

清下消补 4 法联用治疗肝硬化高水平透明质酸血症 40 例临床观察

杨宏志¹ 杨耀武² 沈伟生² 陈琰碧¹ 王拥泽¹ 关卫兵¹ 边 壮¹

摘要 观察中医清、下、消、补 4 法联用治疗肝硬化高水平透明质酸血症的疗效。方法:选择 40 例乙肝肝硬化透明质酸(HA) >800ng/ml 同时伴有一氧化氮(NO)增高的肝硬化患者,观察经中药治疗半年与 2 年的指标变化。结果:该治疗方法可明显消除病人症状、体征,使多数患者丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、球蛋白、白蛋白、胆红素复常,血清透明质酸、NO 降至正常水平。腹 B 超检测门静脉,40%宽度缩小,50%维持不变;脾厚 50%缩小,40%不变。结论:4 法联用治疗肝硬化高水平透明质酸具有良好疗效,其作用可能与下法用大黄排毒利胆通腑,下瘀热作用有关,其机理有待进一步研究。

主题词 肝硬化/中医药疗法 透明质酸/代谢 治法

我们曾报道了补肾益气疏肝凉血活血解毒方药对肝纤维化的近期及远期临床疗效,对轻、中度透明质酸升高疗效较好,对透明质酸(HA)大于 800ng/ml 以上的病例则疗效不佳^[1],对此我们选择了部分病例,采用清、下、消、补 4 法,即清热解毒、通里攻下、软坚散结、健脾补肾组成方药观察远期临床疗效,现将结果报道如下。

1 临床资料

本组 40 例均属门诊病例,其中男性 32 例,女性 8 例,年龄 36~68 岁,平均 45 岁;肝病病程在 2 年以上,平均 4.8 年。根据 1993 年洛阳第五届全国中西医结合肝硬化临床中医辨证标准^[2],全部确诊为乙肝肝硬化,HA>800ng/ml,一氧化氮(NO)>115μmol/L 病例,入选病例符合血瘀证 40 例,合并湿热内蕴证 20 例,合并肝气郁证 6 例,合并脾虚湿盛证 1 例,合并肝肾阴虚证 6 例,合并脾肾阳虚证 5 例。合并胆囊炎、胆壁增厚 28 例,胆结石 15 例。

2 治疗及观察方法

在治疗前、治疗中每 3 个月检测肝功能,6 个月、12 个月、24 个月分别检测 HA 及 NO,肝、脾、胆 B 超, B 型超声波探查门静脉宽度及脾脏厚度,其中脾脏以

前后径表示,男性>4.0cm,女性>3.5cm 为脾大,门静脉>1.4cm 为门脉增宽。

基本方:大黄 15~30g,白花蛇舌草 30~50g,半枝莲 30~50g,鳖甲 10g(先煎),龟甲 10g(先煎),丹参 15g,赤芍 15g,柴胡 12g,海藻 30g,炙甘草 9g,水蛭 9g,砂仁 9~15g(后下),白术 9~30g。临证加减:乏力、白蛋白低于 3.0g 以下加党参 30g;γ-谷氨酰转肽酶、胆红素升高加虎杖;凝血酶原时间延长加生地、牡丹皮;腹水腹胀明显加猪苓 24g,大腹皮 24g,茯苓 60~90g,蜈蚣 3 条。每日 1 剂,水煎 30 分钟,视大便次数分 2~4 次口服。6 个月为 1 个疗程,6 个月后及 2 年时统计治疗结果。

3 治疗结果

共有 46 例进行本临床观察,其中 6 例中途退出。

3.1 临床症状变化:本组治疗前有不同程序的乏力、自汗、腹胀、肝区疼痛、纳差、便秘或便溏、口干、口苦、口臭、尿黄、腰痛、腰膝酸软、面色晦暗、肝掌、蜘蛛痣或胸前毛细血管扩张,舌质紫暗,或瘀斑,舌苔黄腻,或舌苔薄白,脉弦滑或沉细或细弱。服药 3 月后,36 例乏力、自汗、腹胀、肝区痛、纳差、便秘、口干、口苦、口臭、尿黄明显减轻或消失,半年后面色晦暗、肝掌、胸前毛细血管扩张、舌紫暗、瘀斑,脉弦滑、沉细有改善,1 年后体力均有明显改善。服药 2 年 40 例中 1 例死于肝细胞癌。

