

· 临床经验 ·

柴芍六君子汤加减方治疗肝纤维化 60 例

钟锐

【摘要】 目的 探讨柴芍六君子汤加减方治疗肝纤维化的疗效。**方法** 选择符合肝纤维化诊断标准者为研究对象,随机选择对照组入组 30 例采用西医治疗,治疗组 30 例在西医治疗的基础上予以柴芍六君子汤加减方随症加减治疗,6 个月为 1 个疗程,均治疗 3 个疗程。观察患者治疗前后的肝功能指标(ALT、AST、TBIL、 γ 球蛋白)、纤维化指标(HA、LN、PCⅢ)的变化。**结果** 柴芍六君子汤加减方治疗组的临床总有效率(临床治愈率+显效率+有效率)为 83.96%,明显高于对照组($P<0.05$)。治疗后各项生化指标较治疗前都具有明显的改善($P<0.05$),TBIL 治疗前为(36.5 ± 12.4) $\mu\text{mol/L}$,治疗后为(24.7 ± 11.8) $\mu\text{mol/L}$,与对照组治疗后比较,差异性显著($P<0.05$)。HA、LN 指标方面也明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),HA 治疗前(290.2 ± 120.1) ng/ml,治疗后(150.8 ± 80.6) ng/ml;LN 治疗前(225.7 ± 104.2) ng/ml,治疗后(105.6 ± 98.0) ng/ml;PCⅢ也有明显的改善($P>0.05$)。治疗组乏力、食欲不振、腹胀和肝区不适等症状于治疗后 1~2 周开始减轻,3~4 周明显好转,远期效果较好。**结论** 柴芍六君子汤加减方具有补气健脾,疏肝理气,活血化瘀、软坚散结的功效,对肝纤维化具有明确疗效,其效果不低于同类西医疗法,且使用安全、方便,值得临床推广。

【关键词】 柴芍六君子汤加减方; 肝纤维化; 病机

【中图分类号】 R575 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.06.017

肝纤维化(liver fibrosis)是各种慢性肝病发展至肝硬化、肝癌、最终肝功能衰竭的共同病理基础和必经阶段^[1-3]。因此,肝纤维化的预防、诊断和治疗,甚至逆转,就成为阻断这一恶性发展链的关键环节。目前,随着对肝纤维化发病机制的认识不断深入,使肝纤维化的防治、逆转成为可能。国内外专家也从病因角度予以抗肝纤维化纯西药治疗,取得了一定的效果,但患者往往因药物价格昂贵、不良反应较大而无法坚持长期治疗,且远期疗效不尽人意^[4]。而中医药因其对于肝纤维化疗效较好且毒副作用低,已引起国内外的广泛关注。笔者对部分肝纤维化病例进行了柴芍六君子汤加减方治疗,并以西药治疗作为对照,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取从 2010 年 5 月至 2011 年 11 月在邢台市人民医院肝病科门诊或住院的肝炎后肝纤维化 60 例,根据门诊号或住院号应用随机数字表分为两组。治疗组 30 例,其中男 15 例,女 15 例;年龄 18~61 岁,平均(37.3 ± 10.9)岁;慢性肝炎病史(7.4 ± 3.9)年。对照组 30 例,其中男 15 例,女 15 例;年龄 15~60 岁,平均(38.2 ± 11.4)岁;慢性肝炎病史($6.9\pm$

3.6)年。两组患者一般资料及肝功能等相关指标比较,差别无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断与排除标准

中医诊断标准:参照病毒性肝炎中医辨证标准(试行)^[5],证属瘀血阻络、肝郁脾虚者。

西医诊断标准:符合 2002 年肝纤维化诊断及疗效评估专题研讨会通过的《肝纤维化诊断及疗效评估共识》中属肝纤维化者^[6]。

排除标准:(1)同时或重叠感染 2 种或多种类型的肝炎病毒者;(2)肝硬化并发症者,如肝性脑病、原发性肝癌、肝肾综合征等;(3)合并结核、艾滋病等重大传染病患者;(4)用药依从性差,无法判断疗效或资料不全无法准确判定疗效者;(5)年龄 18 岁以下或 66 岁以上者。

