

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.02.014

畚药地稔滋肾方联合针刺辅助治疗原发性胆汁性胆管炎肝肾阴虚证 32 例临床观察

李诗国, 潘铨[✉], 江丽平, 陈文晓, 金佩伦

浙江省丽水市中医院, 浙江省丽水市中山街 800 号, 323000

[摘要] **目的** 观察畚药地稔滋肾方联合针刺辅助治疗原发性胆汁性胆管炎肝肾阴虚证的临床疗效及安全性。**方法** 将 70 例原发性胆汁性胆管炎肝肾阴虚证患者随机分为对照组和治疗组各 35 例。对照组给予口服熊去氧胆酸胶囊 (每次 250 mg、每日 3 次); 治疗组在对照组治疗的基础上给予口服畚药地稔滋肾方汤剂 (每日 1 剂, 分早晚两次各 200 ml 温服) 联合针刺治疗 (选穴取双侧三阴交、太冲、肝俞、足三里、丰隆, 每日 1 次, 每周连续 5 日), 疗程均为 3 个月。比较两组治疗前后皮肤瘙痒、乏力、黄疸、胁痛 4 种中医症状评分及中医证候积分, 肝功能指标 [门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、碱性磷酸酶 (ALP)、 γ -谷氨酰转氨酶 (GGT)、总胆红素 (TBiL)], 肝纤维化指标 [血清层粘连蛋白 (LN)、血清透明质酸酶 (HA)、血清 IV 型胶原 (IV-C)、血清 III 型前胶原 (PC-III)] 以及炎症因子指标 [血清白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)], 治疗后统计中医证候疗效, 并进行安全性评价。**结果** 最终纳入疗效分析治疗组 32 例, 对照组 31 例。治疗组中医证候总有效率 (87.50%, 28 例/32 例) 高于对照组 (67.74%, 20 例/31 例) ($P < 0.05$)。治疗后两组中医各项症状评分及证候积分、肝功能及肝纤维化各项指标均较治疗前明显降低, 治疗组炎症因子指标较治疗前降低, 且治疗组上述各项指标改善效果均优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组安全性良好, 未出现不良反应。**结论** 畚药地稔滋肾方联合针刺辅助治疗能显著提高原发性胆汁性胆管炎患者的临床疗效, 改善肝功能, 减轻炎症反应, 缓解肝纤维化, 且安全性好。

[关键词] 原发性胆汁性胆管炎; 畚药; 地稔滋肾方; 针灸; 肝肾阴虚

原发性胆汁性胆管炎 (primary biliary cholangitis, PBC) 是慢性自身免疫性肝内胆汁淤积性疾病, 以乏力和皮肤瘙痒为主要临床表现, 好发于中老年女性^[1]。PBC 发病率和患病率在全球均呈上升趋势^[1], 造成严重的社会经济负担。若不积极治疗, 可出现黄疸、高胆固醇血症甚至进展为肝硬化、肝衰竭^[2]。现代医学治疗 PBC 以药物和对症治疗为主, 其中熊去氧胆酸为首选用药, 但部分患者对其应答欠佳, 且对伴随症状如疲劳乏力、皮肤瘙痒等无明显改善作用^[3], 而奥贝胆酸、贝特类药物、布地奈

德等二线治疗药物的远期疗效及安全性仍需进一步临床研究验证^[3-4]。中西医结合治疗在改善 PBC 临床症状、促进肝功能指标恢复、调节免疫功能、减少不良反应等方面疗效突出, 同时可延缓疾病进展, 提高患者生活质量^[4-6]。PBC 可归属于中医学“胁痛”“黄疸”“虚劳”“积聚”“风瘙痒”等范畴, 病位在肝胆, 涉及脾、肾, 病机多与肝气虚、肝血虚、肝肾阴虚有关, 治疗应补虚扶正^[5, 7]。针对 PBC 肝肾阴虚证, 我们创制经验方畚药地稔滋肾方以补益肝肾, 经长期临床实践观察发现其联合针刺辅助治疗 PBC 有较好疗效。本研究拟观察畚药地稔滋肾方联合针刺辅助治疗 PBC 肝肾阴虚证患者的临床疗效及安全性, 为其临床应用提供依据。本研究经浙江省丽水市中医院伦理委员会批准, 批件号:

