

● 论 著 ●

鳖甲煎丸联合大黄蛰虫丸抗肝纤维化的临床研究

陈明¹ 杨慧芳²

(1 广东省广州市第八人民医院 广州 510060;2 广东省广州市天河区中医院 广州 510000)

摘要:目的:研究鳖甲煎丸联合大黄蛰虫丸抗肝纤维化的作用。方法:以临床诊断为肝纤维化患者 220 例为观察对象,随机分为 4 组,每组 55 例,设(A)对照组,(B)鳖甲煎丸组,(C)大黄蛰虫丸组,(D)鳖甲煎丸+大黄蛰虫丸联合用药组,分别治疗,观察治疗前后肝纤维化血清学指标:肝纤四项(透明质酸 HA、层粘连蛋白 LN、IV 型胶原 CIV、III 型前胶原氨基端肽 PIIINP)和彩色多普勒超声检查:血流动力学指标(门静脉内径、门静脉平均血流速度、脾静脉内径、脾静脉平均血流速度)。结果:除对照组外,肝纤四项指标均低于治疗前,血流动力学得以改善,鳖甲煎丸组和大黄蛰虫丸 2 组无明显区别($P>0.05$),但与对照组相比明显改善($P<0.05$),联合组与对照组、鳖甲煎丸组和大黄蛰虫丸组各项指标的改善更加明显($P<0.05$)。结论:鳖甲煎丸和大黄蛰虫丸均能降低慢性肝炎患者的血清纤维化指标和肝脏彩色多普勒超声图像指标,二者联合用药效果更为显著。

关键词:肝纤维化;肝病;鳖甲煎丸;大黄蛰虫丸;临床研究

Abstract: Objective: To explore the anti-fibrosis effect of Union BieJiaJian Pill and DaHuang ZheChong Pill in the treatment of Hepatic Fibrosis. Methods: 220 patients with hepatic fibrosis as observed object, which were divided into four groups (A Group is Control Group, B Group is BieJiaJian Pill Group, C Group is DaHuang ZheChong Pill Group and D Group is Union BieJiaJian Pill and DaHuang ZheChong Pill Group). There are 55 cases in per group. The patients treat by different methods, the serological parameters of fibrosis and Colour Doopler screenages would be checked after treatment. Results: Each group cases' serological parameters of fibrosis and the Colour Doopler screenages are better than before treatment except A Group. There aren't different between the C Group and D Group ($P>0.05$). But there are significant different between the B、C、D groups and A Group ($P<0.05$). Conclusion: BieJiaJian Pill and DaHuang ZheChong Pill can effect to preventing hepatitis fibrosis, with using two kind of pills are better than one of them.

Key Words: Liver fibrosis; hepatitis chronil; DaHuang ZheChong Pill; BieJiaJian Pill; clinical study

中图分类号: R 575.2

文献标识码: B

文献编号: 1671-4040(2006)02-0001-02

鳖甲煎丸和大黄蛰虫丸均源于医圣张仲景的《伤寒杂病论》,配伍严谨,组方科学,我科以及广州市天河区中医院在 2004~2005 年期间联合使用鳖甲煎丸和大黄蛰虫丸治疗多例肝纤维化病人,疗效显著。报道如下:

1 材料与方法

1.1 病例选择 所有病人为两院住院和门诊病人,诊断标准符合 2000 年西安会议“病毒性肝炎防治方案”^[1]。性别不限,年龄 19~58 岁;平均病程 9 年;其中乙型肝炎病人 179 例,丙型肝炎病人 34 人,二者均有的 7 人;所有病人均经血清学明确排除甲、丁、戊、庚、TTV 其他各型肝炎病毒的合并感染,并排除甲亢、酒精性肝病、自身免疫性肝病和肝豆状核变性(铜代谢性疾病)等,治疗前肝纤维化指标均提示明显异常。随机分成 4 组(A 对照组,B 鳖甲煎丸组,C 大黄蛰虫丸组,D 鳖甲煎丸+大黄蛰虫丸联合用药组),各组在年龄大小、性别比例、病程长短、病情轻重等方面,经统计学比较具有可比性。

1.2 治疗方法 A 组水飞蓟宾葡甲胺片(西利宾胺片,江苏中兴药业有限公司生产,批号:国药准字 H32026145),每次 150mg,1 日 3 次口服。B 组鳖甲煎丸(武汉中联药业集团股份有限公司生产,批号:国药准字 Z43020269),每次 3g,1 日 3 次口服。C 组大黄蛰虫丸(广东阳江制药有限公司生产,批号:国药准字 Z19991101),每次 6g,早晚 1 次口服。D 组同时予 B、C 组药物口服。

