

# 中西医结合治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 120例临床研究

吴永斌 王修锋

(淮安市淮阴医院, 江苏淮安 223311)

**摘要** 目的:观察中西医结合治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床疗效。方法:选取240例患者,随机分为2组。对照组120例采用恩替卡韦分散片治疗,治疗组120例在对照组治疗基础上,加用中药化瘀软坚汤口服。2组疗程均为12个月。分别于治疗前后检测肝功能、肝纤维化指标的变化,应用多普勒彩超检测肝门静脉和脾静脉内径及脾脏厚度值变化。结果:治疗组较对照组能显著降低肝功能指标ALT、AST、TBiL水平及肝纤维化指标HA、PCⅢ、CG水平( $P<0.05$ );多普勒彩超结果显示治疗组较对照组能显著缩小肝门静脉、脾静脉内径( $P<0.05$ )。结论:中西医结合治疗慢性乙型肝炎肝纤维化能有效改善肝功能及延缓肝纤维化程度。

**关键词** 慢性乙型肝炎 肝纤维化 化瘀软坚汤 恩替卡韦分散片 肝功能 肝纤维化指标

**中图分类号** R512.620.5 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2016)08-0027-03

肝纤维化为许多慢性肝病发展至肝硬化过程中所共有的病理组织变化,是影响慢性肝病预后的重要环节,也是慢性乙型肝炎向肝硬化进展的必经阶段,且临床证实这一过程是可逆转的<sup>[1]</sup>。在目前医学对慢性乙型肝炎尚无有效治愈方法的情况下,减缓或阻止肝纤维化进展是一项具有重要意义的治疗对策,其中中药复方对干预肝纤维化方面已显示比较明显的优势。根据肝纤维化的病理改变,参照中医学理论的相关论述,我们认为肝纤维化可归属于中医学“癥积”范畴,其病机的关键是“血瘀痰结”,治疗当以活血化瘀、利湿化痰为基本治则。近年来,我们在常规服用西药恩替卡韦分散片基础上,联合自拟中药化瘀软坚汤治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者120例,取得较好效果,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 收集2012年1月至2013年6月在我院就诊的慢性乙型肝炎肝纤维化患者,共240例,采用随机数字表法分为2组。治疗组120例:男85例,女35例;平均年龄( $33.0\pm 5.8$ )岁;病程3~10年,平均病程( $7.5\pm 1.1$ )年。对照组120例:男90例,女30例;平均年龄( $35.0\pm 4.4$ )岁;病程2~11年,平均病程( $6.4\pm 3.2$ )年。2组患者一般资料比较无统计学差异,具有可比性( $P>0.05$ )。

**1.2 诊断标准** 西医诊断按照2001年中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会制定的《病

毒性肝炎的诊断标准》<sup>[2]</sup>制定。中医辨证标准按照2006年中国中西医结合学会肝病专业委员会制定的《肝纤维化中西医结合诊疗指南》<sup>[3]</sup>制定。

**1.3 纳入标准** (1)符合西医诊断标准和中医辨证标准;(2)病程1年以上,且近3个月内未接受系统治疗的患者。

**1.4 排除标准** (1)非乙肝病毒引起的肝纤维化、肝硬化患者;(2)妊娠期患者;(3)有出血倾向或出血史者。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 给予恩替卡韦分散片(江苏正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20100019,规格:0.5mg/片)口服,每次1片,每天1次。

**2.2 治疗组** 在对照组治疗基础上加用中药化瘀软坚汤口服。方药组成:茵陈20g,蒲公英20g,虎杖15g,当归15g,丹参10g,桃仁10g,防己10g,绞股蓝20g,白术15g,鳖甲20g。每日1剂,水煎取400mL,分早晚2次口服。

2组疗程均为12个月,疗程结束后进行疗效观察。

## 3 疗效观察

**3.1 观察指标** (1)肝功能指标:2组患者分别于治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血进行肝功能检测。采用生化分析仪检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBiL)、谷氨酰基转氨酶(GGT)等指标。(2)肝纤维化指标:2组患者分别于治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血进行肝

