

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2014.06.16

活血软肝丸治疗早期乙肝肝硬化的临床研究

谭正玉, 刘文武, 马小兵

(湖北省随州市中医医院 肝病科, 湖北 随州 441300)

摘要: [目的] 观察具有活血通络、软坚散结之功效的活血软肝丸在早期乙肝肝硬化治疗上的临床疗效及作用机理。 [方法] 将 60 例早期乙肝肝硬化患者按照入组顺序随机分为治疗组和对照组各 30 例, 治疗组在常规治疗的基础上加用活血软肝丸口服, 对照组予以水飞蓟宾葡甲胺片口服, 观察 2 组治疗前后临床疗效、肝功能、肝纤维化等指标的变化。 [结果] 治疗组总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明治疗组疗效优于对照组。各组治疗前后肝功能指标比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组治疗后比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明每组在治疗后肝功能的改善明显优于治疗前; 2 组治疗后比较, 治疗组明显优于对照组 ($P < 0.05$), 说明活血软肝丸在改善肝功能方面明显优于对照组。各组治疗前后肝纤维化指标比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗后肝纤维化指标明显较治疗前降低; 2 组治疗后比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明治疗组抗肝纤维化作用明显优于对照组。 [结论] 活血软肝丸能改善肝脏的血液循环, 减轻肝脏炎症反应, 改善肝细胞代谢, 稳定细胞膜, 防止肝细胞损伤和促进肝细胞恢复, 从而促进肝纤维化逆转, 起到抗肝纤维化的作用。

关键词: 活血软肝丸; 乙肝肝硬化

中图分类号: R657.3

文献标志码: B

文章编号: 1671-038X(2014)06-0334-03

早期肝硬化是指处于代偿期的肝硬化, 且肝功能分级属 Child-Pugh A 级, 可有门脉高压、轻中度肝脾肿大, 但无腹水、肝性脑病或消化道出血^[1]。近十年来, 我们一直遵循“未病先防、既病防变”的治未病理念, 通过长期的临床研究及实践, 研制出活血软肝丸用于治疗早期乙肝肝硬化, 取得了较好的疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 12 月~2013 年 12 月在我院肝病科门诊就诊患者 60 例。中、西医诊断及疗效标准参照《肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准(试行方案)》^[2]及《肝纤维化诊断及疗效评估共识》^[3]中的相关标准, 肝功能 Child-Pugh 分级均为 A 级。按照入组顺序随机分为治疗组与对照组, 每组各 30 例。2 组患者年龄、性别、血常规、肝功能、凝血机制、门静脉内径、肝脾肿大、肝纤维化指标等资料差异无统计学意义, 具有可比性。

纳入标准: 符合西医学慢性乙肝肝硬化的诊断标准, 并具备如下条件者: ①年龄 30~70 岁; ②愿意接受本治疗方案, 且签署知情同意书者。

排除标准: ①诊断为慢性重型肝炎或有重型肝炎倾向者; ②肝硬化失代偿者; ③并发心、肾、脑、内分泌和造血系统等严重原发性疾病, 过敏体质或对多种药物过敏者; ④精神病患者和不能合作者; ⑤并

发恶性肿瘤、结缔组织疾病者; ⑥妊娠和哺乳期妇女。凡研究过程中病情恶化、或出现严重并发症、或出现严重不良反应和不良事件, 以及死亡等患者均应中止研究。

1.2 治疗方法

2 组患者均给予常规抗病毒治疗, 服用贺普丁(拉米夫定片): 口服, 100 mg/次, 1 次/d。治疗组患者加用我院自制中成药活血软肝丸(药物组成: 柴胡、枳实、郁金、陈皮、青皮、当归、白芍、川芎、丹皮、桃仁、党参、白术、云苓、砂仁、苍术、厚朴、三棱、莪术、木香、槟榔、半夏、乌药、二丑、地龙、肉桂、川楝子、甘草等) 8 g/次, 3 次/d, 口服。对照组予以护肝治疗, 服用水飞蓟宾葡甲胺片, 150 mg, 3 次/d, 口服。1 月为 1 疗程, 治疗周期为 6 个疗程。

1.3 疗效标准

参照《肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准》^[2]制定: ①显效: 治疗结束时, 症状完全消失, 一般情况良好。肝脾肿大有所回缩, 肝功能恢复正常, 肝纤维化指标下降明显; ②有效: 治疗结束时, 症状明显好转; 肝脾肿大稳定不变, 肝功能明显改善, 肝纤维化指标下降; ③改善: 治疗结束时, 症状有所改善; 肝功能有所改善, 肝纤维化指标有所降低; ④无效: 未达到改善标准或恶化者。2 组治疗前后均检查肝纤维化四项、肝功能、肝胆脾 B 超等检查, 并观察记患者胁痛、腹胀、纳呆、乏力、小便颜色、大便和调等症情况。总有效率=显效率+有效率+改善率。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 16.0 统计软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组临床疗效比较,见表 1。2 组患者治疗前后肝功能变化情况,见表 2。2 组患者治疗前后肝纤维

