

扶正化瘀法为主治疗慢性重型肝炎后 肝纤维化的临床观察

王志华

慢性重型肝炎后极易发展为肝纤维化或者是肝硬化。早期进行抗肝纤维化治疗,将有望逆转、阻止或延缓本病患者肝纤维化进程。为此,我们根据中医“治未病”及“既病防变”的指导思想,从 2001 年 1 月—2003 年 1 月,用中药扶正化瘀法为主治疗慢性重型肝炎(简称慢重肝)后肝功能正常或接近正常而血清肝纤维化指标及甲胎蛋白明显异常的患者 30 例,并与用今来肝宁片治疗的 30 例作对照,现报告如下。

临床资料

1 病例选择 全部病例均为本院住院及门诊患者,慢重肝的诊断符合 2000 年全国肝病西安会议所修订的标准^[1]。同时具备以下 2 条者纳入本观察(1)慢重肝(早期)经住院治疗肝功能降至正常或接近正常;(2)转门诊治疗时血清肝纤维化指标及甲胎蛋白明显异常。排除(1)引起肝纤维化指标及甲胎蛋白升高的其他疾病(2)急性、亚急性重型肝炎(3)慢重肝发生前已存在肝硬化。

2 一般资料 病例按转入门诊治疗顺序随机分为两组。治疗组 30 例,男 26 例,女 4 例;年龄 25~52 岁,平均(33.8±8.3)岁;慢性乙型肝炎(简称慢乙肝)病程 3~21 年,平均 6.4 年;慢重肝病程 12~24 周,平均(16.3±4.6)周;并发戊肝 8 例。对照组 30 例,男 25 例,女 5 例;年龄 22~50 岁,平均(31.6±9.8)岁;慢乙肝病程 4~20 年,平均 6.8 年;慢重肝病程 11~26 周,平均(16.7±5.3)周;并发戊肝 7 例。两组患者资料比较差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

方 法

1 治疗方法 两组转入门诊时均口服水林佳(每片含单组分水飞蓟宾 35mg,江苏先声汉合制药厂生产)3 片,每天 3 次;冰莲健肝灵(由五味子、灵芝、丹参提取物组成,每片含量为 0.5g,山西仁源堂药厂生产)3 片,每天 3 次。治疗组中医辨证为正虚血瘀、湿瘀互结之证,中药组方如下:柴胡 12g 赤芍 30g 生牡蛎 30g 玄参 30g 浙贝母 18g 醋炙鳖甲 15g 酒制

大黄 15g 丹参 30g 法半夏 12g 虫 10g 太子参 20g 黄芪 30g 当归 15g 茯苓 30g 苦参 15g 甘草 10g。辨证加减:胁痛、口苦加白芍 20g;纳差、乏力加白术 15g 陈皮 15g;尿黄加茵陈 30g 车前子 12g。每剂水煎 2 次,每次煎取药汁 200ml,混匀后分 2 天服用,每天服 2 次,连续用药 4 个月。对照组用今来肝宁片(由斑蝥、糯米、紫草组成,今来药业提供)每次 3 片口服,每天 3 次,连续用药 4 个月。

2 测定指标与方法 两组均于治疗前、治疗后 1 个月及 4 个月复查肝功能,采用雅培金自动生化分析仪测定,试剂盒为北京利德曼产品;透明质酸酶(HA)Ⅲ型前胶原(PCⅢ)Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)、层黏蛋白(LN)均采用放射免疫法测定,药盒为上海海研医学生物技术中心提供;甲胎蛋白(AFP)采用放射免疫法,试剂盒为北京原子能医学研究所提供;乙肝相关抗原抗体均采用放射免疫法,试剂盒为厦门英科新创科技公司,荷兰 Labsystems-354 酶联免疫检测仪检测,常规 B 超检查。

3 统计学方法 采用 SPSS 统计软件进行统计分析,计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验。

结 果

1 疗效标准(至少具备以下条件 4 条) 显效: HA<165ng/ml, PCⅢ<120ng/ml, Ⅳ-C<65 ng/ml, LN<140 ng/ml, AFP<25ng/ml;有效 HA 165~825ng/ml, PCⅢ 120~240ng/ml, Ⅳ-C 65~130ng/ml, LN 140~280ng/ml, AFP 25~125ng/ml;无效:未达到有效标准。

2 两组疗效比较 见表 1。两组治疗 1 个月时均无显效病例,但治疗组有效率为 60%,而对照组无有效病例。治疗 4 个月时,治疗组显效率为 73.3%,且没有无效病例;对照组有效率为 56.7%,但无显效病例,两组显效率和总有效率比较差异均有显著性($P<0.01$)。

表 1 两组患者不同时间疗效比较 [例(%)]

组别例数	显效	有效	无效	总有效
治疗 30	1 个月 0	18(60.0)	12(40.0)	18(60.0)*
	4 个月 22(73.3)*	8(26.7)	0	30(100.0)*
对照 30	1 个月 0	0	30(100.0)	0
	4 个月 0	17(56.7)	13(43.3)	17(56.7)