各组均连续口服 3 个月,服药期间停用其他抗肝纤维化的中西药物。

1.3 观察指标

1.3.1 血清肝纤维化指标 肝纤四项:透明质酸(HA)、层粘

连蛋白(LN)、IV 型胶原(CIV)、III 前胶原胺端肽(PIIINP),用放射免疫法测定,试剂盒由上海海研生物制品厂提供,测定仪为日本产的 SN—697 全自动双探头放射免 γ 疫计数器,按说明书由检验科专人操作。

1.3.2 彩色多普勒超声指标 血流动力学(门静脉内径,门静脉平均血流速度、脾静脉内径、脾静脉平均血流速度),仪器为德国产西门子 SIEMENS LOGIQ-5 型,探头 3.5 MHz,由 B 超室专人操作。

2 结果

2.1 检测结果 见表 1、表 2。

表 1 各组血清肝纤维化指标动态变化情况 ($\bar{X} \pm S$) ng/mL

组别	HA	LN	CIV	PIIINP
A 组	治疗前 292.48± 14.25	143.38± 34.26	189.15± 26.32	190.16± 31.20
	治疗后 286.22± 16.48	133.26± 30.12	184.42± 26.17	188.82± 20.48
B 组	治疗前 284.46± 20.06	141.32± 35.54	191.26± 24.21	199.27± 22.40
	治疗后 192.43± 24.26	127.38± 25.68	176.78± 14.23	140.69± 27.46
C 组	治疗前 301.23± 36.08	147.42± 36.75	197.37± 27.05	191.34± 28.25
	治疗后 183.28± 34.12	123.87± 34.26	178.27± 16.13	142.89± 12.47
D 组	治疗前 308.23± 36.08	148.42± 36.75	195.37± 27.05	201.34± 28.25
	治疗后 134.28± 34.12	93.87± 34.26	148.27± 16.13	116.89± 12.47

表 2 各组治疗前后彩色多普勒超声仪动态观察情况 ($\bar{X} \pm S$)

组别	门静脉内径		门静脉平均血流速度		脾静脉内径		脾静脉平均血流	
	/mm		/mm·s ⁻¹		/mm		/mm·s ⁻¹	
A 组	治疗前	12.31± 1.16	12.24± 0.12		7.3± 1.11	11.84± 0.16		
	治疗后	12.02± 1.20	12.24± 0.17		7.1± 1.57	11.83± 0.20		
B 组	治疗前	12.22± 1.12	12.24± 0.12		7.3± 1.21	11.85± 0.19		
	治疗后	11.93± 1.16	12.37± 0.18		6.7± 1.21	12.22± 0.16		
C 组	治疗前	12.34± 1.15	12.25± 0.16		7.4± 1.16	11.84± 0.11		
	治疗后	11.81± 1.14	12.38± 0.09		6.6± 1.13	12.30± 0.12		
D 组	治疗前	12.22± 1.11	12.23± 0.12		7.4± 1.16	11.86± 0.11		
	治疗后	11.64± 1.14	12.86± 0.11		6.4± 1.13	12.68± 0.12		

2.2 统计学处理 采用 SPSS11.0 统计软件进行 *t* 检验。

表 3 治疗前后对比的 *t* 检验结果

	A 组	B 组	C 组	D 组
肝纤维化指标	<i>t</i> 值 0.75	5.99	6.12	5.24
	<i>P</i> 值 >0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:除 A 组外,其余各组治疗前后均有差异,说明鳖甲煎丸和大黄蛰虫丸均起到治疗效果。

表 4 治疗后组间对比的 *t* 检验结果

组别	A 组 /B 组	A 组 /C 组	A 组 /D 组	B 组 /C 组	B 组 /D 组	C 组 /D 组
肝纤维化指标	<i>t</i> 值 4.64	4.95	7.59	0.66	3.34	3.25
	<i>P</i> 值 <0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05
血流动力学指标	<i>t</i> 值 3.21	3.57	5.12	0.68	4.22	4.34
	<i>P</i> 值 <0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:A 组治疗后与其余各组均有差别,说明鳖甲煎丸和大黄蛰虫丸均起到治疗效果。B、C 组无差别,说明鳖甲煎丸治疗和大黄蛰虫丸治疗无差别;B、D 组和 C、D 组有差别,说明联合组治疗效果优于单独使用鳖甲煎丸或大黄蛰虫丸。

2.3 不良反应 所有的病例均未出现明显的不良反应。

3 讨论

肝纤维化是在肝炎病毒或其他致病因子持续作用下导致肝硬化发生之前的一个中间病理阶段,是肝脏中胶原蛋白等细胞外基质(ECM)的增生与降解失衡,进而导致肝内纤维结缔组织异常沉积的病理过程。病理证实,慢性肝炎肝纤维化的发生率为 59.36%,肝纤维化 25%~40%发展成肝硬化^[1]。肝活检是诊断肝纤维化的金标准,但因其创伤性和危险性难以常规普及,病人的依从性差与存在取材局限性也是另一方面。血清肝纤维化指标与肝组织纤维化图像之间具有良好的相关性,检测两者可以间接反应肝纤维化的程度^[2,3]。已故国际知名学者 popper 教授曾强调指出:谁能阻止或延缓肝纤维化的发生,谁就将治愈大多数慢性肝病,因此,慢性肝病的治疗实质就是阻止肝纤维化的治疗。抗肝纤维化的研究已成为肝病研究中的热点课题,其中尤以中医药抗肝纤维化治疗所显示出的多靶点作用更为引人注目。

