

水飞蓟宾联合扶正化瘀胶囊治疗酒精性肝硬化疗效初探

谌晓东¹ 彭永红¹ 晏雪花² 邹莹² 蔡卫华² 蔡小东²
(1 江西省万载县人民医院 万载 336100; 2 江西省上高县中医院 上高 336400)

摘要:目的:探讨水飞蓟宾联合扶正化瘀胶囊治疗酒精性肝硬化的临床疗效。方法:将 34 例酒精性肝硬化患者随机分为两组,其中对照组 16 例,给予常规保肝对症治疗;治疗组 18 例,在常规保肝对症治疗基础上加用水飞蓟宾和扶正化瘀胶囊治疗。观察治疗前及治疗 12 周、24 周时两组患者肝脾彩色多普勒超声影像学、肝功能、血清肝纤维化指标及症状和体征变化。结果:治疗 24 周后,与治疗前相比,治疗组症状和体征、门静脉内径、脾静脉内径和脾脏厚度、肝功能及肝纤维化指标明显改善($P<0.05$);与对照组相比,治疗组各项观察项目改善更为明显($P<0.05$)。结论:水飞蓟宾联合扶正化瘀胶囊治疗酒精性肝硬化有明显疗效。

关键词:水飞蓟宾;扶正化瘀胶囊;酒精性肝硬化

中图分类号:R 575.5

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2009)05-0021-02

酒精性肝硬化是由于长期饮酒引起的肝脏不可逆性损害性肝细胞结节性再生和小叶结构改建,是酒精性脂肪肝和酒精性肝炎进一步发展的严重不良后果,易引起原发性肝癌、门脉高压和肝功能衰竭^[1]。研究表明,水飞蓟宾对乙醇衍生的自由基有清除作用,扶正化瘀胶囊具有显著抗纤维化作用^[2]。为了评价两者联合应用治疗酒精性肝硬化的效果,我们对 2005 年 1 月~2008 年 12 月在我院就诊的酒精性肝硬化患者应用水飞蓟宾联合扶正化瘀胶囊治疗,并对其疗效进行了初步探讨。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 2005 年 1 月~2008 年 12 月门诊或住院收治的酒精性肝硬化患者 34 例,均为男性,年龄 35~76 岁,平均年龄 58 岁,均有 10 年以上的饮酒史,病毒标记物均为阴性,经彩色多普勒超声明确提示肝硬化。随机分为两组,其中治疗组 18 例,平均年龄 59.6 岁,有腹水 13 例;对照组 16 例,平均年龄 56.7 岁,有腹水 11 例。两组平均年龄、症状和体征、生化指标、血清肝纤维化指标及影像比较无明显差异,有可比性。

1.2 治疗方法 两组均戒酒,给予保肝及对症治疗,药用维生素 C、维生素 B、复方甘草酸苷、护肝片,白蛋白低的患者补充白蛋白,有腹水的患者给予口服利尿剂。治疗组在上述基础上加用水飞蓟宾(国药准字 H20040299)口服,140mg/次,3 次/d;同时口服扶正化瘀胶囊(国药准字 Z20020073),1.5g/次,3 次/d。两组均观察 24 周。

1.3 观察项目 观察患者治疗前后临床症状、体征别为 40.0%、73.7%及 100%,各亚组间差异有统计学意义。可见 MELD 分值可作为反映重型肝炎患者病情严重程度的指标,患者 3 个月内的病死率随 MELD 分值的增加而上升。

MELD 是目前用于评定终末期肝病严重程度的客观、实用体系,但我国终末期肝病多见乙型肝炎患者,MELD 是否适合我国肝移植的评估,是否

变化,检测患者肝脾超声、肝功能、血清肝纤维化指标(试剂盒由上海海军医学所提供),以及药物不良反应。上述检测分别于用药前及用药后 12 周、24 周时进行。

1.4 统计学处理 应用 SPSS10.0 统计软件包进行统计分析,计数资料以 ($\bar{X} \pm S$) 表示,计量资料采用 t 检验,两样本率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 症状、体征改变 治疗 12 周、24 周时,治疗组患者乏力、纳差、腹胀及尿黄等症状有明显好转,对照组仅部分患者有好转。见表 1。

