1999 年 6~9 月,我们采用复方丹参滴丸联合心得安治疗肝炎肝硬化 30 例,以观察其降低门脉高压及肝纤维化程度的变化,现报告如下。

临床资料

共入选病例 90 例,均符合 1995 年“全国传染病及寄生虫学术会议第五次会议”肝炎肝硬化的诊断标准¹⁾。排除 Child 分级中的 C 级病例及合并昏迷、出血、大量腹水的病例,总胆红素(TBIL) $>85\mu\text{mol/L}$ 者也不列入观察范围。按入选时间随机分为 3 组:对照组 30 例,男 21 例,女 9 例,年龄 38~60 岁,平均 48.0 ± 10.8 岁,病程 4~21 年,平均 (14.5 ± 5.8) 年;Child 分级:A 级 10 例,B 级 20 例。心得安组 30 例,男 21 例,女 9 例,年龄 37~58 岁,平均 (49.0 ± 8.7) 岁,病程 3~20 年,平均 (13.7 ± 7.1) 年;Child 分级:A 级 10 例,B 级 20 例。联合用药组 30 例,男 20 例,女 10 例;年龄 40~62 岁,平均 (47.0 ± 9.8) 岁,病程 4~26 年,平均 (15.2 ± 7.8) 年;Child 分级:A 级 9 例,B 级 21 例。3 组临床资料比较差异无显著性,具有可比性。

治疗方法

对照组常规给予肝太乐、肌苷、维生素、能量及联苯双酯等一般保肝药物,不用降低门脉压力及抗纤维化药物。心得安组在对照组治疗的基础上加用心得安 10mg,每天 3 次,口服,3 天后每天增加 10mg,最大用量每天 70mg,使心率保持在原基础的 80%。联合用药组在心得安组治疗的基础上加用复方丹参滴丸(由丹参、冰片、三七组成,每粒含生药 25mg,由天津天士力制药集团有限公司提供)8~10 粒,每天 3 次口服。所有病例均连续用药 1 年并进行随访。

采用放免法检测治疗前后的肝纤维化指标,包括透明质酸(HA)、层粘蛋白(LN)及Ⅲ型前胶原(PⅢP)。B 超观察治疗前后的门静脉、脾静脉宽度。生化检测

治疗前后的肝功能,包括 TBIL、谷丙转氨酶(ALT)、白蛋白(A)及白蛋白/球蛋白(A/G)比值。

统计学方法:采用 *t* 检验。

结果

1 3 组患者治疗随访 1 年,共失访 4 例,其中对照组 1 例,心得安组 2 例,联合用药组 1 例。

2 3 组患者治疗前后肝功能、肝纤维化指标及门静脉、脾静脉宽度的变化,见表 1。心得安组、联合用药组治疗后门静脉、脾静脉宽度较治疗前及对照组治疗后明显缩小($P<0.05$)。心得安组治疗后肝纤维化指标较其治疗前及对照组治疗后明显升高($P<0.05$)。联合用药组治疗后肝纤维化指标较其治疗前虽有下降,但差异无显著性($P>0.05$),较心得安组治疗后明显偏低($P<0.05$)。

讨论

肝硬化所致的门脉高压是上消化道出血的首要原因,并常导致患者死亡,同时也是顽固性腹水形成的主要原因,而预防和降低门脉高压的药物首选心得安,其降低门脉高压的作用早已得以肯定,但同时具有肝功能受损,肝纤维化加重的副作用²⁾。本组病例表明心得安治疗后肝纤维化指标较其治疗前明显加重,也证实这一点。分析其机理,心得安降低了心输出量,使肝血流量减少,从而导致肝脏炎症持续发展。另一方面,肝血流量减少,也不利于肝内纤维组织的吸收,最终导致肝纤维化加重。

临床及实验表明丹参对已形成的胶原纤维有消散、吸收的功能³⁾。同时可预防实验性大鼠肝硬化的发生⁴⁾。其机理是丹参具有良好的抗氧化作用,抑制肝星状细胞的增殖及活性,Ⅰ型胶原 mRNA 的表达与胶原的羟化及分泌⁵⁾。同时还具有促进坏死肝细胞的修复和再生,改善肝内微循环和增加肝实质血液供应,抑制乙肝病毒作用⁶⁾。三七具有明显减轻肝细胞坏死,促进肝细胞修复、再生及减轻肝纤维化的作用⁷⁾。

山东省济宁市传染病医院(山东 272131)

表 1 3 组治疗前后肝功能、肝纤维化指标、门静脉、脾静脉宽度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	ALT(μ /L)	TBL(μ mol/L)	A(g/L)	A/G	HA(μ g/ml)	LN(μ g/ml)	PⅢP(μ /ml)	门静脉宽度(cm)	脾静脉宽度(cm)
对照	89.7±11.7	43.7±9.8	30.2±10.8	0.87±0.34	660±143	271±87	2.37±0.68	1.45±0.27	0.89±0.12
(29)	57.9±9.8	27.8±10.8	29.8±7.7	0.94±0.27	701±187	267±78	2.29±0.81	1.46±0.36	0.90±0.15
心得安	85.9±12.9	40.9±7.8	31.3±9.6	0.94±0.43	701±98	290±76	2.28±0.81	1.49±0.30	0.86±0.21
(28)	60.3±15.1	34.9±11.7	30.1±10.5	0.91±0.36	797±108* Δ	352±67* Δ	3.96±1.43* Δ	1.28±0.29* Δ	0.76±0.15* Δ
联合用药	92.6±14.9	39.9±12.8	29.1±9.3	0.88±0.39	688±121	281±58	2.49±0.71	1.42±0.29	0.89±0.19
(29)	55.9±10.3	26.7±9.9	32.1±8.4	1.09±0.21	677±209 \blacktriangle	267±67 \blacktriangle	2.51±0.47 \blacktriangle	1.26±0.19* Δ	0.78±0.17* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$;与心得安组比较, $\blacktriangle P < 0.05$ ()内数据为例数