基金项目: 国家中医药管理局全国中医药创新骨干人才培养项目 (国中医药人教函[2019]128 号); 浙江省中青年临床名中医培养项目 (浙中医药[2021]22 号)

[✉] 通讯作者: fountani@163.com

[2023] 临伦审第 (LW-54)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《原发性胆汁性胆管炎的诊治和治疗指南 (2021)》^[1] 拟定: 1) 存在胆汁淤积的生物化学证据, 主要是碱性磷酸酶 (ALP) 和 γ -谷氨酰转移酶 (GGT) 升高, 且影像学检查排除肝外或肝内大胆管梗阻; 2) 抗线粒体抗体 (AMA)/抗线粒体抗体 M2 亚型 (AMA-M2) 阳性, 或其他 PBC 特异性自身抗体 (抗 gp210 抗体、抗 sp100 抗体) 阳性; 3) 组织学上有非化脓性破坏性胆管炎和小胆管破坏的证据。满足以上标准中 2 项即可诊断。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[8] 中肝肾阴虚证的诊断拟定。主症: 皮肤瘙痒, 乏力, 黄疸, 胁痛; 次症: 情志抑郁, 口干, 眼干, 腹胀, 纳差, 失眠, 大便稀溏; 舌脉: 舌红、无苔或少苔, 脉细数。满足主症 2 项, 以及次症至少 2 项, 结合舌脉, 即可诊断。

1.2 纳入标准

1) 符合西医诊断标准及中医辨证标准; 2) 年龄 20~70 岁; 3) 近 2 周内未接受熊去氧胆酸治疗; 4) 同意参加本研究并签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 近期计划妊娠, 或妊娠及哺乳期妇女; 2) 合并心、肺、肾等其他脏器及血液系统严重疾病; 3) 合并精神疾病; 4) 过敏体质, 或对治疗方案内所含药物过敏。

1.4 脱落标准

1) 依从性差, 自行退出试验; 2) 失访。

1.5 一般资料

既往临床研究表明熊去氧胆酸的平均治疗有效率约为 60%^[6,9]; 我们经预试验得出奋药地稔滋肾方联合针刺治疗的有效率约为 92%。据此参照样本量计算公式^[10], 设定 $\alpha=0.05$, 检验效能 $1-\beta=0.9$, 计算出每组所需样本量至少为 31 例。预估脱落率为 10%, 则每组需纳入 35 例患者, 两组共需 70 例。

纳入 2020 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日浙江省丽水市中医院住院和门诊的 PBC 肝肾阴虚证患者 70 例。对 70 例患者按就诊先后顺序编号, 按照 1:1 比例通过计算机随机生成序列, 随机分为治疗组与对照组, 将每位患者的序号、分组情况、随机序列号写在随机分配方案标签上, 放进密封完好的信封中, 研究者严格按顺序查看信封中的样本

随机序列及组别。

治疗组中男性 7 例, 女性 28 例; 年龄 23~67 岁, 平均年龄 (40.99 $\pm$ 5.43) 岁; 病程 1~11 年, 平均病程 (5.25 $\pm$ 1.71) 年。对照组中男性 8 例, 女性 27 例; 年龄 22~68 岁, 平均年龄 (41.05 $\pm$ 5.79) 岁; 病程 1~12 年, 平均病程 (5.30 $\pm$ 1.75) 年。两组患者一般情况比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组: 口服熊去氧胆酸胶囊 (每粒 250 mg, 德国 Losan Pharma GmbH 公司, 国药准字 H20181059) 每次 250 mg, 每日 3 次。

