

益气养血化瘀汤联合常规疗法治疗慢性肝病对肝纤维化及肝功能相关指标的影响

孟春萍, 王志炜, 沈华江

绍兴市立医院, 浙江 绍兴 312000

[摘要] 目的: 观察益气养血化瘀汤联合常规疗法治疗慢性肝病对肝纤维化及肝功能相关指标的影响。方法: 纳入 70 例慢性肝病患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为 2 组各 35 例。对照组予美能等护肝抗病毒治疗, 观察组在对照组治疗基础上加用益气养血化瘀汤。连续治疗 4 周。观察 2 组的治疗效果、肝纤维化及肝功能相关指标的变化情况。结果: 观察组治疗总有效率为 97.14%, 显著高于对照组的 82.86%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组透明质酸 (HA)、Ⅲ型胶原 (Ⅲ-C)、Ⅰ型前胶原肽 (PC) 及层粘连蛋白 (LN) 水平均低于治疗前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组上述各指标值均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组谷丙转氨酶 (ALT) 和谷草转氨酶 (AST) 水平均低于治疗前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组 ALT、AST 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 益气养血化瘀汤联合常规疗法治疗慢性肝病疗效显著, 能有效改善腹痛、腹胀等临床症状, 延缓肝纤维化进程, 改善肝功能。

[关键词] 慢性肝病; 气虚血瘀证; 中西医结合疗法; 益气养血化瘀汤; 美能; 肝纤维化; 肝功能

[中图分类号] R575.1 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2016) 08-0087-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.08.037

Effect of Yiqi Yangxue Huayu Tang Combined with Compound Glycyrrhizin Tablets for Chronic Liver Disease on Liver Fibrosis and Liver Functions

MENG Chunping, WANG Zhiwei, SHEN Hua Jiang

Abstract: Objective: To observe the effect of Yiqi Yangxue Huayu tang combined with routine treatment for chronic liver disease on liver fibrosis and liver functions. Methods: Selected 70 cases of patients with chronic liver disease as research object, divided them into two groups randomly, 35 cases in each group. The control group was given liver protection and antiviral treatments such as compound glycyrrhizin tablets etc., and Yiqi Yangxue Huayu tang was added to the observation group on the base of treatment of the control group, for four consecutive weeks. Observed changes of treatment effect and indexes related to liver fibrosis and liver function. Results: The total effective rate was 97.14% in the observation group, and was higher than 82.86% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, levels of hyaluronic acid (HA), type Ⅲ collagen (Ⅲ-C), type Ⅰ procollagen (PC) and laminin (LN) in two groups were all lower than those before treatment, differences being significant ($P < 0.05$). Indexes values mentioned above in the observation group were all lower than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). The levels of aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) in two groups were decreased ($P < 0.05$). The levels of ALT and AST in the observation group were all lower than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). Conclusion: Yiqi Yangxue Huayu tang combined with routine treatment for chronic liver disease has significant curative effect. It can improve obviously clinical symptoms such as bellyache and abdominal distension etc., and delay course of liver fibrosis, improve liver function.

Keywords: Chronic liver disease; Qi deficiency and blood stasis; Yiqi Yangxue Huayu tang; Compound glycyrrhizin tablets; Liver fibrosis; Liver function

肝纤维化是指肝内结缔组织的异常增生, 慢性肝病患者均伴有不同程度的肝纤维化, 肝纤维化持续发展最终将进展至肝

硬化阶段。目前, 中医药在慢性肝病治疗中的地位 and 作用日益引起临床医师重视, 利用中医药治疗慢性肝病成为临床研究热

[收稿日期] 2016-04-11

[作者简介] 孟春萍 (1974-), 女, 副主任医师, 研究方向: 中西医结合治疗肝病。

[通讯作者] 王志炜, E-mail: 2109472877@qq.com。

点之一^[1]。本研究选择 70 例慢性肝病患者作为观察对象,研究益气养血化瘀汤联合美能在恢复肝功能和纠正肝纤维化过程中的作用,现将结果报道如下,供临床参考。

1 临床资料

1.1 纳入标准 ①符合《病毒性肝炎防治方案》中慢性肝病的诊断标准;②符合《中医病证诊断疗效标准》中有关气虚血瘀证的辨证标准,症见面色晦暗、倦怠乏力、胸胁疼痛,舌淡或有紫斑,脉沉涩;③了解此次研究内容且签署知情同意书。

