

· 经验交流 ·

神农纤肝灵胶囊治疗慢性病毒性肝炎肝纤维化的临床观察

雷 陵 艾书眉

为观察神农纤肝灵胶囊对慢性病毒性肝炎肝纤维化的疗效及安全性,1999 年 1 月—2001 年 12 月,我们选择 200 例患者进行了前瞻、随机、对照性临床研究。兹将结果报告如下。

资料与方法

1 诊断标准 参照 1995 年 5 月北京第五次全国传染病寄生虫病学术会议修订的《病毒性肝炎防治方案》(下称《方案》)中有关慢性病毒性肝炎临床及病原学诊断标准。同时具备:血清肝纤维化指标升高;B 超检查门静脉内径增宽、脾脏增厚;肝活检证实肝纤维化存在。

2 一般资料 200 例观察对象,采用随机数字表法分为治疗组 120 例,对照组 80 例。治疗组 120 例,其中住院 38 例,门诊 82 例;男 77 例,女 43 例;年龄 16~65 岁,平均 (38.96 ± 11.23) 岁;病程 1.5~18.0 年,平均 (4.35 ± 3.16) 年;病种分类:慢乙肝 111 例,慢丙肝 7 例,慢乙肝合并慢丙肝 2 例;病情程度:轻度 85 例,中度 35 例。对照组 80 例,其中住院 25 例,门诊 55 例;男 53 例,女 27 例;年龄 16~65 岁,平均 (40.15 ± 13.78) 岁;病程 1.0~16.5 年,平均 (3.98 ± 2.87) 年;病种分类:慢乙肝 74 例,慢丙肝 5 例,慢乙肝合并慢丙肝 1 例;病情程度:轻度 57 例,中度 23 例。两组一般病情资料比较,差异无显著性,具有可比性。

3 治疗方法 治疗组以自制中药神农纤肝灵胶囊(方由香菇、绞股蓝、生黄芪、虎杖、柴胡、凌霄花、山慈菇、丹参、桃仁、汉防己等 13 味组成,统一由我院制剂室加工制成胶囊,每粒 0.4g),每次 8 粒,口服,1 日

3 次。对照组用复方丹参片(含丹参、三七、冰片等,药品由广西红水河制药厂提供),每次 3 片,1 日 3 次。两组给予一般护肝、对症治疗相同,均不使用其他对肝纤维化有影响的药物。3 个月为 1 个疗程,共 2 个疗程。

4 观察项目及方法 (1)症状体征;(2)肝功能:包括 TBIL、ALT、AST、GGT、TP、Alb;(3)影像学指标(B 超):重点观察门静脉宽度、脾脏厚度;(4)血清肝纤维化指标:包括透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ);(5)肝活检:观察肝组织炎症活动度(G)及纤维化程度(S);(6)安全性:观察指标包括患者临床表现、血常规、肾功能、心电图。治疗期间肝功能 4 周复查 1 次;血清病毒学指标、纤维化指标及 B 超 12 周复查 1 次;肝活检在 6 个月疗程结束后进行,并与第 1 次病理片作对照检测。

5 统计学方法 计量资料用 t 检验;计数资料用 χ^2 检验;等级比较用 $Ridit$ 分析。

结 果

1 临床综合疗效 综合疗效判定参阅中国中医药学会内科肝病专业委员会天津会议(1991 年 12 月)标准。治疗组 120 例,临床基本治愈 31 例,显效 47 例,好转 27 例,无效 15 例,总有效率为 87.5%。对照组 80 例,临床基本治愈 12 例,显效 19 例,好转 25 例,无效 24 例,总有效率为 70.0%。两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。