表 1 治疗前后症状及体征变化 例								
项目	组别	n	12 周			24 周		
			显效	有效	总有效率(%)	显效	有效	总有效率(%)
纳差	治疗组	18	8	10	100**	18	0	100*
	对照组	16	0	5	31.2	3	8	68.8
乏力	治疗组	18	12	6	100**	17	1	100**
	对照组	16	1	6	43.8	2	8	62.5
腹胀	治疗组	13	8	5	100**	13	0	100**
	对照组	11	2	5	63.6	3	6	81.8
尿黄	治疗组	9	2	7	100**	8	1	100**
	对照组	7	0	4	57.1	1	4	71.4

注:与对照组比,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

2.2 两组治疗前后超声影像学指标变化 治疗组患者门静脉内径、脾静脉内径、脾脏厚度较治疗前缩小,在治疗至 24 周时差异显著($P<0.05$),而对照组无明显变化($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后超声影像学指标比较 ($\bar{X} \pm S$) cm						
项目	治疗组(n=18)			对照组(n=16)		
	治疗前	治疗 12 周	治疗 24 周	治疗前	治疗 12 周	治疗 24 周
门静脉内径	1.33±0.13	1.29±0.12	1.20±0.08*	1.32±0.14	1.31±0.51	1.30±0.18
脾静脉内径	0.92±0.19	0.90±0.20	0.79±0.10*	0.92±0.17	0.91±0.20	0.90±0.19
脾脏厚度	4.55±0.52	4.42±0.32	3.91±0.34*	4.53±0.53	4.52±0.52	4.52±0.48

能取代 Child-Pugh 评分,还需大量临床病例和实践去证明。随着肝移植技术不断提高,治疗手段越来越多元化,临床工作中必然遇到更多的新问题和新的挑战。因此,必须不断完善和发展 MELD,或与其他方法联合应用,以提高肝硬化病人中期生存率预测的精确性,使治疗方案得到最优化的选择。

(收稿日期:2009-05-07)

注：与治疗前比较，**P* < 0.05。

2.3 两组治疗前后肝功能变化 与治疗前相比，治疗 12 周后两组 ALT、AST 均有明显改善 (*P* < 0.05)，两组 TBil、DBil、ALB 无明显变化 (*P* > 0.05)；治疗 24 周后，两组 TBil、DBil、AST、ALB 差别明显 (*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后肝功能变化 ($\bar{X} \pm S$)

项目	组别	治疗前	治疗 12 周	治疗 24 周
TBil(μmol/L)	治疗组	39.2± 12.2	32.6± 5.3	18.5± 3.5* [#]
	对照组	38.5± 12.3	36.3± 8.2	35.6± 7.9
DBil(μmol/L)	治疗组	17.2± 6.8	14.2± 4.6	10.4± 5.1* [#]
	对照组	16.8± 5.9	15.2± 5.1	14.9± 5.0
ALT(U/L)	治疗组	67± 42.3	43± 21.3*	33± 18.4**
	对照组	63± 40.2	54± 23.7*	47± 20.3*
AST(U/L)	治疗组	92± 73.2	62± 47.3* [#]	48± 23.5** [#]
	对照组	93± 74.5	78± 53.2*	76± 50.7
ALB(g/L)	治疗组	28.5± 5.6	30.8± 5.4	33.2± 3.8* [#]
	对照组	28.7± 5.3	29.4± 5.1	29.6± 5.3

注：与本组治疗前比较，**P* < 0.05，***P* < 0.01；与同期对照组比较，[#]*P* < 0.05。

2.4 治疗前后肝纤维化指标变化 与治疗前相比，治疗 24 周后两组 HA、LN、PIIIP、IV-C 均有一定程度改善，其中治疗组好转更为明显 (*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血清肝纤维化指标测定结果 ($\bar{X} \pm S$) μg/L

项目	组别	治疗前	治疗 12 周	治疗 24 周
HA	治疗组	531.7± 236.4	305.6± 146.2** [#]	152.3± 101.4** [#]
	对照组	526.5± 227.6	492.3± 197.7	501.7± 216.9
LN	治疗组	153.6± 76.3	136.4± 61.3*	124.2± 41.4* [#]
	对照组	149.5± 73.4	145.3± 72.3	143.4± 69.7
PIIIP	治疗组	15.2± 4.7	13.7± 3.6	11.5± 2.1* [#]
	对照组	15.1± 4.6	14.8± 4.2	14.3± 4.3
IV-C	治疗组	173.3± 47.3	151.2± 40.2	132.1± 32.3** [#]
	对照组	174.7± 48.5	169.1± 46.5	165.3± 45.7