纤维化五项检测。采用放射免疫法检测Ⅲ型前胶原(PC-Ⅲ)、透明质酸(HA)、甘胆酸(CG)、Ⅳ型胶原(CⅣ)、层粘连蛋白(LN),作为肝纤维化诊断和严重度的生化指标。(3)超声学指标:2组患者分别于治疗前后采用彩色多普勒超声仪器检测肝门静脉(hpv)和脾静脉(sv)内径和脾脏厚度。

**3.2 统计学方法** 本研究所有数据均采用SPSS18.0软件包处理,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为有显著性差异。

### 3.3 治疗结果

**3.3.1 2组患者肝功能指标比较** 治疗组治疗后ALT、AST、TbIL、GGT均较治疗前明显下降( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ),对照组治疗后ALT、AST指标较治疗前下降( $P<0.05$ )。2组间比较,治疗组治疗后ALT、AST及TbIL水平明显低于对照组( $P<0.05$ )。上述结果表明,治疗组肝功能改善程度明显优于对照组。详见表1。

**3.3.2 2组患者肝纤维化五项指标比较** 治疗组治疗后肝纤维化五项指标均较治疗前明显下降( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ),对照组治疗后HA、PCⅢ及CG较治疗前下降( $P<0.05$ )。2组间比较,治疗组治疗后HA、PCⅢ、CG水平明显低于对照组( $P<0.05$ )。表明治疗组较对照组能明显延缓肝纤维化进程。详见表2。

**3.3.3 2组患者超声学指标比较** 治疗后,治疗组肝门静脉(hpv)和脾静脉(sv)内径、脾厚度均较治疗

前缩小( $P<0.05$ ),且明显小于对照组( $P<0.05$ )。表明治疗组较对照组能明显改善慢性乙肝肝纤维化患者的肝脏结构变化。详见表3。

**3.4 不良反应** 2组患者中,治疗组有3例患者出现阵发性腹胀、恶心不适,未中断治疗,后自行缓解;对照组有2例患者出现一过性乏力加剧,亦未中断治疗。

## 4 讨论

目前肝纤维化仍是一组织学概念,是肝脏对损伤所表现出的“愈合反应”,慢性、持续性肝损害是肝纤维化形成的前提。迄今有关肝纤维化发生、发展机制研究认为,活化的肝星状细胞的激活是肝纤维化发生、发展的关键环节,而肝窦壁细胞间相互作用是影响肝纤维化转归的主要因素<sup>[4]</sup>。我国是乙肝高发病率的国家和地区之一,肝纤维化是病情进展至肝硬化的必经阶段,早期诊断和有效治疗是阻止病情进展至肝硬化甚至肝癌的有效途径之一。研究证实肝纤维化是组织内细胞外基质(ECM)合成后分泌增加,ECM降解减少引起的一种可逆转的病变<sup>[5]</sup>。目前,西医经过对肝纤维化进行的大量研究发现,积极治疗原发病、防止起始病因所致的肝脏炎症坏死,可在一定程度上起到防止肝纤维化发生、发展的作用。目前临床上也已证实对病毒复制活跃的慢乙肝、肝硬化病人进行积极抗病毒治疗能有效改善部分患者预后,而恩替卡韦是目前临床上作为慢性乙型肝炎及早期肝硬化初治患者优选抗病毒方案

之一。现代药理提示恩替卡韦为鸟嘌呤核苷酸类似物,它能够通过磷酸化成为具有活性的三磷酸盐,通过与HBV多聚酶的天然底物三磷酸脱氧鸟嘌呤核苷竞争,抑制HBV的复制,进而延缓病情进展。但现代生物学在抗肝纤维化治疗的研究思路只着眼于发病环节的某一点,可能是影响疗效的主要原因之一。笔者通过查阅相关中医文献资料及结合临床实践,认为肝纤维化病位在肝,累及脾胃,本研究以“活血化瘀、利湿化痰”为基本治法,将具有“调肝和胃、活血消癥、疏肝理气”功效的化痰软坚汤应用于慢性乙肝肝纤维化患者,取得了较好的效果。方中茵陈、蒲公