治疗组: 在对照组治疗的基础上给予口服奋药地稔滋肾方汤剂联合针刺治疗。1) 奋药地稔滋肾方由地稔 (嘎狗噜) 20 g、生地黄 12 g、山萸肉 10 g、女贞子 10 g、枸杞子 12 g、茯苓 12 g、白术 15 g、白芍 12 g、当归 12 g 组成, 每日 1 剂, 分早晚两次温服, 每次 200 ml, 药物均由浙江省丽水市中医院制剂室统一煎制。2) 针刺选穴取双侧三阴交、太冲、肝俞、足三里、丰隆, 常规局部消毒后采用一次性使用无菌针灸针 (规格为 0.25 mm $\times$ 40 mm, 吴江市佳辰针灸器械有限公司) 经皮刺入, 待患者得气后留针 30 min, 留针期间每隔 15 min 行捻转手法, 以患者耐受为宜。所有患者均由同一位副主任医师进行针刺操作, 每日 1 次, 每周连续 5 日。

两组患者疗程均为 3 个月。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医证候积分及疗效评价 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[8] 拟定中医证候评分标准, 于治疗前后对皮肤瘙痒、乏力、黄疸、胁痛 4 种主症进行评分, 根据各症状严重程度, 按照无、轻度、中度、重度分别计为 0、1、2、3 分, 得分越高表示症状越严重。各项症状的积分总和作为中医证候积分。

中医证候疗效判定标准: 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[8], 痊愈: 症状全部或基本消失, 证候积分下降率 $\geq 95\%$; 显效: 症状明显改善, 证候积分下降率 $\geq 70\%$ 但 $<95\%$; 有效: 症状改善, 证候积分下降率 $\geq 30\%$ 但 $<70\%$; 无效: 症状均无明显改善或加重, 证候积分下降率 $<30\%$ 。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

2.2.2 肝功能指标 治疗前后晨起空腹采集静脉

血,应用日立 7600 型全自动生化分析仪[日立高新技术(上海)国际贸易有限公司]检测门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、ALP、GGT、总胆红素(TBil)水平。AST(批号 230710101)、ALT(批号 230612101)、ALP(批号 230731101)、GGT(批号 230502101)试剂盒均购自美康生物科技有限公司;TBil(批号 AP463)试剂盒购自富士胶片和光纯耀(上海)化学有限公司。

2.2.3 肝纤维化指标 治疗前后晨起空腹采集静脉血,应用 iFlash3000 型化学发光测定仪(杭州吉创生物科技有限公司)检测血清层粘连蛋白(LN)、血清透明质酸酶(HA)、血清Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)、血清Ⅲ型前胶原(PC-Ⅲ)水平。LN(批号 20221101)、HA(批号 20230301)、Ⅳ-C(批号 20230301)、PC-Ⅲ(批号 20230401)试剂盒均购自深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司。

2.2.4 炎症因子指标 治疗前后晨起空腹采集静脉血,应用 iMatri 100 型流式点阵发光分析仪(中翰生物科技有限公司)检测白细胞介素 6(IL-6),SMRT 6500S 型全自动化学发光免疫分析仪(重庆科斯迈生物科技有限公司)检测肿瘤坏死因子 α (TNF- α)。IL-6(批号 B0320230702)试剂盒购自重庆博生特生物技术有限公司,TNF- α (批号 230801)试剂盒购自长沙市微米生物科技有限公司。

2.2.5 安全性评价 治疗前后进行血、尿、大便

常规检查,肾功能、凝血功能、心电图检查,记录治疗过程中的不良反应。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析,计量资料均符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,满足方差齐性者组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用 LSD 法;方差不齐者采用塔姆黑尼多重比较法。计数资料采用频数、率表示,采用卡方检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

本研究治疗组脱落 3 例(2 例自行退出试验,1 例失访),对照组脱落 4 例(2 例自行退出试验,2 例失访)。最终纳入疗效分析 63 例,治疗组 32 例,对照组 31 例。

3.1 两组患者治疗前后中医各项症状评分及证候积分比较

表 1 示,两组治疗前中医各项症状评分及证候积分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组中医各项症状评分及证候积分均较治疗前明显降低,且治疗组各项得分均低于对照组($P<0.05$)。

3.2 两组患者中医证候疗效比较

治疗组痊愈 9 例,显效 8 例,有效 11 例,无效 4 例,总有效率为 87.50%;对照组痊愈 4 例,显效 6 例,有效 10 例,无效 11 例,总有效率为 64.52%。