3.2 肝功能变化情况:本组患者于治疗前每年均有不同程度的丙氨酸氨基转移酶(ALT)及天门冬氨酸氨基转移酶(AST)波动,治疗中经肝功能动态检测,其中 21 例(52.5%)2 年保持正常,ALT 或 AST 异常者服药后 3 月降至正常无波动者 18 例;治疗 2 年 ALT 或 AST 复常共 32 例(80%),而其余 8 例 ALT 或 AST 始终不正常,或复常后又反复。治疗前球蛋白异常者 32 例,均值为 $3.8 \pm 0.22\text{g/L}$ ($\bar{x} \pm s$,下同),服药半年后下降为 $3.1 \pm 0.16\text{g/L}$,2 年后 28 例(87.5%)恢复至正常。蛋白电泳白蛋白(A)异常 30 例,均值为 $30.3 \pm 3.4\text{g/L}$,服药半年后上升为 $40.1 \pm 4.1\text{g/L}$,2 年后 28 例(93.3%)恢复到正常范围。治疗前 γ 球蛋白异常升高均值为 $88.4 \pm 54.2\text{U/L}$,服药半年后下降为 $44.4 \pm 25.3\text{U/L}$;2 年后 27 例恢复到正常水平。治疗

基金项目:广东省科委 1997 年重点攻关项目(97030),广东省中医药管理局 1997 年立项课题(97222)

1 中山医科大学附属第三医院中医科,广东省广州市石牌(510630)

2 江苏省江阴市第二人民医院

收稿日期:2000-03-08;修回日期:2000-05-30

前 24 例血清胆红素升高, 均值为 $56.5 \pm 14.3 \text{ U/L}$, 治疗半年后均值为 $32.5 \pm 22.1 \text{ U/L}$, 2 年后 22 例恢复正常。

3.3 HA 变化: HA 治疗前全部 $> 800 \text{ ng/ml}$, 治疗半年下降到 $582.3 \pm 178.2 \text{ ng/ml}$, 治疗 2 年基本恢复到正常水平, 均值为 $78.2 \pm 56.2 \text{ ng/ml}$; 36 例恢复正常。

3.4 NO 水平: NO 治疗前 32 例均值为 $115.3 \pm 35.2 \mu\text{mol/L}$, 半年后降至 $97.5 \pm 22.3 \mu\text{mol/L}$, 2 年后 38 例恢复至正常水平。

3.5 腹部 B 超探查: 40 例患者中 30 例有门脉增宽, 服药半年缩小 10 例, 不变 12 例, 增宽 8 例, 服药 2 年缩小 12 例, 15 例不变, 增宽 2 例。治疗前脾厚 20 例, 半年后缩小 10 例, 不变 8 例, 增厚 10 例, 2 年后缩小 14 例, 不变 8 例, 增厚 2 例。

3.6 1 年后随访 22 例, 20 例以上指标保持稳定, 2 例复发。

4 讨论

临床上高水平透明质酸多见于晚期肝硬化患者, 失代偿期经综合性治疗后往往仍表现为高水平透明质酸, 此阶段有广泛但陈旧的肝纤维化, 肝损害严重, 一般抗纤维化治疗效果差。

观察本组病例发现, 大多数肝硬化患者合并胆道疾病, 表现为胆囊炎症, 胆壁增厚明显。与中医肝与胆相表里, 肝胆同病理论相吻合。肝硬化为中医臌胀、黄疸范畴, 依据以上理论采用清、下、消、补 4 法联用, 利