表1 治疗组与对照组治疗前后肝功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	时间	ALT(U/L)	AST(U/L)	TbIL( $\mu$ mol/L)	GGT(U/L)
对照组	120	治疗前	122.5 $\pm$ 42.3	132.6 $\pm$ 39.5	65.43 $\pm$ 30.48	160.2 $\pm$ 62.5
		治疗后	44.7 $\pm$ 31.8*	67.2 $\pm$ 31.5*	50.10 $\pm$ 25.26	92.5 $\pm$ 42.7
治疗组	120	治疗前	121.6 $\pm$ 48.7	140.4 $\pm$ 33.5	63.20 $\pm$ 30.50	156.2 $\pm$ 63.3
		治疗后	42.2 $\pm$ 15.6*▲	39.5 $\pm$ 25.7**▲	42.05 $\pm$ 18.37*▲	69.4 $\pm$ 32.1**

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较,▲ $P<0.05$ 。

表2 治疗组与对照组治疗前后肝纤维化五项指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	时间	HA( $\mu$ g/L)	LN( $\mu$ g/L)	PCⅢ( $\mu$ g/L)	CⅣ( $\mu$ g/L)	CG( $\mu$ g/dl)
对照组	120	治疗前	121.15 $\pm$ 40.53	133.5 $\pm$ 32.6	188.2 $\pm$ 15.39	91.8 $\pm$ 20.5	312.5 $\pm$ 22.37
		治疗后	120.62 $\pm$ 36.46*	120.6 $\pm$ 26.5	16432 $\pm$ 15.51*	78.9 $\pm$ 16.8	282 $\pm$ 17.56*
治疗组	120	治疗前	118.5 $\pm$ 35.56	136.5 $\pm$ 29.6	187.4 $\pm$ 18.25	93.4 $\pm$ 18.6	310.5 $\pm$ 32.26
		治疗后	77.85 $\pm$ 24.25**▲	116.5 $\pm$ 35.7*	112.2 $\pm$ 16.72*▲	68.2 $\pm$ 22.4*	250 $\pm$ 16.72*▲

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较,▲ $P<0.05$ 。

表3 治疗组与对照组治疗前后超声学指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	时间	肝门静脉内径(mm)	脾静脉内径(mm)	脾厚度(cm)
对照组	120	治疗前	13.3 $\pm$ 1.4	8.5 $\pm$ 1.7	4.5 $\pm$ 2.1
		治疗后	12.6 $\pm$ 1.5	8.3 $\pm$ 1.3	4.2 $\pm$ 2.2
治疗组	120	治疗前	13.3 $\pm$ 1.7	8.5 $\pm$ 1.4	4.6 $\pm$ 2.3
		治疗后	10.4 $\pm$ 1.2*▲	6.6 $\pm$ 1.2*▲	3.9 $\pm$ 1.7

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,▲ $P<0.05$ 。

# “健脾柔肝止泻方”治疗慢性腹泻 30 例临床研究

姚 飞

(嘉兴市中医医院脾胃病科,浙江嘉兴 314000)

**摘要** 目的:探讨健脾柔肝止泻方治疗慢性腹泻的临床疗效。方法:按就诊先后顺序选择 60 例慢性腹泻患者,采用单盲、阳性药随机法分为治疗组与对照组各 30 例。治疗组予健脾柔肝止泻方,对照组服用思密达,治疗 4 周后对比疗效。结果:治疗组愈显率、总有效率均明显高于对照组( $P<0.05$ );治疗组治疗后症状总评分和腹痛而泻、食后腹胀、食欲不振、倦怠乏力、神疲懒言、口渴等症愈显率均明显高于对照组( $P<0.05$ )。结论:采用健脾柔肝止泻方能显著改善慢性腹泻患者的临床症状。