1.2 排除标准 ①合并有肝癌及其他恶性肿瘤的患者;②半年内接受过其他抗病毒或免疫抑制剂治疗的患者;③妊娠、哺乳期患者;④对试验药物过敏者。

1.3 一般资料 选择 2014 年 5 月—2015 年 5 月于本院治疗的 70 例慢性肝病患者作为研究对象,采用随机数字表法分为 2 组各 35 例。观察组男 19 例,女 16 例;年龄 33~57 岁,平均(46.2±5.7)岁;病程 1~10 年,平均(5.6±2.1)年;根据 Scheuer 慢性肝炎炎症活动度评分标准^[2]分级:轻度 9 例,中度 21 例,重度 5 例。对照组男 18 例,女 17 例;年龄 32~59 岁,平均(46.9±6.0)岁;病程 1~9 年,平均(5.8±1.9)年;分级:轻度 10 例,中度 18 例,重度 7 例。2 组性别、年龄、病程及慢性肝炎炎症活动度情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 嘱患者休息,戒烟酒,给予常规保肝利胆药,补充维生素,进行抗病毒治疗。静脉滴注美能(复方甘草酸苷注射液,扬州中宝制药有限公司),每次 80 mL,加入 10% 葡萄糖注射液 250 mL 稀释后使用,每天 1 次。连续治疗 4 周。

2.2 观察组 在对照组治疗基础上加用益气养血化瘀汤,处方:黄芪、当归各 20 g,赤芍、党参、白术各 15 g,桃仁、红花各 12 g。若患者伴见腹部胀满、暖气后稍减、尿量减少、苔白、脉细,可加柴胡、木香各 12 g,川芎 10 g;若患者腹大胀满、按之如裹、周身困重、便溏,加苍术、茯苓、泽泻各 12 g,槟榔、木瓜各 10 g;若患者外坚内胀、拒按、面黄、小便赤涩,加黄芩、黄连、茵陈各 12 g,厚朴、栀子、虎杖各 10 g;若患者形寒肢冷,面色苍黄晦暗,腹部青筋暴露,口燥咽干,舌绛、苔淡,加附子、山药各 15 g,桂枝、熟地黄、麦冬各 12 g。每天 1 剂,加清水煎煮,每次服 150 mL,每天 3 次,每周复诊 1 次,调整处方用药,连续治疗 4 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察 2 组患者腹痛、腹泻、腹胀、黄疸等临床症状的改善情况,采用酶联免疫法测定透明质酸(HA)、Ⅲ型胶原(-C)、Ⅰ型前胶原肽(PC)及层粘蛋白(LN)肝纤维化相关指标,以及谷丙转氨酶(ALT)和谷草转氨酶(AST)、白蛋白/球蛋白(A/G)及总胆红素(TBil)等肝功能指标。中医证候评分项目包括主症(胁肋疼痛、腰膝酸软、手足心热、烦躁易怒)和次症(头晕目眩、失眠多梦、低热盗汗),每项分无(0 分)、轻(1

分)、中(2 分)及重(3 分)4 级,评分范围 0~21 分。评分越低,则治疗效果越好。

3.2 统计学方法 选用 SPSS19.0 统计学软件对研究数据进行分析。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效:腹胀、腹泻、黄疸、乏力等临床症状消失,中医证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:腹胀、腹痛、黄疸等临床症状显著改善, $30\% \leq$ 中医证候积分减少 $<70\%$;无效:腹胀、腹痛等临床症状无改善,中医证候积分减少 $<30\%$ 。

4.2 2 组疗效比较 见表 1。观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2 组疗效比较					例(%)
组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	35	13(37.14)	21(60.00)	1(2.86)	34(97.14)
对照组	35	7(20.00)	22(62.86)	6(17.14)	29(82.86)
χ^2 值					3.968
P 值					0.046

4.3 2 组治疗前后肝纤维化指标比较 见表 2。治疗前,2 组 HA、-C、PC 及 LN 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组各指标均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组上述各指标值均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 2 组治疗前后肝纤维化指标比较($\bar{x} \pm s, n=35$) $\mu\text{g/L}$					
组 别	时 间	HA	- C	PC	LN
观察组	治疗前	298.36± 43.21	136.65± 39.13	190.23± 28.61	157.32± 59.37
	治疗后	154.67± 20.38 ^②	92.37± 22.10 ^②	140.05± 13.34 ^②	87.54± 26.53 ^②
对照组	治疗前	300.02± 41.29	135.89± 39.17	189.78± 27.41	158.16± 60.03
	治疗后	243.16± 33.72 ^①	113.56± 30.62 ^①	174.48± 18.89 ^①	124.26± 30.14 ^①

与本组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.4 2 组治疗前后肝功能指标比较 见表 3。治疗前,2 组各指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组 AST、ALT 水平均低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组 ALT、AST 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

