

APACHE II 评分改善情况明显优于对照组( $P < 0.05$ ), 无不良反应, 提示益气解毒汤能够明确改善患者临床症状, 治疗安全有效。

### [参考文献]

- [1] 傅水桥, 崔巍, 骆晓倩, 等. 血管外肺水指数在脓毒症相关性 ALI/ARDS 患者液体管理中的意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2010, 19(11): 1193-1196.
- [2] 张近波, 张小乐, 董美平, 等. RIFLE 标准对住院危重脓毒症患者死亡率的预测[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(8): 575-577.
- [3] 中华医学会急诊医学分会危重病专业委员会, 中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 脓毒症的定义、诊断标准、中医证候诊断要点及说明(草案)[J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(8): 797-798.
- [4] 李志军, 王东强, 田永超, 等. 2010 德国脓毒症指南解读——关于脓毒症的预防、诊断、治疗及后续护理[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(5): 257-262.
- [5] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 60-66.
- [6] 刘娟, 钱素云. 小儿脓毒症和严重脓毒症发病情况单中心调查[J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(1): 26-29.
- [7] 赵永祯, 李春盛. 急诊脓毒症病死率评分在急诊脓症患者中的应用[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(8): 797-802.
- [8] 孙静静, 王勇强, 曹书华, 等. 血清 PCT、CRP 和 APACHE II 评分的动态变化在预测多发伤合并脓毒症患者预后中的价值[J]. 中国急救医学, 2011, 31(11): 983-986.
- [9] 余丹凤, 翁银燕, 徐建, 等. 大承气汤对行机械通气严重脓症患者炎症反应和免疫调节功能的影响[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(3): 181-182.
- [10] 蔡桦杨, 黄威, 刘云涛, 等. 益气活血法配合西医疗法干预脓毒症气虚血瘀证的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 21(10): 2635-2636.

(责任编辑: 骆欢欢)

## 化纤散联合保肝药物治疗肝脏纤维化临床观察

黄国栋, 骆平辉

龙川县中医院, 广东 龙川 517300

**[摘要]** 目的: 观察化纤散联合保肝药物治疗肝脏纤维化患者的临床效果。方法: 将 112 例肝脏纤维化患者随机分为观察组与对照组各 56 例, 对照组给予常规保肝治疗, 观察组在对照组治疗基础上加用化纤散治疗, 对比 2 组的临床疗效及治疗前后肝功能指标 [谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)]、肝脏纤维化生化指标 [透明质酸 (HA)、Ⅲ型前胶原酶 (PCⅢ)、Ⅳ型胶原酶 (Ⅳ-C)、层粘连蛋白 (LN)] 以及转化生长因子 (TGF)- $\beta_1$  的变化。结果: 观察组总有效率为 92.9%, 对照组总有效率为 71.4%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。治疗后, 2 组 ALT、AST、HA、PCⅢ、Ⅳ-C、LN 及 TGF- $\beta_1$  均较治疗前降低 ( $P < 0.01$ ), 观察组各指标值均低于对照组 ( $P < 0.01$ )。结论: 化纤散联合保肝药物治疗能够有效缓解肝脏纤维化患者的临床症状体征, 改善肝功能, 逆转肝脏纤维化进程。

**[关键词]** 肝脏纤维化; 化纤散; 转化生长因子- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ )

**[中图分类号]** R575.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2015) 07-0086-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.07.040