1.3 治疗方法

对照组予西医保肝、支持、对症治疗,常规口服肌苷片、水飞蓟素胶囊;有抗病毒指征者,口服拉米夫定片 100 mg,每天 1 次。

柴芍六君子汤加减方组(以下简称治疗组)在西医治疗的基础上加服柴芍六君子汤加减方煎剂。基本方药物组成:党参 15~30 g、白术 15~60 g、茯苓 15~30 g、炙甘草 5 g、柴胡 12 g、赤芍 30 g、陈皮 10 g、姜半夏 15 g、鳖甲^{先煎} 20 g、丹参 30 g、生麦芽 12 g。随症加减:兼见鼻齿衄血或见肝掌、蜘蛛痣,五心烦热,舌红少苔脉细数属阴虚络阻者,加枸杞 15 g、玉竹 15 g、毛冬青 12 g、地龙 6 g;脾大者,加三棱 12 g、莪术 10 g、黄芪 20 g;口苦、口黏有湿热稽留者,加茵陈、栀子;蛋

作者单位:054001 河北省邢台市人民医院肝病科

作者简介:钟锐(1967-),硕士,副主任医师。研究方向:中西医结合肝病。E-mail:zhongrui67@126.com

建议参考文献标引格式:

钟锐.柴芍六君子汤加减方治疗肝纤维化60例[J].环球中医药,2012,5(6):453-455.

白 A/G 倒置者,加茜草 20 g、黄精 20 g;PT 延长者,加三七片 5 g、仙鹤草 15 g。上药加水煎汁 400 ml,分 2~3 次温服,每天 1 剂。

两组治疗均以 6 个月为 1 个疗程,连用 3 个疗程。

1.4 观测指标

所有患者均在治疗前、疗程结束后 1 周内常规采静脉血送生化室查丙氨酸氨基转移酶(ALT)、草氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、 γ 球蛋白及肝纤维化指标透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原(PcⅢ);腹部 B 型超声测定肝脾大小及临床症状积分。由副主任以上医师负责评价,并综合判定疗效。

1.5 疗效标准疗效判定标准^[6]

显效:临床症状、体征改善或消失,肝脾不同程度回缩;肝功能指标(ALT、AST)基本恢复正常,白、球蛋白及其比值正常;肝纤维化 TBIL、HA、LN、PcⅢ 指标中 3 项恢复正常,治疗后检测值水平下降 $\geq 60\%$ 。有效:临床症状、体征及肝功能等不同程度的改善,ALT、AST、TBIL、HA、LN、PcⅢ 中有 4 项治疗后检测值水平下降 $\geq 50\%$;无效:未达到上述标准或病情恶化者。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 10.0 统计分析软件处理,疗效观察比较采用 χ^2 检验,血清肝纤维化指标及 TBIL 的变化、肝功能变化等计量资料数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 临床疗效

两组患者治疗前后疗效观察比较,经 χ^2 检验, $P < 0.01$,差异有统计学意义。两组临床疗效分析见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	28	16	4	8	71.42
治疗组	28	17	6	5	83.96

2.2 治疗前后血清肝纤维化指标及 TBIL 的变化

治疗组对照组经治疗后,HA、LN、PCⅢ、TBIL 均有明显的降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);经 t 检验,治疗组与对照比较临床疗效明显($P < 0.05$)。结果见表 2。

2.3 治疗前后肝功能变化

柴芍六君子汤加减方治疗后各项生化指标较治疗前都具有明显的改善,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 3。

2.4 临床症状变化情况

临床症状如纳差、进食后上腹部饱胀、腹胀气、便秘或腹泻、肝区疼痛等均有不同程度的缓解,治疗组乏力、食欲不振、腹胀和肝区不适等症于治疗后 1~2 周开始减轻,3~4 周明显好转,远期疗效较好。

表 2 两组治疗前后肝纤维化及 TBIL

指标变化($\bar{x} \pm s, n = 28$)