化指标改变情况,见表 3。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	显效	有效	改善	无效	总有效率/%
治疗组	11	6	8	5	83.33 ¹⁾
对照组	5	6	6	13	56.67

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$

表 2 2 组患者治疗前后肝功能指标比较

$\bar{x} \pm s$

组别	例数	时间	ALT/U · L ⁻¹	AST/U · L ⁻¹	TBil/μmol · L ⁻¹	Alb/g · L ⁻¹
治疗组	30	治疗前	127.32 ± 23.16	129.35 ± 30.05	62.18 ± 16.75	32.89 ± 3.23
		治疗后	47.21 ± 15.23 ¹⁾²⁾	47.21 ± 18.51 ¹⁾²⁾	32.21 ± 10.73 ¹⁾²⁾	38.42 ± 4.02 ¹⁾²⁾
对照组	30	治疗前	118.34 ± 20.67	124.76 ± 27.04	61.45 ± 17.08	33.02 ± 3.46
		治疗后	52.19 ± 18.07 ¹⁾	52.38 ± 19.43 ¹⁾	40.74 ± 13.62 ¹⁾	34.93 ± 3.75 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,²⁾ $P < 0.05$

表 3 2 组患者治疗前后肝纤维化指标比较

μg/L, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	时间	HA	PIIP	IV-C	LN
治疗组	30	治疗前	242.83 ± 89.83	205.16 ± 70.86	157.44 ± 74.71	234.56 ± 75.31
		治疗后	115.37 ± 45.73 ¹⁾²⁾	125.90 ± 43.59 ¹⁾	94.17 ± 24.77 ¹⁾²⁾	182.15 ± 57.77 ¹⁾²⁾
对照组	30	治疗前	252.15 ± 94.31	201.23 ± 67.12	152.11 ± 58.18	232.13 ± 79.83
		治疗后	195.19 ± 49.51 ¹⁾	143.78 ± 49.139 ¹⁾	118.16 ± 35.21 ¹⁾	201.75 ± 70.19 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,²⁾ $P < 0.05$

3 讨论

对于早期乙型肝炎硬化的治疗而言,除了针对病因进行治疗,抗肝纤维化治疗更为重要。积极的抗肝纤维化治疗可能逆转早期肝硬化,或者是延缓肝硬化的进程,防止其进展成失代偿期肝硬化或肝癌。在我国,以 HBV、HCV 和 HDV 感染所致的肝硬化较为常见,占 60%~80%。其病理特征为:肝细胞呈弥漫性变性、坏死、凋亡,残存肝细胞再生,形成再生结节,结缔组织弥漫性增生形成纤维隔,最终分割、破坏正常肝小叶结构,代之以硬化性结节或假小叶。其基本病理改变主要是细胞外基质的过度增生与沉积。在这个过程中,透明质酸(HA)、IV 型胶原(IV-C)、m 型前胶原(PIIP)、层黏蛋白(LN)等成分在血清中的含量亦有相应的变化。研究表明^[4],血清 HA、IV-C、PIIP、LN 等指标对判断肝纤维化程度、肝硬化的早期诊断具有一定的临床价值,在动态监测肝硬化的进展及治疗效果、预后判断等方面均有较高的临床意义。

早期肝硬化以胸胁部疼痛、肝脾肿大、乏力、纳呆、腹胀等为主要症状,多属中医学之“积聚”、“胁痛”等范畴。本病的发生多因寒邪、湿热、痰浊、食

滞、虫积等,外加情志失调,或他病之后,导致肝脾受损,脏腑失和,气机阻滞,瘀血内结,脉道不通所致。《难经·第五十五难》:“积者,五脏所生;聚者,六腑所成。”《金匱翼·积聚统论》:“凡忧思郁怒,久不得解者,多成此疾”等。通过长期的临床实践,我们认为肝硬化的病因病机是由正气不足,邪毒侵袭机体,客于肝,气血失和,脉络闭阻,日久而形成;本虚以肝脾虚为主,标实以肝胆湿热为主,并夹杂有气滞、血瘀、湿阻等。因肝藏血,主疏泄,体阴而用阳,湿、热、毒、瘀等相互胶结,或湿热蕴结,或瘀热互结,或肝郁化火,或气滞血瘀等,留滞不去,致肝失条达,肝郁气滞,因郁而化生瘀血、痰浊等邪毒,缠绵不休,肝络郁滞,血不养肝;正邪相争,正气渐伤,抗邪能力渐弱,如此反复,疾深难已,而形成本病。因而本病具有“久、瘀、顽、怪”的特点,病机以毒损肝络、肝脾血瘀为主,因此在治疗上应以活血通络、软坚散结为主要治则,兼以益气健脾、理气消胀、化痰祛湿等。