表 1 两组原发性胆汁性胆管炎肝肾阴虚证患者治疗前后中医各项症状评分及证候积分比较

Table 1 Comparison of TCM symptom scores and syndrome scores before and after treatment in patients with primary biliary cholangitis and liver-kidney yin deficiency in the two groups (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	皮肤瘙痒		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	乏力		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	32	1.53±0.67	0.67±0.41	4.904	0.020	2.37±0.56	1.05±0.49	9.811	0.023
对照组	31	1.59±0.58	1.27±0.53	0.011	0.044	2.27±0.62	1.45±0.79	1.586	0.039
<i>t</i> 值		0.403	0.021			0.403	0.025		
<i>P</i> 值		0.936	0.036			0.925	0.041		

组别	例数	黄疸		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	胁痛		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	32	2.40±0.51	1.21±0.52	2.359	0.023	2.25±0.53	1.05±0.21	2.359	0.019
对照组	31	2.23±0.59	1.52±0.49	5.650	0.040	2.25±0.41	1.36±0.39	1.650	0.038
<i>t</i> 值		0.108	0.023			0.404	0.023		
<i>P</i> 值		0.886	0.047			0.993	0.046		

组别	例数	中医证候积分		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后		
治疗组	32	9.72±2.56	2.27±0.36	0.013	0.004
对照组	31	9.98±2.33	4.41±1.25	0.365	0.011
<i>t</i> 值		0.289	2.456		
<i>P</i> 值		0.853	0.029		

治疗组总有效率明显高于对照组，差异有统计学意义 ($\chi^2=4.585$, $P=0.032$)。

3.3 两组患者治疗前后肝功能指标比较

表 2 示，两组治疗前 AST、ALT、ALP、GGT、TBiL 比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后两组肝功能各项指标均较治疗前明显降低，且治疗组各项指标均明显低于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.4 两组患者治疗前后肝纤维化指标比较

表 3 示，两组治疗前 HA、LN、PC-Ⅲ、Ⅳ-C

比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后两组肝纤维化各项指标均较治疗前明显降低，且治疗组各项指标均明显低于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.5 两组患者治疗前后炎症因子指标比较

表 4 示，两组治疗前 IL-6、TNF- α 比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后治疗组 IL-6、TNF- α 均较治疗前降低 ($P<0.05$)，对照组 IL-6、TNF- α 较治疗前差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后治疗组 IL-6、TNF- α 低于对照组 ($P<0.05$)。

表 2 两组原发性胆汁性胆管炎肝肾阴虚证患者治疗前后肝功能指标比较
Table 2 Comparison of liver function indices before and after treatment in patients with primary biliary cholangitis and liver-kidney yin deficiency in the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	AST (IU/L)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	ALT (IU/L)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	32	136.07±28.21	39.56±20.23	4.278	<0.001	161.74±63.51	44.66±21.35	2.640	<0.001
对照组	31	140.29±31.26	70.76±31.98	2.147	0.039	150.01±45.65	75.46±22.35	1.442	0.028
<i>t</i> 值		0.540	9.633			0.692	3.118		
<i>P</i> 值		0.890	0.036			0.763	0.033		

组别	例数	ALP (IU/L)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	GGT (IU/L)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	32	147.35±44.77	45.22±17.74	2.959	<0.001	255.46±88.48	87.84±20.55	3.822	<0.001
对照组	31	150.01±45.65	78.32±14.14	1.917	0.033	257.33±86.68	127.18±44.46	1.499	0.019
<i>t</i> 值		0.023	2.092			0.541	1.699		
<i>P</i> 值		0.957	0.038			0.991	0.031		

组别	例数	TBiL ($\mu\text{mol/L}$)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后		
治疗组	32	48.81±15.35	17.02±6.55	2.092	0.031
对照组	31	48.97±16.21	29.42±7.71	1.342	0.040
<i>t</i> 值		0.403	4.311		
<i>P</i> 值		0.971	0.037		