组别	HA (ng/mL)	LN (ng/L)	PcⅢ (ng/L)	TBIL (μ mol/L)
治疗组				
治疗前	290.2 \pm 120.1	225.7 \pm 104.2	163.7 \pm 95.4	36.5 \pm 12.4
治疗后	150.8 \pm 80.6 ^{bc}	105.6 \pm 98.0 ^{bc}	109.5 \pm 80.2	24.7 \pm 11.8 ^b
对照组				
治疗前	295.6 \pm 137.1	223.5 \pm 115.4	169.2 \pm 107.8	35.1 \pm 13.3
治疗后	210.3 \pm 90.3 ^b	160.2 \pm 101.9 ^a	157.4 \pm 89.7	26.4 \pm 12.6 ^a

注:同组治疗前后配对检验^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与对照组治疗后比较^c $P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗前后肝功能指标变化对比($\bar{x} \pm s$)

组别	ALT (U/L)	ALB (g/L)	γ 球蛋白 (%)
治疗组			
治疗前	139.2 \pm 78.1	41.7 \pm 5.4	23.42 \pm 3.44
治疗后	34.4 \pm 11.7 ^b	43.5 \pm 4.6 ^a	19.34 \pm 4.28 ^{ac}
对照组			
治疗前	138.4 \pm 73.3	223.5 \pm 115.4	24.47 \pm 3.28
治疗后	36.6 \pm 34.5 ^b	160.2 \pm 101.9 ^a	23.52 \pm 4.32

注:与同组治疗前对比,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,^c $P < 0.05$ 。

3 讨论

中医将肝纤维化归入“胁痛”、“鼓胀”、“癥瘕”、“积聚”等病证范畴。文献报道肝纤维化的治疗原则是活血化瘀、软坚散结^[7]。本病形成多是脾胃内伤,湿浊邪毒外侵,肝失疏泄,气血瘀阻,逐渐形成毒痰瘀互结于肝络,从而形成了癥积痞块,遂成此病^[8]。肝纤维化的病机特征是气、血、津液运化失于常度,湿、毒、痰、瘀的滞留;其病机关键是痰瘀郁结,病损以肝为主,与脾肾密切相关。

方中六君子汤补气健脾,体现“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”的思想;柴胡能调达肝气,疏肝解郁;赤芍善走血分,能清肝火,除血分郁热,有清热凉血,散瘀止痛之功;丹参活血化瘀,性善补血、散血,具有散血不耗血,补而不滞之优点;鳖甲主消散者以其味兼乎平,平亦辛也,咸能软坚,辛能走散,故《神农本草经》主癥瘕、坚积、寒热,去痞疾、息肉、阴蚀、痔核、恶肉。全方共奏:补气健脾、疏肝理气、活血化瘀、软坚散结之功效。

现代药理研究表明:赤芍^[9]可保护肝细胞,抑制胶原纤维的合成、沉积及促进其降解,有明显改善肝纤维化血清学指标及肝组织的病理改变,有良好的抗肝纤维化作用。柴胡^[8]中所含的柴胡皂苷通过其自身抗炎、保肝和免疫调节的生物特性,能有效抑制肝纤维化的形成,促进肝脏蛋白合成和肝细胞再生。黄芪及其复方不论动物实验,临床实验还是对肝星状细胞的实验均发现其有抗肝纤维化的作用^[10]。

本研究有限的资料可以看出,柴芍六君子汤加减方与西药合用可有效改善患者的症状、体征,并能降低患者血清肝

纤维化指标,临床治疗有效率达 83.96%,且无严重不良反应发生,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] Weiskirchen R, Kneifel J, Weiskirchen S, et al. Comparative evaluation of gene delivery devices in primary cultures of rat hepatic stellate cells and rat myofibroblasts[J]. BMC Cell Biol, 2000,1(1):4.
- [2] Vincent KJ, Jones E, Arthur MJ, et al. Regulation of box DNA binding during in vivo and in vitro activation of rat and human hepatic stellate cells[J]. Gut, 2001,49(5):713-719.
- [3] 姚希贤. 肝纤维化的诊断和治疗[J]. 世界华人消化杂志, 2000,8(6):681-689.
- [4] 洪淇,沈伟生,杨宏志,等. 肝纤方联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎肝纤维化疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2005,13(1):32.
- [5] 蒋树林,李校天,姚希贤. 益肝康对大鼠肝纤维化的防治作用[J]. 中国全科医学,2002,5(7):525-527.
- [6] 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.
- [7] 刑凌翔,贺永文. 肝纤维化的诊断和治疗现状[J]. 中西医结合肝病杂志,2004,14(5):313-315.
- [8] 姜琪,李伟. 扶正解毒软肝汤治疗 78 例肝纤维化的临床观察[J]. 中医药学报,2010,38(4):81.
- [9] 李廷昌,孙玉凤,冯志杰,等. 赤芍抗肝纤维化的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志,2003,23(10):767-768.
- [10] 张清仲. 黄芩在肝炎治疗中的应用[J]. 时珍国医国药杂志, 2007,8(18):2037-2038.