胆排毒, 泻表安里, 主药大黄清泄湿热浊气, 利胆通腑排毒, 攻逐血瘀, 下瘀血; 辅以白花蛇舌草、半枝莲清热解毒; 龟甲、鳖甲软坚散结; 佐以海藻、甘草加强软坚散结, 此为相反配伍, 临床验证有较好的疗效。丹参、赤芍、水蛭等凉血活血; 蜈蚣通络, 党参健脾。全方共起清、下、消、补诸作用。方中大黄的用量可随病证及病情变化加减, 临证见湿热血瘀较重, 如腹胀大坚满、黄疸、口干口苦口臭、便秘或粘滞不畅、舌黄腻而厚、脉弦滑数者重用大黄 $15 \sim 30 \text{ g}$, 如兼有脾虚证候如纳差, 或食后饱胀、便溏不臭、乏力、气短、舌淡有齿痕, 脉沉细或弱, 砂仁、白术各 $9 \sim 30 \text{ g}$ 以抵消大黄苦寒伤中之弊。

本组病例通过远期疗效观察说明 4 法联用对肝硬化高水平透明质酸有效, 这一作用与大黄的利胆通腑作用有关。该作用促进了原肽等肝纤维化血清标志物的清除。本研究的结果提示, NO 水平的降低与复常, 门脉压力的减轻与大黄的泻下血瘀与排毒作用有关。传统理论认为, 攻逐过甚常易引起脉络破裂导致上则吐血、下则便血, 而本组病例观察并未出现此种情况, 说明大黄攻逐瘀血与舟车丸攻逐水饮有所不同, 不能一概而论。由于其下瘀血及排毒作用减轻了肝硬化时的门脉高压而使病情缓解, 故在临床上可大胆使用。

参考文献

- 1 杨宏志, 陈琰碧, 许瑞云, 等. 补肾益气凉血活血解毒法治疗肝纤维化远期疗效观察. 中医杂志, 1998, 39(6): 343-344.
- 2 肝硬化临床诊断中医辨证和疗效评定标准. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(4): 237.

《中医杂志》征订启事

《中医杂志》由中国中医药学会和中国中医研究院联合主办, 1955 年创刊, 是我国中医药界创刊早、发行量大、具有权威和影响的国家级医药学术期刊之一, 为中国自然科学核心期刊。本刊已从 2000 年起作了较大的调整: (1) 改为国际标准大 16 开本; (2) 正文改用胶版纸印刷; (3) 进一步扩充容量, 提高学术水平。主要栏目中“临证心得”介绍名老中医辨证用药治疗疑难病的经验, 即学即用; “专题笔谈”每期由几位学者介绍常用中药扩大治疗范围的新经验, 启发思路; “临床研究”介绍中医药治疗疾病的新方法、新成果, 真实可靠; “临床解惑”回答读者所遇到的各类疑难问题, 深入浅出。此外, 还辟有病例讨论、针灸经络、临床报道、证的研究、思路与方法、综述、百家园等栏目。读后可使您掌握中医、中西医结合的最新信息, 使您临证得心应手, 大大提高临床疗效, 跟上时代的步伐。

因本年度纸张价格大幅上扬导致杂志成本上涨, 经研究并报请上级主管部门批准, 自 2001 年 1 月起, 本刊价格将做适当调整, 敬请广大读者见谅。

《中医杂志》中文版(月刊)2001 年每册 6.50 元, 全国各地邮局办理订阅, 邮发代号: 2-698, 国外代号: M140, 国外订阅: 北京 399 信箱中国国际图书贸易总公司。

《中医杂志》英文版(季刊), 本刊自办发行, 每册定价 22.00 元。

本刊地址: 北京东直门内北新仓 18 号, 邮政编码: 100700, 电话: (010)64035632。

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Clinical Observation on Treatment 54 Cases of Chronic Uric-acid Nephropathy of Blood Stasis Type with Drugs for Purging Turbid, Resolving Dampness and Dispelling Phlegm

Wu Xinlin, Li Junbiao, Zhou Ying

A self-prescribed recipe of drug for purging turbid, Resolving Dampness and Dispelling Phlegm was employed in the treatment group (N=54) with combination of allopurinol, and compared its effect with that in the control group (N=36) only with allopurinol. The total effective rate in the treatment group (92.59%) was significantly higher ($P<0.01$) than that of the control group (63.89%). The levels of uric acid in the blood, urinary protein, microproteins after treatment demonstrated that renal function, lipid metabolism and hyperviscosity were also significantly improved ($P<0.01$). The authors concluded that this therapeutic principle is effective.