邪毒未尽,气滞血瘀,肝血瘀阻是慢性肝病肝纤维化的最基本病机,肝血瘀阻是肝纤维化的本质。现代医学研究表

明,血瘀证存在于慢性肝病的整个病理过程,与肝纤维化过程密切相关,活血化瘀药物有确切的抗肝损害和抗肝纤维化作用^[4]。

鳖甲煎丸出自中医经典《金匱要略》,为治“疟母”的主方,本方寒热并用,攻补兼施,具有扶正祛邪、消瘀化积之功。方中鳖甲滋阴清热,软坚散结为君药;蛰虫、蜂窝、赤硝、蛻螂、桃仁、丹皮、芍药、大黄化瘀通滞;柴胡、桂枝、半夏、厚朴调理气机;人参、阿胶补气养血。大黄蛰虫丸同样出自中医经典《金匱要略》,具有活血破瘀、软坚散结、缓中补虚的功效。大黄、桃仁、虻虫、水蛭、蛻螂搜络活血,地黄、芍药养血润燥,杏仁理气,黄芩清郁热,甘草、白蜜益气和中。研究表明,鳖甲煎丸与大黄蛰虫丸均可使肝纤维化指标(透明质酸、层粘连蛋白、IV型胶原、III前胶原胺端肽)下降,血流动力学指标(门静脉内径、门静脉平均血流速度、脾静脉内径、脾静脉平均血流速度)改善,两药联合使用效果更加明显。

鳖甲煎丸的抗肝纤维化作用在病理学上可见炎性细胞浸润减少,纤维隔变细或消失,部分伸展至肝小叶内的纤维隔消退^[5]。大黄蛰虫丸具有改善肝脏血液循环,回缩肝脾功能,促进结缔组织吸收并抑制其增生,还可对肝内沉积的免疫复合物有清除作用,从而达到增强免疫功能,使病理程度减轻^[6]。两种药物作用于肝纤维化过程中的不同靶点,显示了联合用药的优势。

参考文献

[1]中华医学会传染与寄生虫分会,肝脏病学分会.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝脏病杂志,2000,8(6):324~329
[2]赵根成,王玉忠,李芳.慢性肝炎肝纤维化程度与 B 超探测门静脉、脾静脉内径与脾厚径的探讨 [J]. 中西医结合肝病杂志,2001,11(1):36
[3]谢仕斌,姚集鲁,郑荣琴,等.血清纤维化指标水平与肝组织纤维图像分析的关系[J].中华肝脏病杂志,2000,8(4):203~205
[4]唐智俊,茹清静,张振鄂,等.肝血瘀阻与肝纤维化关系的临床研究[J].中国中西医结合杂志,1997,17(2):81
[5]赵治友,姚其敏,钟庆平,等.中药鳖甲煎丸抗肝纤维化作用的临床研究[J].中西医结合肝病杂志,2000,11(3):136
[6]陈树森,杜杰.大黄蛰虫丸临床及药理研究近况[J].国医论坛,1996,11(3):46

(收稿日期:2005-11-08)

米非司酮加米索联用导致严重过敏性皮炎 1 例

李黎

(广东省珠海三灶计划生育服务所 珠海 519040)

关键词:过敏性皮炎;米非司酮;米索;过敏反应

中图分类号:R 969.3

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2006)02-0002-01

米非司酮与米索联合应用已广泛用于临床以终止早孕,是安全、可靠、有效的,但有少数人可出现过敏反应,因此在用药前应详细询问病史及过敏史,严格掌握药物流产的禁忌症和适应症。服药前必须详细告知服药者可能出现的各种副作用,并及时随诊。一旦出现过敏反应、大出血及其他异常情况,应及时就地抢救和治疗,以求最大限度地保护服务对象的身心健康。现将米非司酮加米索联用引起的严重过敏性

皮炎 1 例报告如下:

患者 30 岁, G₂P₁, 停经 60d 来诊。妇科检查和 B 超提示:子宫约孕 9 周大小,血、尿常规检查无异常。给予米非司酮口服,25mg/12h,共 6 次,第四天顿服米索 0.6mg。服米索 20min 后出现全身皮肤搔痒,并逐渐出现大小不等的暗红色斑疹,以四肢甚,伴有畏寒,体温 38.5℃,在行全身体检时发现患者右肩部 8cm× 5cm 范围皮肤隆起,呈苍白色,(下转第 40 页)