2 两组治疗前后肝功能变化情况 见表 1。治疗组 TBIL、ALT、AST、GGT、Alb 与本组治疗前及对

表 1 两组治疗前后肝功能变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	ALT	AST	GGT	TP	Alb
					(U/L)			(g/L)
治疗	120	治前	35.38 $\pm$ 12.27	94.75 $\pm$ 46.12	78.46 $\pm$ 34.17	69.28 $\pm$ 28.79	71.82 $\pm$ 34.26	40.17 $\pm$ 25.13
		治后	16.23 $\pm$ 8.54* Δ	34.17 $\pm$ 16.71* Δ	39.83 $\pm$ 17.18* Δ	47.37 $\pm$ 21.34** Δ	73.11 $\pm$ 32.67	55.21 $\pm$ 28.37** Δ
对照	80	治前	34.19 $\pm$ 13.15	90.89 $\pm$ 43.70	76.14 $\pm$ 31.68	71.48 $\pm$ 33.67	70.25 $\pm$ 36.12	41.35 $\pm$ 19.68
		治后	22.43 $\pm$ 11.40	42.46 $\pm$ 20.30	48.53 $\pm$ 24.61	54.86 $\pm$ 23.77	72.36 $\pm$ 35.80	48.06 $\pm$ 26.51

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗前比较, $\Delta P < 0.05$

基金项目:湖北省重大科学技术成果,十堰市科技局基金项目(No. 99D024)

作者单位:湖北省十堰市中医院肝病研究所(湖北 442012)

通讯作者:雷 陵, Tel: 0719-8791761

照组治疗后比较,差异均有显著性($P < 0.01$, $P < 0.05$)。

3 两组治疗前后血清肝纤维化指标变化情况见表 2。治疗组与本组治疗前及对照组治疗后比较,血清 HA、LN、PCⅢ 差异均有显著性($P < 0.01$)。

表 2 两组治疗前后血清肝纤维化指标变化情况比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别例数	HA	LN	PCⅢ
治疗 120 治前	269.67 ± 76.32	285.01 ± 86.42	317.93 ± 86.54
治后	126.14 ± 39.16 [*] △	135.27 ± 35.70 [*] △	108.75 ± 27.54 [*] △
对照 80 治前	247.45 ± 59.17	277.53 ± 72.56	298.56 ± 68.71
治后	208.21 ± 31.60	244.78 ± 67.08	221.35 ± 56.28

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.01$

4 两组治疗前后影像学改善情况 见表 3。治疗组在改善脾脏厚度方面有显著疗效,且与对照组比较差异有显著性($P < 0.05$)。但对门静脉宽度的影响两组差异无显著性。

表 3 两组治疗前后影像学改善情况比较 (cm, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	门静脉宽度	脾脏厚度
治疗	120	治前 1.43 ± 0.89	4.75 ± 2.01
		治后 1.37 ± 0.76	3.98 ± 1.83 [*] △
对照	80	治前 1.47 ± 0.95	4.69 ± 2.14
		治后 1.45 ± 0.66	4.57 ± 1.91

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$

5 两组治疗前后肝脏组织病理学改善情况 本组病例共完成治疗前后两次肝脏穿刺 79 例,其中治疗组 51 例,对照组 28 例。参照《方案》慢性肝炎组织病理学分级分期标准,肝组织炎症活动度(G)分级:治疗组治疗前为 1 级 7 例、2 级 25 例、3 级 16 例、4 级 3 例,治疗后分别为 27、14、9、1 例;对照组治疗前为 1 级 6 例、2 级 12 例、3 级 8 例、4 级 2 例,治疗后分别为 5、13、6、4 例。纤维化程度(S)分期:治疗组治疗前为 1 期 5 例、2 期 15 例、3 期 19 例、4 期 12 例,治疗后分别为 25、13、8、5 例;对照组治疗前为 1 期 2 例、2 期 9 例、3 期 14 例、4 期 3 例,治疗后分别为 4、7、11、6 例。两组治疗后比较,差异均有显著性($P < 0.05$)。