Authors' add: TCM Department of The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510080

Key words: nephropathy/TCM treatment retention of damp-turbid@ uric acid

(Original article on page 532)

Clinical Observation of 24 Cases of Coronary Disease with Asymptomatic Myocardial Ischemia Treated by Huang Qi Bao Xin Tang

Shang Yun

A self-prescribed Huang Qi Bao Xin Tang was used in the treatment group (N=24) and its effect was compared with the control group (N=24) in which isosorbide dinitrate was administered in cases of asymptomatic myocardial ischemia. The therapeutic effect of the treatment group was significantly better than that of the control after termination of the treatment and 6 months thereafter ($P<0.01$), including the number of decreased ST segment and its duration. The effective rate in the cardinal symptoms and signs in TCM, namely, lassitude, deficiency of qi and disinclination to talk, spontaneous perspiration and teeth-printed corpulent tongue was 90.34%, while in the control group, 43.8% only ($P<0.01$).

Authors' add: Nanhui County, Guangming TCM Hospital, Shanghai, 201300

Key words: coronary diseases/TCM treatment myocardial ischemia/TCM treatment @Huang Qi Bao Xin Tang

(Original article on page 538)

Treatment of 40 Cases of Hyperhyaluronemia due to Liver Cirrhosis by Combination of Drugs for Heat-reducing,

Purgation, Resolving and Tonification

Yang Hongzhi, Yang Yaowu, Shen Weisheng, et al.

Patients of liver cirrhosis with high blood hyaluronic acid level (>800 ng/L) and elevated NO content were enrolled to study the efficacy of treatment with a combination of drugs for heat-reducing, purgation, resolving and tonification for 6 months to 2 years. The symptoms and signs were markedly ameliorated: the level of GPT, GOT, globulin, albumin and bilirubin contents restored to normal level. In B-ultrasonographic examination, a decrease the width of the portal vein and the spleen was found in 50% of the patients. The authors concluded that the combined use of drugs for heat-reducing, purgation, resolving and tonification was effective in treating hyperhyaluronemia due to liver cirrhosis. The ingredient rhemannia root may play the key role in its actions of expelling toxic materials, normalizing the functions of the viscera and discharge of bile, and removing the stagnated heat.

Authors' add: The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510630

Key words: liver cirrhosis/TCM treatment hyaluronic acid/metabolism therapy

(Original article on page 543)

Correlation Study on ET, CGRP and NO Levels in Vascular Dementia of Blood Stasis Type

Cai Jing, Du Jian

Patients of vascular dementia (VD) without severe damage in cardinal organs were divided into group VD 1 (mild dementia) and VD 2 (severe dementia) according to the Kasagawa's dementia scale and compared their blood stasis score, endothelin (ET), calcitonin gene-related peptide (CGRP) and NO content with normal subjects. It was found that the blood stasis score and ET in VD were higher than that of the normal subjects and that in VD2 were higher than in VD 1 ($P<0.01$). In contrary, the content of CGRP and NO were significantly lower (all $P<0.01$). ET in VD was negatively correlated with CGRP and NO; while the CGRP is positively correlated with the NO ($P<0.01$). The blood stasis score was positively correlated with the ET, but negatively with the CGRP and NO ($P<0.01$). The authors concluded that the blood stasis in VD is of excess in superficiality and the imbalance in ET, CGRP and NO is an important factor in occurrence and development of VD.

Authors' add: Fujian College of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350003

Key words: dementia, vascular/blood, blood stasis syndrome/blood

(Original article on page 552)