

# 软肝合剂联合干扰素治疗乙肝后肝纤维化 25 例临床研究

燕忠生<sup>1</sup> 沈吉云<sup>2</sup> 赵淑媛<sup>3</sup>

**摘要** 目的:观察软肝合剂联合干扰素对乙型肝炎及肝纤维化的治疗作用。方法:所有观察对象随机分为治疗组(用软肝合剂联合干扰素治疗)和对照组(用干扰素治疗),观察两组间治疗前后 HBV-DNA、HBeAg、肝功能、血清透明质酸(HA)、Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)、层粘蛋白(LN)水平变化情况。结果:两药联用较对照组在 HBV-DNA 及 HBeAg 转阴率方面差异无显著性( $P>0.05$ ),治疗组天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸氨基转氨酶(ALT)下降较对照组差异有非常显著性( $P<0.01$ ),治疗组血清 HA、Ⅳ-C、LN 水平下降程度较对照组差异有非常显著性( $P<0.01$ )。结论:软肝合剂联用干扰素在抗病毒方面无协同增效作用,而在保肝、抗纤维化方面有协同增效作用。

**主题词** 肝炎,乙型/并发症 肝纤维化/中西医结合疗法 @ 软肝合剂

我们采用自拟软肝合剂联合干扰素治疗乙型肝炎后肝纤维化取得了较好疗效,现报告如下。

## 1 临床资料

48 例观察对象为 1996~2000 年在兰州军区兰州总医院中医科住院治疗的 HBeAg(+),且肝功能、血清透明质酸(HA)、Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)、层粘蛋白(LN)中至少有 1 项升高的乙型肝炎患者,其中 HBV-DNA(+)者 9 例,年龄 26~65 岁,平均 45.5 岁。48 例患者随机分为治疗组与对照组,其中治疗组 25 例,男 17 例,女 8 例,平均年龄 47 岁,HBV-DNA(+)者 5 例;对照组 23 例,男 16 例,女 7 例,平均年龄 41 岁,HBV-DNA(+)者 4 例。两组在性别构成和年龄上差异无显著性( $P>0.05$ )。所有患者诊断均符合第五次全国传染病与寄生虫病学术会议修订的标准<sup>[1]</sup>。

## 2 治疗及观察方法

**治疗组:**软肝合剂(由黄芪、丹参、汉防己、川芎、柴胡、蜈蚣组成)常规煎服,赛若金(深圳科兴公司产品)300 万单位,肌肉注射,第 1 周每日 1 次,后隔日 1 次,疗程为 3 个月。对照组:不服用中药,余同治疗组。治疗期间两组均服用常规保肝药。分别观察两组患者治疗前后血清 HBV-DNA、HBeAg、肝功能、HA、LN、Ⅳ-C 变化。

**统计学方法:**两组转阴率比较用  $U$  检验,计量资

料组间均数比较用  $t$  检验,数据分析采用 SPSS 软件。

## 3 治疗结果

3.1 两组患者治疗前后 HBV-DNA、HBeAg 变化情况比较:两组治疗前 HBeAg 全部阳性,治疗后治疗组转阴 9 例,转阴率 36%;对照组转阴 7 例,转阴率 30.4%。治疗组治疗前 HBV-DNA 阳性 5 例,治疗后转阴 3 例,转阴率 60%;对照组治疗前阳性 4 例,治疗后转阴 2 例,转阴率 50%。两组治疗后两项转阴率差异均无显著性( $P$  均  $>0.05$ )。

3.2 两组患者治疗前后肝功能变化情况比较:表 1 示,治疗后两组 AST、ALT 均显著降低( $P$  均  $<0.01$ ),治疗后组间比较,差异有显著性( $P<0.01$ ),治疗组优于对照组。治疗组治疗后血清总胆红素显著降低( $P<0.01$ )。两组治疗前后血清白蛋白(A)、血清白蛋白与球蛋白比值(A/G)比较及治疗后组间比较,差异均无显著性( $P$  均  $>0.05$ )。

3.3 两组患者治疗前后血清 HA、LN、Ⅳ-C 水平下降情况比较:表 2 示,两组治疗前后血清 HA、LN、Ⅳ-C 差值比较,差异均有显著性( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ),其中 HA 差异更为显著。