注:与对照组同期比较,* $P<0.01$

表 2 两组患者治疗前后不同时间肝纤维化 4 项指标及 AFP 测定结果比较 (ng/ml $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		HA	PCⅢ	IV-C	LN	AFP
治疗	30	治疗前	2298.6±354.5	542.3±71.8	374.6±58.7	578.7±62.5	563.7±67.8
		治疗后 1 个月	362.5±87.8* [△]	287.6±35.9* [△]	168.4±20.5* [△]	214.3±28.6* [△]	207.6±29.3* [△]
		4 个月	151.8±23.5* [△]	120.5±18.7* [△]	70.9±10.6* [△]	135.2±20.3* [△]	20.3±5.8* [△]
对照	30	治疗前	2206.7±342.9	533.7±76.3	380.3±60.1	541.2±60.9	538.5±58.4
		治疗后 1 个月	1797.3±187.2*	386.5±51.2*	296.4±31.2*	309.8±34.6*	376.3±41.6*
		4 个月	647.6±123.7*	243.8±37.4*	181.7±22.6*	212.5±28.6*	176.5±20.8*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组同期比较,[△] $P<0.01$

3 两组患者治疗前后不同时间肝纤维化 4 项指标及 AFP 测定结果 见表 2。两组治疗 1、4 个月时肝纤维化 4 项指标及 AFP 均显著下降($P<0.01$)。治疗 4 个月时治疗组全部转为正常或者接近正常,且下降幅度明显优于对照组,两组比较差异有显著性($P<0.01$)。

4 两组患者治疗前后肝功能、乙肝相关抗原抗体比较差异无显著性(具体数据略)。B 超虽然有些改变,但由于缺乏客观数据而难做统计,故只做常规检查而不予统计分析。

5 不良反应情况 所有患者服药期间均未出现明显不良反应。

讨 论

肝纤维化是肝脏对各种原因所致肝损伤的修复反应,既使某些原发病因祛除后,主动性肝纤维化仍可继续发展^[2]。特别是重型肝炎后,血清肝纤维化指标及甲胎蛋白明显升高,这既是肝细胞再生的反应,同时也是肝纤维化形成的标志(尤其是肝功能恢复后仍持续升高者)^[3]。根据中医“治未病”的治疗思想,应在未形成“臌胀”的时候针对病因病机进行辨证施治。从现代医学角度来看,此时既是肝细胞再生活跃的时间,同时也是肝纤维化进展最迅速的时候。如果此时在促进肝细胞修复过程中还能阻止肝纤维化进程,就既能保持患者肝功能稳定在正常范围,又能预防肝硬化的发生。从患者对治疗的反应来看,就充分说明发病早期为最佳治疗时机。同时也说明早期抗肝纤维化,才是逆转、阻止或延缓肝纤维化进程成的最佳时机。

由于目前尚缺乏真正有效的抗肝纤维化西药^[4,5],用活血化瘀药抗肝纤维化已得到许多学者认可,本研究并未出现“臌胀”病例。我们所用方剂中以赤芍、酒

制大黄、丹参、虫、当归等活血化瘀为主,但由于肝纤维化最终“湿瘀互结”易形成痞块,故辅以软坚散结药生牡蛎、玄参、浙贝母、醋炙鳖甲、法半夏等,既加强活血化瘀的作用,又起到“既病防变”的功效。加之患者“病久必虚”,而且“正虚邪恋”,因此,重用太子参、黄芪、茯苓、甘草等以益气养阴、扶正固本,加用苦参以清除余邪,佐以柴胡引药归经。全方共奏扶正化瘀、软坚散结之效。由于抓住了病因病机,所以收到了较好的治疗效果,且未出现明显的不良反应。

参 考 文 献

- 1 中华医学会肝病学会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝病杂志 2000 8(6):324—329.
Hepatology Association. Chinese Medical Association, Treatment and prevention precept of viral hepatitis. Chin J Hepatol 2000 8(6):324—329.
- 2 贾继东, 王宝恩. 抗肝纤维化的中医中药治疗. 中华肝病杂志 2001 8(4):120—121.
Jia JD, Wang BE. TCM therapy for hepatic fibrosis. Chin J Hepatol 2001 8(4):120—121.
- 3 陈紫榕主编. 病毒性肝炎. 北京:人民卫生出版社, 2002: 230—232.
Chen ZR, editor. Viral hepatitis. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002:230—232.
- 4 曾民德. 肝纤维化治疗对策. 中华肝病杂志 2001 8(4):68.
Zeng MD. Therapeutic strategies for hepatic fibrosis. Chin J Hepatol 2001 8(4):68.
- 5 蔡卫民. 抗肝纤维化的西药治疗. 中华肝病杂志 2001 8(4): 120.
Cai WM. Western medicinal therapy for hepatic fibrosis. Chin J Hepatol 2001 8(4):120.

(收稿 2003-07-30 修回 2004-04-06)