注：与本组治疗前比较，**P* < 0.05，***P* < 0.01；与同期对照组比较，[#]*P* < 0.05，[#][#]*P* < 0.01。

2.5 不良反应 治疗组仅有 2 例出现上腹部不适，加用硫糖铝、吗丁啉等对症处理后症状消失。

3 讨论

随着人们生活水平的提高和应酬的增多，酒精性肝硬化有增加趋势，严重影响了患者的生存质量。酒精性肝硬化是由于长期饮酒引起，与饮酒量

及时间成正比关系。酒精可直接刺激纤维组织增生和胶原合成，使胶原 I 和 III 型产生增多。此外被酒精损害的肝细胞释放永久性刺激物 (Mallory 小体) 引起免疫反应，导致肝细胞变性坏死，肝细胞的变性坏死和炎症反应引起纤维组织增生和肝细胞再生。纤维母细胞在缺氧和炎症刺激下产生大量胶原纤维，导致肝纤维化和肝组织改建而形成肝硬化。酒精及其代谢产物乙醛使淋巴细胞释放淋巴因子和成纤维因子，可刺激纤维母细胞增生和产生胶原纤维，导致肝纤维化并最终发展为肝硬化^[1]。

水飞蓟宾磷脂复合物是目前公认的保肝药物，它的主要作用是清除源自乙醇的自由基和抗氧化。水飞蓟宾能够稳定肝细胞膜，保护肝细胞，清除肝细胞内的活性氧自由基，从而起到修复肝细胞、改善肝功能、阻止酒精性肝硬化进展的作用。扶正化瘀胶囊由丹参、发酵虫草菌粉、桃仁、松花粉、绞股蓝、制五味子等组成，具有舒肝活血、益精养肝、化瘀解毒、软坚散结、增强机体免疫功能等作用。扶正化瘀胶囊可抑制四氯化碳加高脂饲料致大鼠肝纤维化的程度，抑制四氯化碳和 D 一半乳糖胺致大鼠血清丙氨酸氨基转移酶的升高，对肝纤维化早期有明显阻断作用，并有抑制肝星状细胞增殖、减少胶原蛋白合成、降低胶原蛋白在 Diss 腔过量沉积、溶解吸收已形成的肝纤维化等作用^[2,3]。

水飞蓟宾联合扶正化瘀胶囊治疗酒精性肝硬化，一方面水飞蓟宾可清除源自乙醇的自由基和抗氧化，阻止肝细胞进一步损伤，修复损伤肝细胞，消除由酒精引起的肝细胞损伤，从而阻止肝纤维化的进一步发展；另一方面，扶正化瘀胶囊有直接抗肝纤维化作用，两者联用可改善肝功能，使患者临床症状明显好转，生存质量明显提高。

参考文献

[1]王韬骅.肝硬化病学[M].北京:中国科学技术出版社,2001.396-400
[2]程明亮,杨长青.肝纤维化的基础研究及临床[M].北京:人民卫生出版社,2005.87
[3]赵长青,吴艺青,徐列明.扶正化瘀胶囊抗肝纤维化的临床疗效和作用机制[J].中西医结合学报,2006,4(5):467-472

(收稿日期: 2009-04-14)

征订、邮购信息

共 51 元,可在全国各地邮局订阅。亦可直接汇款至本编辑部订阅。本刊现有自 2001 年创刊以来的《实用中西医结合临床》合订本。定价为:2002 年合订本(含 2001 年创刊号)85 元;2003、2004、2005、2006、2007、2008 年合订本,每本各 75 元。以上均含邮费,需要者请直接与本刊发行部联系。地址:江西省南昌市文教路 529 号,江西省中医药研究院院内。邮编:330046。联系电话:0791-8525621,8528704,传真:0791-8528704。联系人:刘丹,E-mail:szxl@chinajournal.net.cn,jxnc5621@tom.com。

本刊由江西省中医药研究院、江西省中西医结合学会主办,江西省卫生厅主管。系综合性中西医结合学术期刊(ISSN 1671-4040,CN36-1251/R,邮发代号 44-126,国外代号 BM1734),为《中国核心期刊(遴选)数据库》、《中国学术期刊(光盘版)》、《中国期刊网》全文数据库入选期刊,获《CAJ-CD 规范》执行优秀期刊奖。本刊以宏扬中西医结合学术、贴近临床、注重实用、鼓励创新、中西医并重为宗旨;适用于中西医结合、中医、中西药、西医临床教学科研人员和基层医护人员订阅。本刊为大 16 开,96 页,双月刊,定价 8.50 元,全年 6 期