## 4 讨论

既往的研究表明,软肝合剂能较好地保护  $CCl_4$  致肝纤维化大鼠的肝细胞,减轻细胞变性、坏死及炎症细胞浸润,能减轻氧自由基对实验性大鼠肝细胞的损伤,具有较好的抗纤维化作用<sup>[2]</sup>。为探讨其对乙型肝炎及肝炎后肝纤维化的治疗作用,我们进行了本研究。本文结果表明,治疗组和对照组间 HBeAg 及 HBV-DNA 转阴率间无显著性差异( $P>0.05$ ),提示软肝合剂对 HBV 无明显的治疗作用,这可能与组方中缺少具有清热解毒功效的抗病毒药物有关。国内外大多数资料表明,干扰素对 HBeAg、HBV-DNA 转阴的有效率在 30%~40%,本文结果显示,赛若金与中药联用对 HBeAg 转阴的有效率在 30.4%~36%,这与文献相符,但对 HBV-DNA 转阴的有效率为 50%~60%,高于文献报道结果,推测其原因可能是本组资料中 HBV-DNA 阳性者较少,因为阳性者样本小而导致了转阴率的升高,这有待进一步扩大样本量研究。两组治疗后 AST、ALT 均较治疗前有明显下降( $P<0.01$ ),且治疗组 AST、ALT 下降较对照组差异有非常显著性( $P<0.01$ ),提示两药联用在保肝降酶方面具有协同增效

1 中国人民解放军兰州军区兰州总医院中医科,兰州市七里河区 58 号(730050)

2 中国人民解放军第一〇七中心医院中医肿瘤科

3 西安医科大学第二附属医院

收稿日期:2001-06-04;修回日期:2002-04-18

表1 两组治疗前后肝功能指标变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  |     | 例数 | AST(IU/L)             | ALT(IU/L)             | TBIL(μmol/L)           | A(g/L)    | A/G     |
|-----|-----|----|-----------------------|-----------------------|------------------------|-----------|---------|
| 治疗组 | 治疗前 | 25 | 145±46.4              | 186±57.1              | 38.41±12.5             | 32.6±9.4  | 1.4±0.5 |
|     | 治疗后 | 25 | 46±14.3 <sup>*Δ</sup> | 58±18.6 <sup>*Δ</sup> | 26.47±8.5 <sup>*</sup> | 34.4±11.5 | 1.5±0.4 |
| 对照组 | 治疗前 | 23 | 153±51.6              | 167±53.7              | 36.65±11.3             | 33.8±12.7 | 1.3±0.6 |
|     | 治疗后 | 23 | 87±24.8 <sup>*</sup>  | 96±34.4 <sup>*</sup>  | 30.34±10.7             | 34.5±12.3 | 1.4±0.5 |

与本组治疗前比较, \*  $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较,  $\Delta P < 0.01$

表2 两组治疗前后血清 HA、LN、N-C 水平

下降情况比较( $\text{ng/L}$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | HA                        | LN                       | N-C                      |
|-----|----|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 治疗组 | 25 | 69.34 $\pm$ 24.36 $^{**}$ | 43.46 $\pm$ 35.43 $^{*}$ | 36.25 $\pm$ 26.42 $^{*}$ |
| 对照组 | 23 | 37.58 $\pm$ 17.69         | 26.79 $\pm$ 18.52        | 21.38 $\pm$ 9.15         |

与对照组比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

效作用;这与软肝合剂中黄芪、丹参、柴胡等药具有较好的保肝作用有关。两组治疗后血清 HA、LN、N-C 水平均较治疗前下降,治疗组下降水平较对照组比较差异有非常显著性( $P < 0.01$ ),提示两药联用在抗肝纤维化方面亦具有协同增效作用。血清 HA、LN、N-C

水平不仅是反映肝纤维化程度的指标,而且与肝病血瘀程度有关<sup>[3]</sup>。汉防己、丹参、柴胡、川芎、蜈蚣具有行气和血功效,近年来的研究表明,它们的有效成分及其制剂具有较好的抗肝纤维化作用,这是两药联用具有协同增效作用的机理之一。

#### 参考文献

- 1 中华医学会传染病寄生虫病学会,病毒性肝炎防治方案(试行).中华传染病杂志,1995,13(4):241-247.
- 2 燕忠生,沈吉云,赵淑媛.软肝合剂对实验性大鼠肝纤维化的预防作用.中国中西医结合脾胃病杂志,1996,4(3):151-157.
- 3 沈吉云,燕忠生,赵淑媛.检测血清 hPC III、HA、LN 对慢性肝病血瘀证的诊断价值.中华实用中西医结合杂志,1999,12(3):370-371.