因而由丹参和三七为主组成的复方丹参滴丸具有改善肝脏微循环,增加肝血流量,防止肝纤维化的作用。和心得安联用,不但有降低门脉压力的作用,还能预防和治疗由于心得安引起的肝功能受损及肝纤维化加重。

参 考 文 献

1. 病毒性肝炎防治方案(试行). 中华传染病杂志 1995 ;10(3): 241.
2. 谭友文,殷玉梅,於学军,等. 丹参、黄芪对肝硬化门 V 高压患者血流动力学及肝纤维化指标的影响. 中国中西医结合杂志

- 2001 ;21(5):351.
3. 马学惠,赵元昌,严 镭,等. 丹参对肝纤维化重吸收的作用. 中西医结合杂志 1988 ;3(3):161—163.
4. 韩德伍,马学惠. 丹参对实验性肝硬变等的防治作用. 临床肝胆病杂志 1988 ;3(3):38—41.
5. 刘 平. 肝纤维化的防治. 中华肝脏病杂志 2000 ;4(4):242.
6. 於洋溥. 丹参保肝作用机理研究进展. 云南中医学院学报 1991 ;14(2):41—46.
7. 刘宝源,黄 润,高连相,等. 田三七对小鼠肝损伤肝纤维化作用的病理观察. 临床肝胆病杂志 1988 ;3(3):38.

(收稿 2001-02-19 修回 2001-08-20)

中西医结合治疗压力感受器反应性降低伴高血压老年患者 6 例

李俊英 陈 俊

1995~2000 年,笔者采用中西医结合方法治疗压力感受器反应性降低伴高血压老年患者 6 例,效果良好,现报告如下。

资料与方法 入选者皆为 1995~2000 年天津市第一中心医院门诊老年高血压患者(坐测),在用西药拜心同(学名:硝苯地平控释片,德国拜耳公司生产,批号:1018737)30~60mg/d 或(和)开搏通(学名:卡托普利片,中国上海施贵宝制药有限公司生产,批号:0107032)25~75mg/d 治疗 1 个月后,当一般日常活动收缩压控制在 140mmHg 左右时,根据站立后有头晕、卧位血压差增大、自测血压有时偏低等提示,作动态血压监测显示有较明显立位或餐后低血压者共 6 例。在此基础上,所有患者加用中药桂枝黄芪汤加减:桂枝 6~9g,黄芪 12~30g,白芍 9~18g,生地 12~24g,川芎 6~12g,当归 6~12g,甘草 6~9g,水煎服,治疗两周后,坐测收缩压 < 130mmHg 者 2 例,适当减少西药剂量拜心同 30mg/d 和开搏通 25mg/d,使所有患者收缩压在日常活动时控制在 140mmHg 左右,再作动态血压监测。比较同一患者两种治疗,在 1 日内最低 3 次血压的均值,动态血压测量:白天 15~30min/次,夜间 30~90min/次。嘱患者至少测 2 次由卧至立位后血压。采用配对资料 t 检验对数据进行处理。

结 果 一天内最低血压西药治疗时为(84±14/51±3)mmHg,中西医结合治疗时为(99±7/60±6)mmHg。经统计学处理中西医结合治疗能明显提高患者收缩与舒张压($P < 0.05$, $P < 0.01$),减少血压波动。

讨 论 据报道动态血压示体位性低血压和餐后低血压约见于老年高血压中 20% 的患者,Buarnwald 认为其主要原因是因为随年龄增长压力感受器反应性逐步减弱所致,血压调节功能的异常,是患者主要病理状态之一。血压降低可减少心脏并发症的发生率,但显著的低血压,特别是突然的血压降低,对老年人显然是不利的,它可增加老年人意外事故的发生率,过低的血压和大幅度血压波动对脑会产生不利的影响。许多老年患者常合并冠心病,餐后的低血压会加重心肌的缺血,因此在治疗高血压时除降低血压外,防止血压过低和过大波动,也是临床需要考虑的问题。目前,常用的降压西药在缩小脉压差、减少血压波动上效果是难尽人意的。对于此类患者,国外曾有加用盐皮质激素、加强力量锻炼等来治疗的报道,但因效果不确定、副作用多而应用少。对上述患者我们采用中西医结合治疗。老年患者临床辨证其病机多在气阴两虚,治则以益气养阴为主,注重调节。方用黄芪桂枝汤加减,方中黄芪升阳,桂枝、白芍,调和营卫。临床应用效果满意。6 例患者治疗体会:对于西药治疗伴低血压的老年患者,可加用中药,治则上重视调和。治疗中,中药为主,西药为辅。注意顾护津血,少用燥阳之品。中药用药剂量与一般比多为中到大量,西药用药量一般用小到中量。中西药组一般用药 1~2 周后降血压作用达到稳定。

(收稿 2001-06-17 修回 2001-02-15)