5 讨论

慢性肝病是临床常见病,其具体发病机制目前尚未完全阐明,根据其临床特征应属中医黄疸、臌胀范畴,属中医四大疑难杂症之一。该病病程较长,患者多伴有阴虚或阳虚证候。病变脏腑涉及肝、脾、肾,脾肾气虚使清阳不升,机体进一步感受寒、湿、热邪,损伤脉络,使痰气郁结、气血不通,进一

表 3 2组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$, $n=35$)

组别	时间	ALT(UL)	AST(UL)	TBl(μ mol/L)	AG
观察组	治疗前	276.21 \pm 59.35	137.65 \pm 40.97	19.11 \pm 4.52	1.46 \pm 0.25
	治疗后	54.63 \pm 13.75 ^②	31.12 \pm 10.53 ^②	18.32 \pm 3.87	1.32 \pm 0.21
对照组	治疗前	281.06 \pm 56.43	136.61 \pm 39.20	19.97 \pm 4.75	1.44 \pm 0.43
	治疗后	92.37 \pm 32.13 ^①	72.39 \pm 25.41 ^①	17.02 \pm 3.22	1.25 \pm 0.34

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

步加重病情, 因此在治法上应将扶正与祛邪并用。

本研究所用的益气养血化瘀汤, 方中重用黄芪、当归为君, 补益气血; 另以四君子汤健脾益气, 再用桃仁、红花活血化瘀, 为臣药; 再根据患者具体情况和伴随症状分别给予理气、清热、养阴、燥湿等加减用药。陈子瑶等^[2]认为慢性肝病, 尤其是肝硬化阶段患者, 均存在脾肾气虚证候, 此时肝失疏泄、脾失健运, 湿浊内蕴、升降失常, 出现腹胀如鼓、脾胃失和症状。因此主张治疗慢性肝病应加强益气健脾。现代药理学研究发现黄芪能抑制胶原纤维的合成并促进其降解^[3], 对促进肝细胞再生具有重要意义。本研究结果也显示, 治疗后观察组 AST、ALT 水平均低于治疗前和对照组治疗后, 提示肝脏代谢合成功能逐渐恢复。顾万宝^[4]采用黄芪联合丹参注射液治疗失代偿期肝硬化患者, 在改善肝功能方面取得显著疗效, 与本研究结果一致。

HA 不同于其他糖胺聚糖, 以游离或非共价复合体形式存在, 肝脏纤维化时, 肝星状细胞合成 HA 数量增加。另外, 纤维化后, 肝细胞异常增生破坏了肝窦内皮细胞功能也可能是 HA 表达水平上升的原因之一。LN 是肝脏基底膜重要组成成分, 也被作为基底膜更新率的参考指标。-C 是由分子交联形成的网状胶原蛋白, 肝纤维化常导致基底膜破坏, -C 大量合成使肝窦毛细血管化, 加重肝损害。PC 能直接反映型胶原代谢状态, 是肝纤维化活动性的敏感指标。本研究结果

显示, 治疗后, 观察组 LN、-C、HA 及 PC 均得到显著改善, 提示加用益气养血化瘀汤治疗对延缓或纠正肝纤维化进程效果显著。李艳等^[5]人进行的动物实验也证实, 益气化瘀痰养阴法治疗能显著降低肝纤维化大鼠模型肝组织转化生长因子(TGF)- β_1 的表达水平, 抑制纤维化进程。刘浩等^[6]联合化瘀健脾软肝丸治疗 38 例肝硬化患者, 该方有益气养阴、活血祛瘀、软坚散结的功效, 在改善肝功能和抑制肝纤维化方面获得满意疗效, 与本研究结论相符。

综上, 益气养血化瘀汤联合常规疗法治疗慢性肝病疗效显著, 能有效改善腹痛、腹胀等临床症状, 对抑制肝纤维化和改善肝功能具有重要作用。

[参考文献]

- [1] 郝建梅, 袁超. 肝纤维化的中医病名探析[J]. 陕西中医, 2013, 34(7): 867.
- [2] 陈子瑶, 梁健, 邓鑫, 等. 肝病实脾理论在乙肝肝硬化防治中的应用[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(12): 2952-2954.
- [3] 王一丹. 黄芪治疗慢性肝病的研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(12): 2204-2206.
- [4] 顾万宝. 黄芪联合丹参注射液治疗失代偿期肝硬化临床疗效观察[J]. 中华全科医学, 2013, 11(11): 1735-1736.
- [5] 李艳, 曹文富. 益气化瘀痰养阴法单剂与合剂对肝纤维化大鼠转化生长因子- β_1 受体表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(3): 601-604.
- [6] 刘浩, 李燕. 化瘀健脾软肝丸治疗肝硬化疗效观察[J]. 陕西中医, 2013, 34(2): 179-181.

(责任编辑: 吴凌)