肝脏纤维化是病毒性肝炎等肝脏疾病导致肝细胞损伤后, 肝内胶原物质等细胞外基质过度沉积的一个病理生理过程。多

种肝脏疾病导致的肝脏损伤均可造成肝脏星状细胞的转化、激活, 进而使肝脏纤维化病理生理过程启动<sup>[1]</sup>。在这一病理生理

**[收稿日期]** 2015-02-09

**[基金项目]** 广东省中医药局课题 (20142145)

**[作者简介]** 黄国栋 (1974-), 男, 副主任中医师, 研究方向: 中西医结合治疗肝病。

过程中,转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )起了中心性的调节作用,该因子与肝脏纤维化的发生发展关系密切。若不给予及时、正规的治疗以阻止肝脏纤维化病情进展,将进一步发展为肝硬化、肝癌等不良结局<sup>[2]</sup>。肝脏纤维化是一个可逆的过程,能够通过及时、正规的治疗减轻纤维化程度,降低肝硬化及肝癌的发生率<sup>[3]</sup>。关于肝脏纤维化的治疗,部分药物能够促进其逆转,而近年来随着中医药的不断崛起,相关中药方剂在这一领域显示出了较为理想的效果。为了探讨化纤散联合保肝药物治疗肝脏纤维化患者的效果及对患者血清 TGF- $\beta_1$  水平的影响,笔者对 56 例患者进行了治疗,现将结果报道如下。

## 1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《慢性乙型肝炎防治指南(2010版)》<sup>[4]</sup>以及《肝纤维化中西医结合诊疗指南》<sup>[5]</sup>中关于慢性乙型肝炎和肝纤维化的诊断标准。

1.2 中医辨证标准 辨证属肝血瘀阻,症见:①肝区胀痛或不适;②肋肋下有积聚、痞块;③脾区叩痛;④肝区叩痛。同时伴有疲乏倦怠,食欲不振,面色晦暗、大便异常,舌质紫暗以及舌下静脉曲张等。

1.3 纳入标准 符合西医诊断标准与中医辨证标准,患者对本次研究知情同意,且签署知情同意书。

1.4 排除标准 重型肝炎、肝硬化失代偿期、肝昏迷前期患者;合并消化道出血、肝性脑病以及肝硬化腹水的患者;有严重心、脑血管疾病,肺、肾及造血系统疾病,恶性肿瘤及精神神经疾病的患者;妊娠、哺乳期患者;对本研究所用药物过敏的患者。

1.5 一般资料 选取本院感染科于 2011 年 9 月—2013 年 8 月收治的 112 例肝脏纤维化患者,男 78 例,女 34 例,年龄 43~72 岁,平均(56.7±14.2)岁。根据入院先后顺序随机分为观察组与对照组各 56 例,2 组性别、年龄、肝脏原发疾病、肝病病程以及血清 TGF- $\beta_1$  水平等比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表 1。

表 1 2 组临床资料比较 例

组别	n	男/女	年龄(岁)	原发疾病(慢性乙肝/其他)	病程(年)	TGF- $\beta_1$ ( $\mu\text{g/L}$ )
观察组	56	38/18	56.4±14.4	37/19	4.1±1.4	126.5±40.1
对照组	56	40/16	56.9±14.1	35/21	4.4±1.6	127.1±40.2
$t$ 或 $\chi^2$ 值		0.1689	0.1857	0.1556	1.0560	0.0791
$P$ 值		0.6811	0.8531	0.6933	0.2933	0.9371

## 2 治疗方法

2.1 对照组 入院后均给予甘草酸二铵、还原性谷胱甘肽、门冬氨酸钾镁以及维生素 C 等常规保肝药物治疗。观察 3 月。

2.2 观察组 在对照组常规保肝治疗基础上加用自拟化纤散。方剂组成:红参、五灵脂各 45 g,丹参、三七、赤芍各 60 g,

炮甲珠 15 g,由本院中药房将上药打成细末装入胶囊口服,每次 3 g,每天 3 次,连用 3 月。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察并记录治疗前与治疗 3 月后,2 组患者相关生化指标的变化。生化指标检测方法:谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)等肝功能指标采用日立 7060 全自动生化分析仪测定,透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原酶(PCⅢ)、Ⅳ型胶原酶(Ⅳ-C)、层粘连蛋白(LN)等肝纤维化因子采用放射免疫分析法进行检测。血清 TGF- $\beta_1$  的检测采用酶联免疫吸附(ELISA)法,试剂盒由晶美生物工程有限公司提供,所有设备操作方法严格按照试剂盒说明书进行。