在活血软肝丸方中以当归、川芎、白芍养血活血,与逐瘀药同用,可使瘀血祛而不伤阴血;丹皮清热凉血、活血化瘀;桃仁、三棱、莪术、地龙破血逐瘀,以消积块,配柴胡疏肝散以疏肝解郁、行气止痛;其

中川芎不仅养血活血,更能行血中之气,增强活血通络之力;香砂六君子丸益气健脾、化痰祛湿;佐以二丑、槟榔、厚朴、地龙等,一方面助活血通络,另外兼以行气利水消肿,以防水湿之邪为患;川楝子、郁金虽苦寒,但与大量辛温香燥药为伍,既无苦燥伤阴之弊,又遂肝木调达之性,加强了此方的疏泄肝胆、理气止痛之功效。全方以逐瘀行气药居多,使气顺血行,更好发挥其活血通络、破瘀消症之力。

本研究的结果表明,运用活血软肝丸治疗早期乙肝肝硬化,在临床疗效、肝功能改善等方面优于对照组;治疗组在降低 HA、IV-C、PIIP 和 LN 的水平上显著优于对照组,对患者的肝纤维化指标具有显著的影响,这提示了具有活血通络、软坚散结之功效的活血软肝丸能改善肝脏的血液循环,减轻肝脏炎症反应,改善肝细胞代谢,稳定细胞膜,防止肝细胞损伤和促进肝细胞恢复,从而促进肝纤维化逆转,

起到抗肝纤维化的作用。因此具有活血通络、软坚散结之功效的活血软肝丸在肝硬化的抗肝纤维化治疗上疗效显著,且无明显的不良反应,值得推广使用。

参考文献

- [1] 徐道震.病毒性肝炎临床实践[M].北京:人民卫生出版社,2006:342-342.
- [2] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准[J].中国中西医结合杂志,1994,14(4):237-237.
- [3] 中华肝脏病学会肝纤维化学组.肝纤维化诊断及疗效评估共识[J].中华肝脏病杂志,2002,10(5):327-328.
- [4] 马德佳,何新发,李燕妮.HA、PIIP、IV-C 及 LN 对肝纤维化的诊断价值[J].广西医学,2011,33(3):312-314.

第二十六届全国中西医结合消化系统疾病学术会议征文通知

为了促进中西医结合事业的发展,交流中西医结合诊治消化系统疾病的研究成果,由中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会主办,广东省中西医结合学会脾胃消化病专业委员会、广东省中医药学会消化病专业委员会、首都医科大学附属北京中医医院和北京中医药大学东方医院承办的“第二十六届全国中西医结合消化系统疾病学术会议”拟定于 2014 年 8 月 1~3 日在广东省广州市召开。会议将围绕中西医结合诊治消化系统疾病研究进展及临床应用进行学术交流,届时将邀请有关国内知名中西医结合专家、名老中医和著名西医消化病专家作学术报告。现将会议征文事宜通知如下:

一、征文内容

1. 炎症性肠病的中西医结合诊治;2. 功能性胃肠病的中西医结合诊治;3. 内镜下胃肠疾病的新方法演示视频;4. 疑难性消化系统疾病的中西医结合诊断与治疗新进展;5. Hp 相关性胃病的中西医结合治疗;6. 肝脏疾病中西医结合治疗;7. 国家名老中医脾胃病诊治经验;8. 其他消化系统疾病(包括食管、胆、胰腺等疾病)的基础研究、临床研究与实践等。

二、征文要求

1. 论文内容真实可靠,具备科学性、先进性、实用性,未在国内公开发行的刊物发表。
2. 稿件请附 800 字论文摘要,论文撰写格式请参照《中国中西医结合杂志》2013 年稿约要求。编排顺序为:文题、单位、邮编、姓名、摘要、正文。
3. 投稿方式:一律采用电子邮件投稿,请以 Word 文档(A4 纸版式)发送至邮箱 507425037@qq.com。
4. 来稿请务必注明作者姓名、工作单位、通讯地址、邮编和联系电话。

三、截稿日期

2014 年 6 月 30 日(以电子邮箱发送时间为准),请在投稿邮件的“主题栏”标注“中西医结合消化会议征文”字样。

四、联系方式

联系地址:北京市丰台区方庄芳星园一区 6 号,北京中医药大学东方医院消化内科

联系人:张贺资、毛友堂、李军祥

邮编:100078

联系电话:13701162544 13581994359

电子邮箱:507425037@qq.com