注：AST，门冬氨酸氨基转移酶；ALT，丙氨酸氨基转移酶；ALP，碱性磷酸酶；GGT， γ -谷氨酰转移酶；TBiL，总胆红素。

表 3 两组原发性胆汁性胆管炎肝肾阴虚证患者治疗前后肝纤维化指标比较
Table 3 Comparison of liver fibrosis indices before and after treatment in patients with primary biliary cholangitis and liver-kidney yin deficiency in the two groups ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	HA		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	LN		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	32	254.66±45.55	100.98±22.56	2.119	<0.001	161.87±33.66	104.54±20.94	3.130	0.025
对照组	31	253.53±50.99	152.74±35.99	3.329	0.027	163.77±33.44	127.53±24.55	7.459	0.038
<i>t</i> 值		0.403	9.369			0.108	1.462		
<i>P</i> 值		0.986	0.031			0.976	0.041		

组别	例数	PC-Ⅲ		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	Ⅳ-C		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	32	164.54±35.35	105.36±27.91	1.426	0.026	136.58±26.83	85.35±19.65	1.181	0.022
对照组	31	163.87±32.96	121.92±29.83	1.194	0.037	135.91±29.77	99.99±23.22	3.299	0.032
<i>t</i> 值		0.328	9.590			0.403	9.327		
<i>P</i> 值		0.989	0.039			0.964	0.044		

注：HA，血清透明质酸酶；LN，血清层粘连蛋白；PC-Ⅲ，血清Ⅲ型前胶原；Ⅳ-C，血清Ⅳ型胶原。

表 4 两组原发性胆汁性胆管炎肝肾阴虚证患者治疗前后炎症因子指标比较

Table 4 Comparison of inflammatory factor indices before and after treatment in patients with primary biliary cholangitis and liver-kidney yin deficiency in the two groups (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	TNF- α		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	32	24.55 $\pm$ 5.24	16.87 $\pm$ 5.22	1.586	0.028	33.97 $\pm$ 8.63	18.35 $\pm$ 6.99	9.591	0.019
对照组	31	23.98 $\pm$ 5.69	23.18 $\pm$ 5.49	0.419	0.863	33.46 $\pm$ 5.78	31.02 $\pm$ 6.88	0.109	0.756
<i>t</i> 值		0.403	0.011			0.411	9.811		
<i>P</i> 值		0.408	0.036			0.461	0.022		

注: IL-6, 白细胞介素 6; TNF- α , 肿瘤坏死因子 α 。

3.6 安全性观察结果

两组治疗前后血、尿、大便常规检查以及肾功能、凝血功能、心电图检查等均未见明显异常, 治疗过程中均未出现不良反应。

4 讨论

PPC 作为肝内胆汁淤积性疾病, 具有胁痛、黄疸、皮肤瘙痒、疲劳乏力等临床表现。中医学认为, PBC 多由饮食失调、劳倦内伤、情志不畅及先天禀赋不足等因素诱发, 肝肾阴虚为其核心病机之一^[5, 7], 文献研究亦表明肝肾阴虚为 PBC 的主要证型^[11]。现代人们生活节奏加快、高强度工作及熬夜嗜酒等不良生活习惯, 日久损伤肝肾, 导致肝失疏泄、肾虚精亏, 肝疏泄不利则致肝胆络脉受阻, 肝肾不足则精亏血少, 肝胆络脉失于荣养, 终使胆汁不循常道外溢机体, 则见黄疸; 肝肾精血亏虚则不能滋养机体, 故见疲劳乏力、皮肤瘙痒; 肝气郁滞, 不通则痛, 或肝络失养, 不荣则痛, 故见胁痛。根据 PBC 肝肾阴虚之病机, 治疗主张肝肾同滋, 创制畚药地稔滋肾方。地稔为畚族民间的常用药物, 分布于长江以南各省区, 畚族人民多称其为嘎狗噜或粪桶板, 其味甘、涩, 性凉, 具有补益肝肾、祛瘀利湿之功; 生地黄、山萸肉、女贞子、枸杞子补益肝肾、滋阴生精; 白芍、当归补血柔肝; 茯苓、白术健脾补气, 脾健则气血生化有源, 有助于补养肝肾。配合针刺治疗则增强补益肝肾之功, 三阴交为足厥阴肝经、足少阴肾经及足太阴脾经交会穴, 具有健脾、调肝、补肾之功; 太冲为足厥阴肝经原穴, 可疏肝理气、通经活络; 肝俞为肝之背俞穴, 可滋养肝阴兼补肾; 足三里为足阳明胃经合穴, 丰隆为足阳明胃经络穴, 二者配伍可调理脾胃, 以后天养先天, 如《医宗必读》云: “夫脾具土德, 脾安则土为金母, 金实水源, 土不凌水, 水安其位, 故脾安则肾愈安也”。

