

临床报道

桃仁治疗血吸虫病性肝硬化的研究

俞广声¹ 唐民圭² 阮望春² 洪嘉禾¹ 张礼邦¹ 胡永珍³ 赵佩珠²指导: 王玉润¹

据世界卫生组织近年来统计,全世界约七十个国家及地区,2亿人患血吸虫病,6亿人口受此病威胁。晚期血吸虫病肝硬化及其他原因所致的肝硬化,近年来,在内科领域中,国内外尚无突破性的有效治疗方法,仍处于对症处理阶段。

我们按照中医治病求本、审证求因的指导思想,提出“肝络阻塞,血瘀气滞,血不养肝”是本病的病因病机,使古典医籍中蛊毒、蛊胀、血蛊、臌胀、积块等概念,与现代医学的血吸虫病性干线型肝纤维化的病理变化相联系。根据王玉润教授的桃红饮加减方(桃仁15克、红花10克、当归15克、丹参15克、槟榔15克)在临床应用有效的基础上,进行单味药筛选,发现方中主药桃仁中提取出的有效成分苦扁桃仁甙,对血吸虫病性肝硬化家兔,有使肝胶原量减少,纤维细胞融合,汇管区纤维化减少,肝内小血管,尤其是门脉分支有使明显持续性扩张的作用⁽¹⁾。临床应用于40例患者取得良好结果,现报告如下:

临床资料

一、分组及一般资料

40例患者均经病史、体征、实验室资料诊断为晚期血吸虫病,随机抽样配对,分为苦扁桃仁甙治疗组(简称桃仁组)和葡萄糖液对照组(简称葡萄糖组)。桃仁组20例,男15例,女5例;年龄11~61岁(平均39岁);辨证为单纯型17例,偏阳虚3例。葡萄糖组20例,男15例,女5例;年龄9~58岁(平均38岁),辨

证为单纯型16例,偏阳虚2例、偏阴虚2例。

二、治疗方法

桃仁组取苦扁桃仁甙注射液500毫克,加入5%葡萄糖液500毫升,静脉滴注,隔日一次,总疗程90天,总剂量22.5克。葡萄糖组仅用5%葡萄糖液500毫升,隔日一次,总疗程90天。

治疗结果

两组患者均如期完成住院治疗,症状、体征及实验室检查均有不同程度的改善,说明住院休息、营养饮食的配合也能起一定的作用。治疗后两组患者的乏力、体力、体重(增加3公斤)、血红蛋白、红细胞、血小板、血清白蛋白、 γ 球蛋白等指标均有明显好转或改善。

桃仁组治疗后肝脏缩小3厘米以上者11/20例,葡萄糖组为3/20例,两组有显著性差异 $P<0.05$ 。附表示,桃仁组治疗后肝左叶肿大明显缩小,尿羟脯氨酸明显增高,肝血流图舒张指数明显降低。在本次观察中我们应用超声立体概念计算法⁽²⁾,测定脾脏的长轴、短轴及最大厚度径位。检测结果显示,正常人脾脏体积平均值为 170 ± 20 厘米³。我们根据临床经验,将治疗后脾脏缩小110厘米³者定为有效。桃仁组13例(有2例已作脾切除),治疗后有效12例。葡萄糖组12例,治疗后有效5例。两组比较有显著性差异 $P<0.05$ 。附表亦说明,桃仁组治疗后脾脏体积有大幅度缩小(58.1%),

1 上海中医学院; 2 上海中医学院附属龙华医院; 3 上海市第四人民医院

附表 两组治疗前后各项检查的改变

项 目	桃 仁 组 20例	葡萄糖组 20例
肝左叶肿大 (厘米)	6.55~4.68 -1.87±0.48***	5.50~4.45 -1.05±0.29**
尿羟脯氨酸 (毫克/24小时)	24.34~30.53 6.19±2.95*	20.68~19.06 -1.62±2.80
肝血流图 (舒张指数)	0.69~0.52 -0.17±0.02***	0.66~0.62 -0.04±0.03
脾脏体积 (厘米 ³)	1033~433 -600±145***	819~716 -103±76

表中数据上行为治前均值~治后均值,下行为均差±标准误。治疗前后比较: *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001