(收稿日期:2012-03-29)

(本文编辑:钮丽霞)

补土伏火法治疗顽固性口腔溃疡 240 例

刘俊岭 罗力赛 王玲玲 高社光 刘娜

【摘要】 目的 观察补土伏火法治疗顽固性口腔溃疡的临床有效性。**方法** 补土伏火法治疗顽固性口腔溃疡:对照组 80 例予维生素 B₂片 10 mg,每日 3 次;甲硝唑片 0.2 g 口服,每日 3 次;锡类散以苇管吹患处,每日 2~3 次;0.2%洗必泰漱口液含漱,每日 4 次。治疗 1 组 80 例在对照组用药基础上加服中药。治疗 2 组 80 例服中药。**结果** 对照组有效率 89%,治疗 1 组有效率 98%,治疗 2 组有效率 96%。疗效比较有统计学意义。**结论** 补土伏火法治疗复发性口腔溃疡有效。

【关键词】 补土伏火法; 复发性口腔溃疡

【中图分类号】 R781.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.06.018

复发性口腔溃疡是一种顽固性反复发作的口腔黏膜疾病,属于中医学“口疮”范畴。一般女性患病比例较高,人群患病率超过 10%,以中青年居多。目前中西医均较不理想的治疗方法。邯郸市中医院老年病科从 2009 年 2 月开始到 2012 年 2 月应用补土伏火法治疗复发性口腔溃疡 240 例,取得了较为满意的效果。

1 对象与方法

1.1 对象

240 例患者全部来自门诊,纳入病例按随机数字表分

组。治疗 1 组、治疗 2 组和对照组各 80 例,治疗 1 组男 38 例,女 42 例;年龄 20~75 岁,平均年龄 44 岁;病程 7~60 天,平均 33.5 天;治疗 2 组男 32 例,女 48 例;年龄 22~70 岁,平均年龄 40 岁;病程 7~130 天,平均 45 天;对照组男 44 例,女 36 例;年龄 20~65 岁,平均年龄 39 岁;病程 20~100 天,平均 50 天。三组间年龄、性别和病比较无显著性差异。

1.2 诊断标准

参照《口腔黏膜病诊断学》^[1]拟定。(1)临床表现为发作为口腔被覆黏膜红肿,溃疡色黄,凹陷,疼痛比较明显。(2)症状 3~4 天后达到高潮。除明显的疼痛外,还伴有低热、局部淋巴结肿大等。吃刺激性食物如咸、辣、酸等疼痛可加重,4~5 天后,红晕逐渐消退,疼痛缓解;8~14 天后溃疡可自行愈合,且不留瘢痕。(3)病变反复发作,有自限性。

1.3 排除标准

排除患其它确诊的口腔黏膜病,如创伤性溃疡、癌性溃疡、感染性溃疡、白塞病等;无严重的牙周病及较严重的系统性疾病;无长期应用皮质类固醇、免疫抑制剂、免疫增强剂的患者;治疗期间未用过其他消炎药,未见局部及全身的不良

作者单位:056002 邯郸市传染病医院(刘俊岭);邯郸市丛西卫生服务中心(罗力赛);邯郸市中医院老年病科(王玲玲、高社光、刘娜)

作者简介:刘俊岭(1963-),本科,副主任医师。主要从事老年病临床工作。E-mail:853391670@qq.com

通讯作者:刘娜(1981-),女,硕士,主治医师。主要从事老年病临床工作。E-mail:liuna73421@sohu.com