**关键词** 慢性腹泻 健脾柔肝止泻方 清热祛湿 健脾柔肝

中图分类号 R574.05 文献标志码 A 文章编号 1672-397X(2016)08-0029-03

慢性腹泻是指病程超过 6 周,粪便稀薄(含水量 $>85\%$ ),且次数增加( $>3$ 次/d)、排粪量增加( $>200\text{g/d}$ )的疾病<sup>[1]</sup>。患者长期腹泻,蛋白质、脂肪、碳水化合物等物质的吸收会受到影响,可导致不同程度的营养不良、免疫功能低下和继发感染等恶性循环状态,严重影响健康。目前西医治疗慢性腹泻以对症处理、止泻药、抗胆碱药等为主,尚缺乏满意疗效,且费用高、疗效单一、复发率高<sup>[2-3]</sup>。近年来,笔者临床中运用中药健脾柔肝止泻方治疗慢性腹泻取得了较好的疗效,现将相关临床研究结果报道如下。

英为君,现代药理学研究发现茵陈、蒲公英具有利胆、抗炎、清热、利湿、控制纤维化等功效,能有效降低 ALT、AST、TBiL、GGT 等;臣药配以桃仁、红花活血化瘀,现代药理显示其能有效调节肝胶原酶活性、血清 MAO 活性及 PCⅢ、 $\alpha_2$  巨球蛋白含量等,促进肝纤维化的逆转,改善门静脉高压,调节机体异常免疫状态;丹参有效成分丹参素可抑制胶原合成或促进肝胶原纤维消散和吸收作用,佐以白术、绞股蓝健脾强中,以达“见肝之病,当先实脾”之效。

肝脏活检目前仍是判定肝纤维化程度的金指标,但为有创操作,临床应用受到一定限制,血清学指标虽有较大发展,但在临床上仍需结合肝功能和肝脏 CT、MRI 及超声综合判断病变程度,而多普勒彩超具有经济、方便、安全无创、分辨率较高等优势,具有一定的临床价值和意义。本研究结果显示,化瘀软坚汤能有效缩小患者肝门静脉和脾静脉内径,进一步佐证了中医药改善和延缓慢性乙型肝炎纤维化的作用。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 60 例均为 2013 年 10 月至 2015 年 10 月我院脾胃病科门诊及住院的慢性腹泻患者,按就诊先后顺序采用单盲、阳性药随机对照研究方法分为治疗组与对照组。治疗组 30 例:男 12 例,女 18 例;年龄 18~62 岁,平均年龄 38.4 岁;病程 1~12 年,平均病程 3.88 年。对照组 30 例:男 14 例,女 16 例;年龄 19~64 岁,平均年龄 39.3 岁;病程 1~10 年,平均病程 4.04 年。2 组患者性别、年龄、病程等一般情况经统计学比较,均无显著性差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 参考文献

- [1] ROMBOUTS K, MARRA F. Molecular mechanisms of hepatic fibrosis in non-alcoholic steato-hepatitis[J]. Dig Dis, 2010; 28, 229.
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎的诊断标准[J]. 中西医结合肝病杂志, 2001, 11(1): 56.
- [3] 中国中西医结合学会肝病专业委员会. 肝纤维化中西医结合诊疗指南[J]. 中西医结合肝病杂志, 2006, 16(5): 316.
- [4] 刘平. 现代中医肝脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 540.
- [5] 王宝恩. 肝纤维化时细胞外基质的合成与降解[J]. 中华肝脏病杂志, 1997, 5(2): 65.

第一作者: 吴永斌(1982—), 男, 本科学历, 主治医师, 研究方向为中西医结合治疗肝病。wyb19825116@126.com。

收稿日期: 2016-01-11

编辑: 傅如海 岐 轩