## 锐克痛拍击油拍击治疗颈椎病 375 例

蔡秋生\* 王 化\* 朱仰振\* 孙国华\*

我科自 1996 年 6 月~2001 年 6 月采用外涂锐克痛拍击油拍击治疗颈椎病 375 例,疗效满意,并与口服中成药颈复康冲剂组 75 例进行了疗效比较,现报道如下。

### 1 临床资料

病例选择均为专科确诊的颈椎病门诊和住院患者,随机设立对照组。治疗组 375 例,男 177 例,女 198 例;年龄 35~65 岁,平均 50 岁;病程 1 个月~7 年。对照组 75 例,男 33 例,女 42 例;年龄 40~70 岁,平均 55 岁;病程 20 天~5 年。两组年龄、性别、病程无明显差异( $P > 0.05$ )。全部病例均经 X 线拍摄颈椎正侧斜位片,可见不同程度的颈椎生理弯曲改变,椎间隙狭窄,椎体后缘骨质增生及椎管矢状径变小等。

### 2 治疗方法

锐克痛拍击油组成:附子 30g,川乌 30g,独活 20g,海风藤 20g,伸筋 20g,木瓜 10g,桑寄生 20g,杜仲 20g,牛膝 20g,红花 20g,降香 10g,鸡血藤 10g,刘寄奴 10g,甘草 10g,蜂蜜 30g。将上药碾碎,纱布分包,先将附子、川乌水煮 1 小时去毒性,再与其它药及 2kg 花生油一起置入铁锅内,文火煎煮 1 小时,去渣取汁,装瓶备用。选用海滩细砂适量,装入厚布袋中缝制成直径为 60cm 的砂包。患者取坐位,头部前倾,用双层消纱布将砂包包裹。将适量锐克痛拍击油外涂颈部开始拍击,用力由轻渐重,以病人感觉舒适为宜,每次拍击时间 20 分钟,10 天为 1 个疗程。疗程间休息 3 天。中成药组口服颈复康冲剂,每次 10g,每日 3 次,30 天为 1 个疗程。疗程间休息 5 天。观察期间均停用其他

药物。

### 3 治疗结果

参照《中医常见病证诊疗常规》判定标准。痊愈:临床症状及阳性体征完全消失,功能恢复正常,随访 1 年无复发;显效:主要症状和体征消失,功能基本恢复正常;有效:主要症状好转,功能有所改善;无效:症状及体征无明显变化。用药 50 天后评定疗效,结果治疗组 375 例,痊愈 309 例(82.33%),显效 36 例(9.6%),有效 21 例(5.47%),无效 9 例(2.4%),总有效率为 97.6%。对照组 75 例,痊愈 33 例(44%),显效 17 例(22.67%),有效 18 例(24%),无效 7 例(9.33%),总有效率为 90.67%。经统计学处理差异有显著性( $P < 0.01$ )。

### 4 讨论

颈椎病可归属中医“痹症”范畴。《素问·痹论》指出:“风寒湿三气杂致,合而为痹,其风盛者为行痹,寒盛者为痛痹,湿盛者为着痹也”。近代研究表明,附子具有消炎作用,所含乌头碱具有镇痛作用,因乌头碱水溶性大,遇热易分解,长时间煎煮后毒性基本消失,因此大剂量应用附子、乌头,可温经散寒,另配甘草、蜂蜜既可止痛,又可制其毒性;独活、海风藤、伸筋草、木瓜祛风除湿,散寒止痛;桑寄生、杜仲、牛膝补肝肾,强筋骨;红花、降香、鸡血藤、刘寄奴活血化瘀,除湿止痛。上药协同,温而不燥,攻专力强。拍击法在唐代孙思邈《千金要方·养性》中就有记载,是对人体体表进行拍打捶击以防治疾病的一种传统疗法。而中药透皮吸收的作用是肯定的,用 80% 酞酐醇提取物,表面局麻作用最强,为可卡因的 90 倍。疼痛局部外涂中药进行拍击治疗,主要是通过皮肤吸收产生疗效,达到祛风除湿、散寒止痛,活血化瘀,疏通经络的作用。

\* 中国人民武装警察部队海南省总队医院中医理疗科,海南省海口市文明东路 49 号(570203)

收稿日期:2002-06-07

## ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

### **Clinical study on treatment of 25 cases of hepatic fibrosis after hepatitis B With Ruan Gan Mixure combined with interferon**

*Yan Zhongsheng, Shen Jiyun, Zhao Shuyuan*

**Purpose:** To observe on therapeutic action of Ruan Gan Mixture combined with interferon on hepatitis B and hepatic fibrosis. **Methods:** The cases were randomly divided into the treatment group treated with Ruan Gan Mixture combined with interferon, and the control group treated with interferon, and HBV—DNA, HBeAg, hepatic function, serum HA, N—C and LN levels before and after treatment were observed. **Results:** Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT), and serum HA, N—C and LN levels in the treatment group decreased significantly ( $P < 0.01$ ), but HBV—DNA, and HBeAg negative—turning rate did not significantly change in the treatment group as compared with the control group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Ruan Gan Mixture combined interferon have cooperative effect—increasing action in protective liver and anti—fibrosis.