熊去氧胆酸是治疗 PBC 的首选用药, 故本研究以其作为对照组用药。结果显示, 畚药地稔滋肾方联合针刺辅助治疗 PBC 可明显改善皮肤瘙痒、乏力、黄疸、胁痛等临床症状, 提高中医证候积分, 且中医证候总有效率 (87.50%) 明显高于单纯运用熊去氧胆酸 (64.52%), 表明中西医结合治疗效果良好。AST、ALT、ALP、TBiL 等肝功能指标均是影响 PBC 患者不良预后的主要危险因素, GGT 有助于判断 ALP 的组织来源, 可以反映 PBC 患者严重程度^[12-13]。研究^[14]发现, TBiL、ALP、GGT 等肝功能指标正常化可以明显降低 PBC 患者肝移植或死亡风险。本研究显示, 畚药地稔滋肾方联合针刺辅助治疗改善 PBC 患者 AST、ALT、ALP、TBiL、GGT 等肝功能指标效果明显优于单纯运用熊去氧胆酸, 提示该治疗方案改善 PBC 患者预后效果更佳。

PBC 作为炎症性免疫疾病, 其病理特征是肝内小于 100 μ m 的胆管出现非化脓性的炎症破坏, 肝内胆汁进行性淤积, 从而引起肝细胞的损伤、凋亡等, 使小胆管出现减少现象, 最终进展为肝纤维化^[15-16]。巨噬细胞的活化可促使 TNF- α 、IL-6 的分泌, 增强肝星状细胞活性, 使炎症基因表达异常增加, 进而导致 PBC 肝脏炎症损伤、肝纤维化进一步发展^[17]。炎症反应是 PBC 病情进展的核心环节^[18], 肝纤维化是肝硬化发展过程中的重要环节^[19], 故减轻炎症和预防肝纤维化对防止肝硬化及肝癌的发生有重要意义。本研究显示, PBC 患者 HA、LN、PC-III、IV-C 等肝纤维化指标以及 IL-6、TNF- α 等炎症因子指标经畚药地稔滋肾方联合针刺辅助治疗后均明显降低, 且改善效果优于单纯运用熊去氧胆酸, 提示该治疗方案可缓解 PBC 肝纤维化情况, 减轻炎症反应, 有助于预防 PBC 向肝硬化及肝癌的方向发展。