6 临床安全性观察 两组治疗过程中均未出现明显的不良反应。疗程结束后复查血常规、肾功能、心电图等均无异常改变。

讨 论

肝纤维化属于中医“胁痛”、“积聚”、“痞块”范畴。现代医学研究表明,不同病因所致的肝纤维化病理机制不尽相同。根据中医“审证求因”原则,我们认为慢

性病毒性肝炎肝纤维化是感受湿热疫毒之邪造成,其病机实为正气不足,毒邪羁留,久病入络,瘀血内阻。正气不足是肝纤维化发生的病理基础,湿热疫毒是肝纤维化的启动因子,瘀血内阻是肝纤维化的本质特征。治疗应以“益气解毒、化瘀通络”为法则。神农纤肝灵胶囊以香菇、绞股蓝为主,此二药为鄂西北武当山及神农架山区之特(盛)产,其中香菇性平,味甘。有益气、助食等功效。本品主要成分含香菇多糖,为 T 细胞免疫增强剂,可增强抗体形成细胞功能,提高外周血中淋巴细胞的百分率和吞噬功能^[1],对实验性肝损害引起的 ALT 升高有显著性降低作用^[2],并能诱生免疫干扰素的产生,具有抗病毒作用^[3]。绞股蓝味苦,性寒。有清热解毒功效。药理实验提示,绞股蓝有效成分为绞股蓝皂甙(GP),其化学结构与人参皂甙相似,含有多种人体必需氨基酸及丰富的微量元素,具有良好保肝及调节机体免疫功能作用^[4]。黄芪性微温,味甘。功能补中益气。研究表明,本品可减少总胶原及 I、Ⅲ、V 型胶原在大鼠肝脏的病理性沉积,使胶原蛋白含量明显下降,对实验性肝纤维化具有明显的治疗作用^[5]。虎杖有清热、祛湿、活血、解毒、通便功能。能促进肝细胞修复再生,减轻肝脏炎症,抑制肝炎病毒。柴胡疏肝解郁,可有效控制肝细胞变性坏死的发展,加速肝细胞的再生,抑制胶原纤维增生。凌霄花行血破瘀、凉血祛风,对治疗血瘀血热之肝纤维化尤为适宜。山慈菇含多种生物碱,具有良好的抗肝纤维化作用。丹参、桃仁、汉防己为公认的抗肝纤维化可靠药物。以上诸药合用,既能增强机体抗病毒免疫功能,抑制或清除肝炎病毒,又可保护肝细胞,清除肝脏炎症,降解肝内已形成的纤维组织,从而有效达到“标本兼治”目的。

临床试验结果表明,神农纤肝灵胶囊治疗慢性病毒性肝炎肝纤维化的总有效率为 87.5%,明显优于复方丹参片治疗的对照组(总有效率为 70.0%, $P < 0.05$)。在降低血清肝纤维化指标、改善肝组织病理学和影像学、恢复肝功能诸方面均获得显著疗效,且具有良好的临床用药安全性。

参 考 文 献

1 全允梅,王裕铭.具有诱生干扰素作用中药的研究概况.中医研究 1993;6(2):248.
Tong YM, Wang YM. General situation of studies on Chinese traditional medicines having an action of inductive interferon. Tradit Chin Med Res 1993;6(2):48.
2 吴璧城,张良宏,王 华,等.香菇多糖治疗慢性肝炎的中远期疗效观察.中西医结合肝病杂志 1993;3(4):30.
Wu BC, Zhang LH, Wang H, et al. Observations on middle-

- and far-term curative effect of treating chronic hepatitis by lentinan. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis 1993;3(4):30.
- 3 王俊侠. 香菇多糖片治疗乙型肝炎 60 例. 中西医结合肝病杂志 1994;4(2):39.
- Wang JX. Sixty examples of treating hepatitis B by lentinan. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis 1994;4(2):39.
- 4 陈大毅, 陈慧珍, 李增嬉, 等. 健奇灵治疗 HBsAg 携带者 52 例. 中西医结合肝病杂志 1992;2(1):37.
- Chen DY, Chen HZ, Li ZX, et al. 52 cases of Jianqiling in treating HBsAg carriers. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis 1992;2(1):37.
- 5 马红, 王宝恩, 陈翌阳, 等. 黄芪对肝纤维化治疗作用的实验研究. 中华肝脏病杂志 1997;5(1):32—33.
- Ma H, Wang BE, Chen YY, et al. Experimental study of treating hepatic fibrosis by astragalus root. Chin J Hepatol 1997;5(1):32—33.
- (收稿:2003-10-15 修回:2003-10-30)

复方丹参滴丸治疗血管迷走性晕厥的疗效观察

韩 阳 王战坤 王招娣 吴 妍 陈天祇

血管迷走性晕厥(vasovagal syncope, 简称 VVS)是临床上十分常见的一种类型, 约占晕厥的 70%^[1]。虽然其预后较好, 但常呈反复发作, 对身心危害性较大, 严重影响工作和生活。既往多采用西药治疗, 特别是 β 受体阻滞剂治疗已得到较肯定的疗效^[2]。但由于 VVS 患者多有基础心率较慢, 致使 β 受体阻滞剂的使用受到限制。为此, 2001 年 1 月—2002 年 6 月我们选择复方丹参滴丸作为防治药物, 并与美托洛尔进行对比治疗, 现将观察结果报道如下。