**Authors' address:** Department of TCM, Lanzhou Military Region General Hospital, Lanzhou 730050

**Key words:** Hepatitis, B type/complication hepatic fibrosis/combined treatment of Chinese medicine and western medicine @Ruan Gan Mixture

(Original article on page 753)

### **Clinical study on treatment of 62 cases with atherosclerotic plaque of different types by Qu Yu Xiao Ban Capsules**

*Zhao Yuxia, Liu Yunfang, Zhang Mei, et al.*

**Purpose:** To observe on the action of Qu Yu Xiao Ban Capsules on atherosclerotic plaque of different types. **Methods:** 62 cases who were diagnosed definitely to have peripheral atherosclerotic plaque were divided according to types of the plaque into 4 groups, lipoidal, fiber lipoidal, calcific type and ulcerous type plaque. They were treated with Qu Yu Xiao Ban Capsules and the effect on acoustic density of the plaque was investigated. **Results:** The acoustic density of the plaque of different types increased with prolongation of treatment time, the order of changes being lipid plaque largest ( $P < 0.05$ ), the next fiber type, and the least calcific type. **Conclusion:** Qu Yu Xiao Ban Capsules can reduce lipid pool and thicken fibrous cap, so as to stabilize the plaque and prevent occurrence of clinical acute cardio—cerebral vascular events.

**Authors' address:** Department of TCM, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012

**Key words:** Atherosclerosis/TCM therapy @ Qu Yu Xiao Ban Capsules

(Original article on page 755)

### **Clinical observation on 28 cases of uremia treated with Yi Shen Jie Du Formula combined with hemodialysis**

*Chen Shuanghua, Zhou Changgui, Ge Li*

**Purpose:** To further increase the hemodialysis effect and life quality of the patient of uremia at ending stage under maintaining hemodialysis. **Methods:** Yi Shen Jie Du Formula combined with hemodialysis was used for treatment of 28 cases of uremia at ending stage, and routine hemodiagnosis was used for 28 cases as control group. They were treated for 3 months. **Results:** Time—averaged urea concentration, protein decomposition rate (PCR) and C—S indexes (KT/V) in the treatment group were significantly superior to those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Yi Shen Jie Du Formula combined with hemodialysis is superior to the simple hemodialysis in increasing a sufficiency of hemodialysis and life quality of the patient.

**Authors' address:** Guizhou Provincial Zunyi Hospital, Zunyi 563002

**Key words:** Uremia/TCM therapy @Yi Shen Jie Du Formula hemodialysis

(Original article on page 757)

### **Effects of Zuo Gui Pill on IL—1 and IL—6 activities in the rat of osteoporosis induced by ovariectomy**

*Ju Dahong, Lü Aiping, Zhang Chunying, et al.*

**Purpose:** To explore the mechanism of Zuo Gui Pill for treatment of osteoporosis. **Methods:** In the rat of osteoporosis induced by ovariectomy, tibial bone trabecula volume percent (TBV%), tibial bone trabecula absorption percent (TRS%) and tibial bone trabecula forming surface percent (TFS%) were determined with bone tissue morphometry, and peripheral serum estradiol ( $E_2$ ) content was determined by radioimmunoassay, and interleukin—1 (IL—1) and IL—6 activities were determined with mouse thymocyte detection and dependent strain cell proliferation reaction method. **Results:** Zuo Gui Pill could increase significantly TBV%, decrease TRS% and TFS%. After ovariectomy,  $E_2$  decrease at a large amplitude greatly and IL—1 and IL—6 increased significantly, and Zuo Gui Pill did not have significant effect on  $E_2$  content, but had a significant inhibition on IL—1 and IL—6 activities. **Conclusion:** Zuo Gui Pill can inhibit IL—1 and IL—6 activities which is one of the mechanism for prevention and treatment of osteoporosis.

**Authors' address:** Institute of Basic Theories, China Academy of TCM, Beijing 100700

**Key words:** Osteoporosis/TCM therapy Zuo Gui Pill/therapeutic application

(Original article on page 777)