而葡萄糖组仅缩小12.6%,两组缩小幅度有显著性差异(P<0.01)。

讨论与体会

远在2~7世纪古医书已有治疗蛊毒药物的记载。蛊字在《说文》中解释为“腹中虫也”。

明代《医林绳墨》谓:“蛊胀之症……虫蛇蛊毒之物,遂使大腹作胀,肚见青红之纹……”清代《石室秘录》云:“血臌之证……倘以治水法逐之,而证犯非水,徒伤元气,倘以治气法治之,而证犯非气,徒增饱满,是愈治而愈胀矣。”“人有单腹胀满,四肢手足不浮肿,有经数年而不死者,人以为水臌之证,而不知非水臌也……乃虫积于血之中,血裹于虫之内,似臌而非臌也。”古代医家观察得何等细致,与现代医学的体征又是何等相吻合。

我们在从肝内纤维组织增生的特点及血流变学等变化中,筛选活血化瘀、行气通络方药^(1,3,4),发现桃仁对本病具有卓效。《本草纲目》有桃仁治瘀血、血闭症瘕邪气,杀小虫,双仁者有毒,不可食等记载。现代药理分析,桃仁中含苦扁桃仁甙,结构式为 $C_{20}H_{27}NO_{11}$ (D-扁桃腈-B-D-苷-6-B-D-苷),是一种含氰物质⁽⁵⁾,抗纤维化的药理机制可能是桃仁内含苦扁桃仁甙及酶,在有水的条件下,苦扁桃仁甙被 β 糖苷酶水解甙键,生成扁桃腈(Mandelonitrile),再经羟基腈分解酶(Hydroxynitrile Lyase)分解为氰氢酸(HCN),使肝脏内虫卵肉芽肿、成

纤维细胞中毒死亡,起到抗纤维作用。由于正常细胞内含有硫氰酸酶(Rhodanase),可使氰氢酸生成无毒的硫氰酸钠(NaSCN)从尿中排出。

从我们的临床和实验观察到,本药有减低血液粘稠度、增加血流量、扩张肝内门静脉及改善患者症状、体征等作用,符合祖国医学对桃仁活血祛瘀的认识。并考虑到虫卵肉芽肿结节内缺血、缺糖、含Rhodanase少,发挥苦扁桃仁甙对肉芽肿及成纤维细胞的抑制作用。

很多学者指出,纤维疤痕形成,可使肝一门血管系统严重破坏,门脉受阻,血流减慢,而新生的侧支血管其血流甚快,使整个肝血流量仍正常。临床患者胰岛素反应减弱,生长激素的异常释放及肝脏摄取率低的安替比林药物排泄正常也是佐证⁽⁶⁾。本次资料中提示治疗组肝血流量有所增加,是否可用肝门脉血流增加而肝动脉血仍保持高流量来解释。

Schmid等认为临床脾脏体积的改变反映了肝内的病变及门脉高压的变化⁽⁷⁾,发现90%的病例,脾内有4个独立的血管区,上支供应上二段,下支供应下二段,当中一段有它自己的动脉脉供应,共5段,可能是各个独立的单位,脾段之间无侧支循环。脾血管指数=血管容积/脾脏容积=0.2~0.3(正常值),超过正常值者为充血性,不超过者为非充血性脾肿大。晚期患者有血液停滞及脾脏充血、血管指数升高等情况。本组资料系晚期血吸虫肝病性肝硬化患者,治疗组比对照组治疗后脾脏明显缩小,符合治疗后肝内血管阻力减少、门静脉压力降低的病理变化。超声脾脏体积立体概念检查简便、灵敏、客观形象化,适合临床动态观察,并能显示肝内病变及门脉分支。

参 考 文 献

- (1) 莫若明等:家兔血吸虫肝病性肝硬变的实验治疗。内部资料, 1981。
- (2) 俞广声等:中华放射学杂志14(4):256, 1980。
- (3) 王玉润等:中华消化杂志2(2):103, 1982。
- (4) 王玉润等:上海中医药杂志(6):8, 1981。
- (5) Dorrr RT, et al:Ann Intern Med 89:389, 1978。
- (6) Alves P, et al:Gastroenterology 72(1):126, 1977。
- (7) Schmid R:肝硬化。采访报告,上海, 1980。