

血府逐瘀汤联合干扰素治疗慢性乙型肝炎肝纤维化临床研究

徐薇薇

诸暨市中心医院中医内科, 浙江 诸暨 311800

[摘要] 目的: 观察血府逐瘀汤联合干扰素治疗慢性乙型肝炎所致肝纤维化的治疗效果。方法: 选取 180 例慢性乙型肝炎所致肝纤维化患者作为研究对象, 并随机分为观察组和对照组各 90 例。对照组采用干扰素进行治疗, 观察组采用血府逐瘀汤联合干扰素进行治疗。观察比较 2 组患者的治疗效果及不良反应情况。结果: 治疗后, 2 组层粘连蛋白(LN)、透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原蛋白(PC_{III})水平以及门静脉主干内径、门静脉平均血流量、门静脉平均血流速度均较治疗前下降($P < 0.01$); 观察组 LN、HA、PC_{III}水平以及门静脉主干内径、血流量均低于对照组($P < 0.01$), 门静脉平均血流速度高于对照组($P < 0.01$)。观察组不良反应发生率为 8.89%, 略低于对照组的 11.11%, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 血府逐瘀汤联合干扰素可以有效控制患者的肝纤维化进展情况, 改善患者的门静脉血流状况, 同时不良反应发生率较低, 值得在临床推广应用。

[关键词] 慢性乙型肝炎; 肝纤维化; 血府逐瘀汤; 干扰素

[中图分类号] R512.6² **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2015) 06-0073-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.06.035

我国是乙型肝炎大国, 根据全国乙型肝炎流行病学调查结果显示, 我国 1~59 岁一般人群乙肝携带率高达 7.18%^[1], 估算全国 HBV 感染者达 9000 万人以上, 其中慢性乙肝患者约 2000 万人^[2]。慢性乙型肝炎持续发展可导致肝纤维化, 最终发展为肝硬化甚至肝癌, 导致患者死亡, 因此早期控制患者病情, 阻止肝纤维化的进展十分重要。笔者观察采用血府逐瘀汤联合西药治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者的疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《慢性乙型肝炎防治指南 2010 年更新版》^[3]中所列诊断标准。采用 Child-Turcotte 肝功能分级标准对患者的肝功能进行分级。

1.2 中医辨证标准 参照《慢性乙型肝炎中医诊疗专家共识(2012 年 1 月)》中的瘀血阻络证辨证标准。主症: 肝脾肿大, 质地较硬; 面色晦暗或赤缕红丝。次症: 两胁刺痛; 舌质暗或有瘀斑; 有肝掌或蜘蛛痣; 女子行经腹痛或经色暗红, 有血块。符合 2 项主症或主症、次症各 1 项或符合 3 项次证, 即可辨证为瘀血阻络证。

1.3 纳入标准 符合以上诊断标准, 肝功能分级为 A 或 B 级, 中医辨证属瘀血阻络证的患者。

1.4 排除标准 合并严重高血压病、糖尿病、脑血管疾病、呼吸系统疾病、肾功能不全、凝血功能障碍、恶性肿瘤等可能对治疗造成影响的疾病的患者; 合并精神异常的患者; 孕妇、

哺乳期妇女及近期有妊娠意向的妇女; 合并本研究用药物应用禁忌症的患者。

1.5 一般资料 以 2012 年 1 月—2013 年 12 月在本院治疗的 180 例慢性乙型肝炎所致肝纤维化患者作为研究对象, 采用随机数字表法将患者随机分为观察组和对照组各 90 例。观察组男 57 例, 女 33 例; 年龄 31~62 岁, 平均(48.55±12.97)岁; 病程 2~18 年, 平均(7.13±3.20)年; Child-Turcotte 分级: A 级 58 例, B 级 32 例。对照组男 60 例, 女 30 例; 年龄 28~61 岁, 平均(50.28±13.07)岁; 病程 3~18 年, 平均(6.67±3.05)年; Child-Turcotte 分级: A 级 50 例, B 级 40 例。2 组一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究已报本院伦理委员会讨论批准并备案。

2 治疗方法

所有患者在入院后均给予常规保肝治疗和对症处理, 如输注维生素 C、肝细胞生长素、甘利欣、肌苷等。

2.1 对照组 采用聚乙二醇干扰素 α -2a(商品名: 派罗欣, 上海罗氏制药有限公司生产, 规格: 每支 180 μ g/0.5 mL)进行治疗, 每周 1 次, 每次皮下注射 180 μ g, 治疗 3 月为 1 疗程。

2.2 观察组 在对照组治疗的基础上应用血府逐瘀汤进行治疗, 血府逐瘀汤组方: 赤芍 30 g, 鸡内金、枳壳各 15 g, 当归、川牛膝、炙甘草、生地黄各 12 g, 桃仁、红花、川芎各 10 g, 柴胡 9 g。对于脾虚夹湿者加用党参 12 g, 茯苓 20 g,