3.2 统计学方法 使用 SPSS13.0 统计软件分析数据,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验,率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 ①痊愈:症状体征消失,肝功能恢复正常,超声检查结果恢复正常,肝纤维化血清学指标恢复正常;②显效:症状体征基本消失,超声检查结果恢复正常或稳定不变,肝功能、肝纤维化指标恢复正常或降低 50% 以上;③有效:症状体征明显改善,超声检查结果稳定不变,肝功能指标稳定不变,肝纤维化指标降低 25% 以上;④无效:症状体征未见明显好转或持续加重,肝功能、超声检查以及肝纤维化指标未见明显改变或持续加重。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 2。观察组总有效率为 92.9%,对照组总有效率为 71.4%,2 组比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

表 2 2 组临床疗效比较 例(%)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	56	2(3.6)	24(42.9)	26(46.4)	4(7.1)	52(92.9)
对照组	56	0	18(32.1)	22(39.3)	16(28.6)	40(71.4)
$\chi^2$ 值		2.0364	1.3714	0.5833	8.7652	8.7652
$P$ 值		0.1536	0.2416	0.4450	0.0031	0.0031

4.3 2 组治疗前后肝功能指标比较 见表 3。2 组治疗前 ALT、AST 比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,2 组 ALT、AST 均较治疗前降低( $P<0.01$ ),观察组 ALT、AST 均低于对照组( $P<0.01$ )。

表 3 2 组治疗前后肝功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=56$ ) IU/L

组别	时间	ALT	AST
观察组	治疗前	103.6±41.2	78.7±35.1
	治疗后	21.4±16.6 <sup>①②</sup>	21.3±11.8 <sup>①②</sup>
对照组	治疗前	103.1±41.4	79.1±34.8
	治疗后	37.6±17.0 <sup>①</sup>	38.4±12.1 <sup>①</sup>

与治疗前比较,① $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较,② $P<0.01$

4.4 2组治疗前后肝纤维化生化指标比较 见表4。2组治疗前HA、PCⅢ、IV-C、LN及TGF- $\beta_1$ 比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2组各项指标均较治疗前降低( $P < 0.01$ ),观察组各指标值均低于对照组( $P < 0.01$ )。

表4 2组治疗前后肝纤维化生化指标比较( $\bar{x} \pm s, n=56$ )  $\mu\text{g/L}$

组别	时间	HA	PCⅢ	IV-C	LN	TGF- $\beta_1$
观察组	治疗前	206.3±60.2	141.2±41.0	122.1±33.1	127.5±34.1	126.5±40.1
	治疗后	126.4±57.9 <sup>①②</sup>	97.4±39.7 <sup>①②</sup>	88.2±32.8 <sup>①②</sup>	90.5±33.8 <sup>①②</sup>	96.5±39.7 <sup>①②</sup>
对照组	治疗前	206.7±60.8	139.9±40.4	119.9±32.7	125.5±34.4	127.1±40.2
	治疗后	172.2±60.4 <sup>①</sup>	122.3±39.8 <sup>①</sup>	103.3±31.9 <sup>①</sup>	108.4±34.0 <sup>①</sup>	122.4±39.8 <sup>①</sup>

与治疗前比较,① $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,② $P < 0.01$

0.01

## 5 讨论

肝脏纤维化多因慢性病毒性肝炎导致肝脏慢性损伤,进而导致胶原等细胞外基质过度沉积所造成,是多种肝脏疾病发展为肝硬化的一个重要环节。在肝脏纤维化进程中,HA、PCⅢ、IV-C、LN等血清学肝纤维化指标能够较为准确地反映肝脏纤维化的程度,且上述指标的血清学水平与肝脏纤维化程度高度一致,可作为肝脏纤维化病情判断的可靠指标<sup>[6]</sup>。肝脏纤维化早期是可逆转的,若早期给予正规有效的治疗,将使得肝脏纤维化进程逆转或受抑制变为可能,从而能够有效改善肝功能,减轻或消除肝脏结构的变化,甚至能够有效降低肝硬化发生率,延长患者生存时间,改善患者生活质量<sup>[7]</sup>。关于该病的治疗,目前临床仍以抗病毒治疗为主,以期达到延缓纤维化进程,阻止肝硬化发生速度的目的。但经长期的临床观察发现,该方法对肝脏纤维化的效果并不十分理想。