资料与方法

1 临床资料 117 例患者经询问病史、体检和常规心电图、超声心动图、动态心电图及脑电图等检查排除心源性及其他有明确病因的晕厥后, 并经直立倾斜试验(tilt table test, TTT)阳性而确诊, 并且近 3 个月内晕厥 2 次或 1 年内晕厥 3 次且平卧位心率在 60 次/min 以上, 排除明确的心律失常或需要药物治疗的心血管疾病。按随机数字表进行随机抽样将 117 例患者分为 3 组, 3 组的一般情况比较, 差异无显著性, 具有可比性。见表 1。

表 1 3 组患者的一般情况

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别 (男/女)	晕厥 (次/年, $\bar{x} \pm s$)	心率 (次/min, $\bar{x} \pm s$)
复方丹参滴丸	39	38.24 $\pm$ 10.58	15/24	3.82 $\pm$ 1.63	69.48 $\pm$ 6.07
美托洛尔	39	37.66 $\pm$ 11.08	17/22	3.51 $\pm$ 1.40	68.56 $\pm$ 5.43
非治疗	39	38.28 $\pm$ 12.02	13/26	3.27 $\pm$ 1.38	69.43 $\pm$ 5.78

2 治疗方法 复方丹参滴丸组: 复方丹参滴丸(其成分主要是丹参、三七、冰片, 25mg/粒, 天津士力制药集团有限公司生产), 每次 10 粒, 每日 2 次口

服。美托洛尔组: 美托洛尔(25mg/片, 阿斯特拉无锡制药有限公司生产), 每次 12.5mg, 每日 2 次口服。非治疗组未作任何治疗。凡治疗组服药第 1 周内必须复诊, 之后每月需检查至少 1 次的心率和血压, 以保证试验的安全进行。服药 3 个月 after 所有患者复查 TTT, 并终止治疗, 再随访观察半年的疗效。两次 TTT 检查之前所有患者均停用抗心律失常药物、血管活性药物或对植物神经系统有影响的药物至少 5 个半衰期。

3 TTT 的方法及程度

3.1 基础倾斜试验 患者检查前至少禁食 6h, 倾斜之前安静仰卧 15min, 维持良好的静脉通路, 进行实时心电监测, 同时用磁带予以记录。血压一般情况下每 5min 测 1 次, 必要时随时测定。患者胸前和大腿部用坚固的绷带围护以防晕厥时跌倒损伤。检查在宽敞的实验室内进行。室温 22~26℃, 灯光稍暗, 保持安静。倾斜角度为 70°, 试验终点为患者出现: (1) 阳性反应, 包括: 晕厥或接近晕厥, 同时伴或不伴心室率 < 50 次/min, 和 (或) 血压低于 80/50mmHg (1mmHg = 0.133kPa); 或 (2) 患者因各种原因造成严重不适, 无法继续试验; 或 (3) 基础试验 45min 及多阶段异丙肾上腺素激发试验 30min 而未出现上述两种情况者; 或 (4) 多阶段异丙肾上腺素激发试验时心率 140/min 以上达 10min 或出现频发室性早搏致短串室速者^[3]。晕厥定义为短暂性意识丧失伴不能维持自主体位。接近晕厥定义为试验中出现面色苍白、出汗、胸闷、过度换气, 继之黑朦、听觉减退、反应迟钝、站立不稳等。

3.2 多阶段异丙肾上腺素激发试验 试验前的准备及监测指标与基础倾斜试验相同。实验分 3 个阶段进行, 每阶段倾斜 10min。若上一阶段为阴性则依次递增异丙肾上腺素浓度, 其顺序为 1 μ g/min、3 μ g/min、5 μ g/min。在第 2 次重复试验中, 每例均与上一

作者单位: 浙江大学医学院附属一院干部病房(杭州 310003)

通讯作者: 韩 阳, Tel: 0571-87236318, Fax: 0571-87236166,

E-mail: hanyang1088@hotmail.com