[收稿日期] 2015-02-02

[作者简介] 徐薇薇(1972-), 女, 副主任中医师, 主要从事中医内科临床工作。

对于热结者加用大黄 10 g, 连翘 15 g。上述药物每天 1 剂, 加水煎服, 每天服用 2 次, 连用 3 月为 1 疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 于治疗 1 疗程后测定患者血清肝纤维化指标、门静脉血流动力学指标, 并比较 2 组患者不良反应发生情况。血清肝纤维化指标包括: 层粘连蛋白(laminin, LN)、透明质酸(Hyaluronan, HA)和 型前胶原蛋白(procollagen, PC), 分别使用重庆肿瘤研究所和上海海军医学研究所研制的试剂盒, 采用放射免疫法测量; 门静脉血流动力学指标包括门静脉主干内径、门静脉平均血流量和门静脉平均血流速度, 采用上海超声仪器厂生产的 SK3200H 超声仪型彩色多普勒超声诊断仪进行测量; 不良反应情况包括: 发热、感冒样综合征、骨髓抑制、神经系统症状等。

3.2 统计学方法 所有数据录入 SPSS19.0 软件进行处理。计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 *t* 检验, 等级资料采用秩和检验。

4 治疗结果

4.1 2 组治疗前后血清肝纤维化指标比较 见表 1。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 LN、HA 和 PC 水平均较治疗前下降($P<0.01$); 观察组 LN、HA、PC 水平均低于对照组($P<0.01$)。

表 1 2 组治疗前后血清肝纤维化指标比较($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{g/L}$

组别	LN		HA		PC	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	114.86±25.13	88.74±21.09 ^②	281.54±97.63	133.85±73.21 ^②	324.50±103.21	122.48±87.43 ^②
对照组	113.58±22.85	100.33±20.48 ^①	279.42±100.87	194.62±94.30 ^①	330.85±116.83	154.98±80.49 ^①

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

4.2 2 组治疗前后门静脉血流动力学指标比较 见表 2。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 组门静脉主干内径、门静脉平均血流量和门静脉平均血流速度均较治疗前下降($P<0.01$); 观察组门静脉主干内径、血流量均低于对照组($P<0.01$); 观察组门静脉平均血流速度高于对照组($P<0.01$)。

表 2 2 组治疗前后门静脉血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	门静脉主干内径(mm)		门静脉平均血流量(mL/min)		门静脉平均血流速度(cm/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	13.42±1.33	12.97±1.40 ^②	1044.87±245.93	874.92±133.71 ^②	17.48±3.45	20.17±3.20 ^②
对照组	13.20±1.56	13.03±1.47 ^①	1038.42±100.87	946.31±179.49 ^①	17.21±3.76	18.12±2.94 ^①

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

4.3 2 组不良反应情况比较 见表 3。观察组不良反应发生率为 8.89%, 略低于对照组的 11.11%, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.24, P>0.05$)。

表 3 2 组不良反应情况比较 例(%)

组别	发热	感冒样综合征	骨髓抑制	神经系统症状	合计
观察组	5(5.55)	2(2.22)	1(1.11)	0	8(8.89)
对照组	4(4.44)	3(3.33)	2(2.22)	1(1.11)	10(11.11)

5 讨论

肝纤维化是慢性乙型肝炎向肝硬化发展的重要中间阶段, 因此阻止或减缓肝纤维化的发展对于降低慢性乙型肝炎患者死亡率、提高患者生存率具有十分重要的意义。现代医学研究认为, 肝纤维化是肝细胞凋亡或点状坏死后, 在细胞再生的过程中, 肝星状细胞被过度激活而导致的肝纤维组织异常增生所致。干扰素是一种抗病毒药物, 可以有效地抑制乙肝病毒的复制, 同时可以抑制肝星状细胞的激活与增殖, 从而减少纤维组织生成, 因此常被用于治疗乙型肝炎所致的肝纤维化^[4]。但是, 应用干扰素治疗有不良反应发生率较高, 且对部分患者疗效较差等缺点^[5]。

中医学认为, 肝纤维化属于胁痛、积聚、鼓胀范畴, 多因感受湿热、久羁于肝, 肝气郁结, 瘀血凝滞所致^[6], 因此在治疗方面应以活血化痰、益气扶正为主。血府逐瘀汤出自王清任所著的《医林改错》, 是主治瘀血的名方, 具有活血祛瘀、行气止痛之功效。方中红花、川芎、当归、桃仁、赤芍等药物具有活血化痰之效; 川牛膝可通脉, 引瘀血下行; 枳壳、柴胡可开胸行气, 疏解郁结, 活血而不耗血。上述药物共同作用, 可以理顺肝气、疏散瘀血, 从而抑制肝纤维化的进展。