近年来随着中医药的崛起,不少肝脏疾病的中医药治疗效果越来越受到人们的关注和接受。在中医学理论中,肝体阴而用阳,五行属木,内寄相火,喜润恶燥,若热毒之邪潜于肝,则清除最为困难。肝藏血,主疏泄,通血脉,邪伏于肝,则伏于血,日久则伤阴血,导致肝失疏泄,瘀血内停。近年来中医研究发现,肝脏纤维化与肝血瘀阻之间关系密切,而肝脏纤维化即为肝血瘀阻,若邪毒稽留不去,将在体内增殖、活跃,导致机体功能的紊乱<sup>[8-9]</sup>。

本研究结果显示,治疗后,观察组总有效率(92.9%)高于对照组(71.4%)( $P < 0.01$ );2组肝功能指标ALT、AST与肝纤维化生化指标HA、PCⅢ、IV-C、LN以及TGF- $\beta_1$ 均有改善( $P < 0.01$ ),观察组改善情况优于对照组( $P < 0.01$ )。提示在常规治疗基础上加用化纤散,能够明显提高治疗效果,同时对于肝功能的改善以及肝脏纤维化的逆转效果也显著增强。TGF- $\beta_1$ 在传统意义上属于炎症细胞因子的一种,但近年来有研究指出,该物质可能与肝脏纤维化的发生发展密切相关<sup>[10-11]</sup>。从上述结果可看到,加用化纤散能够有效降低患者血清TGF- $\beta_1$ 水平,从而说明对肝脏纤维化进程有逆转作用。化纤散药物组

成中红参具有补气、滋阴、益血的功效,现代药理研究证明,红参对肝脏有保护作用;三七活血止痛,现代医学研究表明,三七能清除自由基,改善肝脏微循环,抗氧化应激;赤芍清热凉血、散瘀止痛,现代药理研究表明,赤芍水提物可通过抑制一氧化氮(NO)、丙二醛(MDA)的产生起到抑制肝脏纤维化的作用;五灵脂则具有活血止痛、化瘀止血、消积解毒的功效;炮甲珠则具有消肿溃痛、散瘀通络的功效。诸药合用,扶正祛瘀并施,补而不恋,攻不伤正,共奏益气、化瘀之功效。

综上所述,将化纤散应用于治疗肝脏纤维化,能够有效缓解患者的临床症状体征,改善肝功能,稳定或逆转肝脏纤维化进程,且价格低廉,副作用少,值得临床推广应用。

## [参考文献]

- [1] 倪童天,陆伦根.慢性乙型肝炎肝纤维化临床诊断和治疗进展[J].实用肝脏病杂志,2010,13(2):142-145.
- [2] Wang CC, Lim LY, Deubner H, et al. Factors predictive of significant hepatic fibrosis in adults with chronic hepatitis B and normal serum ALT [J]. J Clin Gastroenterol, 2008, 42(7): 820-826.
- [3] 朱松涛.干扰素 $\gamma$ 联合坎地沙坦治疗肝纤维化的近期疗效观察[J].中华全科医学,2010,8(10):1268-1269.
- [4] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2010版)[J].中华肝脏病杂志,2011,19(1):13-24.
- [5] 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].中华肝脏病杂志,2006,14(11):866-870.
- [6] 谢晶日,朱岩,朱韦儒,等.中医药治疗肝纤维化机制的研究进展[J].中医药信息,2011,28(3):147-149.
- [7] 付月箫,谷灿立,焦伟.中西医结合治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床研究[J].中华中医药学刊,2007,25(2):405-407.
- [8] 高漫,陈桂敏,梁振钰,等.细胞因子对肝纤维化影响的中医药研究进展[J].海南医学,2013,24(1):111-113.
- [9] 崔宁,谢春娥,陈润花,等.肝纤维化的中医诊疗进展[J].世界中西医结合杂志,2011,6(2):169-172.
- [10] 王星翼,段贵芬,邢亚威,等.非酒精性脂肪肝患者血清尿酸与转化生长因子- $\beta_1$ 检测的临床意义[J].河北医药,2010,32(9):1156.
- [11] 万裴琦,李仕来,玉艳红,等.转化生长因子 $\beta_1$ 基因多态性与肝癌家族聚集性的关系[J].中华医院感染学杂志,2014,24(15):3687-3689.

(责任编辑:吴凌)