本次研究采用血清肝纤维化指标和门静脉血流动力学指标来评价肝纤维化的进展情况。血清 PC 可反映肝内 型胶原合成水平, 其血清含量与肝纤维化程度具有良好的相关性; LN 为基底膜特有的非胶原性结构蛋白, 其含量受肝纤维化水平和门静脉压力的双重影响; HA 由间质细胞合成, 可以准确反映肝内已产生的纤维含量和肝细胞受损情况^[7]。上述指标是目前临床反映肝纤维化水平最为准确和敏感的指标。肝纤维化逐步进展必然导致肝硬化, 引起门静脉压升高等一系列不良后果, 引起门静脉内径扩张、血流量增加和血流速度减慢, 因此通过彩超测定患者门静脉血流动力学变化情况也可以反映患者的肝纤维化情况。本研究结果显示, 观察组 PC、LN、HA 和肝门静脉内径、平均血流量、平均血流速度 6 项指标的改善均优于对照组, 提示应用血府逐瘀汤联合西药治疗肝纤维化具有良好的疗效。同时, 观察组不良反应发生率与对照组比较无统计学差异, 提示加用血府逐瘀汤具有较好的安全性, 值得在临床推广使用。

[参考文献]

[1] Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection- natural history and clinical consequences [J]. N Engl J Med,

- 2004, 350(11): 1118-1129.
- [2] LU Feng-min, ZHUANG Hui. Management of hepatitis B in China[J]. Chin Med J(Engl), 2009, 122(1): 3-4.
- [3] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南 2010 年更新版[J]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2011(1): 79-100.
- [4] HU Gu-bing. Clinical efficacy of therapeutic soup in treatment of hepatitis B liver fibrosis[J]. Chin J Nosocomiol, 2012, 22(19): 4279-4281.
- [5] XIA Haishan, CHEN Shaoru, ZHONG Yuechun. Pathogenesis of liver fibrosis and its treatment status[J]. China Medical Herald, 2014(18): 162-165, 168.
- [6] 李银彩. 血府逐瘀汤联合干扰素治疗慢性乙型肝炎纤维化疗效研究[J]. 陕西中医, 2012, 33(8): 1043-1044.
- [7] 周春燕. 血府逐瘀胶囊联合恩替卡韦治疗慢性乙肝纤维化临床观察[J]. 中国医药导报, 2011, 8(14): 103-104.
- (责任编辑: 刘淑婷, 吴凌)

腹部普外科手术后中药药熨对肠道功能早期恢复的影响

齐长磊

宁波大学医学院附属医院, 浙江 宁波 315000

[摘要] 目的: 探讨腹部普外科手术后中药药熨对肠道功能早期恢复的影响。方法: 将行腹部普外科手术的 153 例患者采用简单抽样法随机分为 2 组, B 组予以常规干预疗法, A 组在 B 组基础上联合中药药熨方案治疗。观察 2 组临床疗效, 记录术后排气、排便及肠鸣音恢复时间等指标。结果: 治疗后, A 组总有效率为 96.3%, B 组为 78.1%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。A 组肠鸣音恢复时间、排气时间及排便恢复时间均短于 B 组 ($P < 0.05$)。结论: 对行腹部普外科手术的 患者予以常规干预联合中药药熨疗法, 临床效果显著, 可有效促进肠道功能术后恢复, 值得推广使用。

[关键词] 腹部普外科手术; 中药药熨; 肠道功能; 中西医结合疗法

[中图分类号] R656 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 06-0075-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.06.036

中医学认为, 人体肌肤具有呼吸、吐纳功能, 药熨法则利用其能力, 通过药物加热并将其在特定穴位来回慢移滚烫等方法, 促进毛细血管受热、扩张而加速血液流动, 以达到温经通脉、散寒止痛、祛瘀消肿之疗效^[1], 具有简、便、廉、验、捷等特点。腹部普外科手术后, 患者易出现肠功能紊乱表现, 若不对其予以及时有效的治疗干预, 麻痹性肠梗阻发生率将大幅提升, 以致患者出现水、电解质紊乱及酸碱失衡症状, 对其预后不利。笔者探讨腹部普外科手术后中药药熨对肠道功能早期恢复的影响及临床应用价值, 现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 符合《胃肠外科临床诊治》^[2]中拟定的相关腹部疾病临床诊断标准; 符合腹部普外科手术适应证者; 签署知情同意书者。

1.2 排除标准 全麻或硬膜外麻醉、相关手术禁忌证者; 合并严重脏器疾病者; 凝血功能障碍者; 耐受力及治疗依从性不足者; 中途退出治疗或临床资料不全者; 意识不清或精神障碍者; 非寒证、阴证, 属里热者。

1.3 一般资料 纳入 2012 年 4 月—2014 年 2 月本院行腹部普外科手术的 153 例患者为研究对象, 采用简单抽样法随机分为中药药熨组(A 组, $n=80$)和常规干预组(B 组, $n=73$)。A 组男 47 例, 女 33 例; 年龄 19~62 岁, 平均(47.9±4.3)岁; 疾病类型: 胃穿孔 25 例, 直肠癌 10 例, 急性阑尾炎 37 例, 结肠癌 8 例。B 组男 41 例, 女 32 例; 年龄 20~66 岁, 平均(49.2±4.0)岁; 疾病类型: 胃穿孔 19 例, 直肠癌 8 例, 急性阑尾炎 37 例, 结肠癌 9 例。2 组一般资料经统计学处理, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

[收稿日期] 2015-02-01

[作者简介] 齐长磊 (1979-), 男, 主治医师, 研究方向: 普外科。