本研究亦存在一定的局限性, 首先纳入的病例数较少, 且局限于一个地区, 导致研究结果有一定

偏倚, 今后有必要进行多中心、大样本的随机对照临床研究; 其次未进行远期疗效评价, 未对可能的作用机制进行深入探讨, 今后可进行长时间随访研究, 并运用动物实验对可能的作用机制进行探索。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学分会. 原发性胆汁性胆管炎的诊断和治疗指南(2021)[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(1): 35-41.
- [2] WONG KA, BAHAR R, LIU CH, et al. Current treatment options for primary biliary cholangitis[J]. Clin Liver Dis, 2018, 22(3): 481-500.
- [3] 吕行, 李婷, 孙晓东, 等. 原发性胆汁性胆管炎的治疗进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(9): 2130-2135.
- [4] 孙雪, 陈新瑜. 中西医治疗原发性胆汁性胆管炎的研究概况[J]. 中国民间疗法, 2022, 30(1): 119-122.
- [5] 姚佳敏, 过建春. 原发性胆汁性胆管炎中医病机认识及治疗进展[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(11): 1051-1053.
- [6] 游丽萍, 郑超, 高月求, 等. 自免方联合熊去氧胆酸治疗肝肾阴虚证原发性胆汁性胆管炎随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(3): 292-297.
- [7] 何晓瑾, 王浩, 王磊, 等. 原发性胆汁性胆管炎的中医治疗[J]. 中医杂志, 2019, 60(1): 75-76, 87.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 143-149.
- [9] 肖丽娟, 宋亦诚, 王劲秋, 等. 桃红二至煎治疗原发性胆汁性胆管炎临床研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2023, 33(6): 496-499.
- [10] 王瑞平. 随机对照临床试验设计中的样本量估算方法[J]. 上海医药, 2023, 44(1): 48-52.
- [11] 郑玥琪, 陈建杰, 陈逸云, 等. 原发性胆汁性胆管炎中医证型与证素分布特点文献分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(4): 814-819.
- [12] 焦云, 周毅骏. 190 例原发性胆汁性胆管炎患者临床指标及影响不良预后的危险因素分析[J]. 中国现代医生, 2023, 61(2): 21-24.
- [13] 沈斐斐, 陆伦根. 肝脏碱性磷酸酶: 胆汁淤积和胆道损伤的标志物[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(5): 1026-1030.
- [14] MURILLO PEREZ CF, HARMS MH, LINDOR KD, et al. Goals of treatment for improved survival in primary biliary cholangitis: treatment target should be bilirubin within the normal range and normalization of alkaline phosphatase[J]. Am J Gastroenterol, 2020, 115(7): 1066-1074.
- [15] 屈瑶, 张玮. 细胞凋亡在原发性胆汁性胆管炎发病机制中的作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(6): 1397-1400.
- [16] 王璐, 韩英. 原发性胆汁性胆管炎的诊治现状与挑战[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(10): 2257-2261.
- [17] 孔祥云, 朱玉侠, 韩者艺, 等. AIH-PBC 重叠综合征患者的免疫学、炎症因子特征及其与肝功能的相关性[J]. 海南医学, 2022, 33(23): 2993-2996.
- [18] 黄祎, 许国圣, 杨浦娟, 等. 滋水涵木利胆方对肝肾亏虚型原发性胆汁性胆管炎患者外周血辅助性 T 淋巴细胞 17 及相关细胞因子的影响[J]. 河北中医, 2022, 44(5): 748-753.
- [19] 梁霄龙, 李诗国, 戴圣伟. 二甲软肝汤联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 42 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(1): 48-49.

She Medicine (畚药) *Diren Zishen Formula* (地稔滋肾方) Combined with Acupuncture as Adjunctive Treatment for 32 Cases of Primary Biliary Cholangitis with Liver and Kidney Yin Deficiency Syndrome

LI Shiguo, PAN quan, JIANG Liping, CHEN Wenxiao, JIN Peilun

Lishui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lishui, 323000

ABSTRACT Objective To observe the clinical effectiveness and safety of *She medicine* (畚药) *Diren Zishen Formula* (地稔滋肾方) combined with acupuncture as adjunctive treatment for primary biliary cholangitis with liver and kidney yin deficiency syndrome. **Methods** Seventy patients of primary biliary cholangitis with liver and kidney yin deficiency syndrome were randomly divided into a control group and a treatment group, with 35 patients in each group. The control group received oral ursodeoxycholic acid capsules (250 mg per dose, three times daily). The treatment group received *She medicine Diren Zishen Formula* oral decoction (one dose daily, 200 ml per dose in the morning and evening, served warm) and acupuncture [bilateral Sanyingjiao (SP6), Taichong (LR3), Ganshu (BL18), Zusanli (ST36), Fenglong (ST17), once daily, 5 consecutive days per week] in addition to the same treatment as the control group. The treatment duration was three months for both groups. Comparisons were made between the two groups before and after treatment for the following parameters, which were four traditional Chinese medicine (TCM) symptoms scores (skin itching, fatigue, jaundice, and flank pain), TCM syndrome scores, liver function indicators including

Keywords primary biliary cholangitis; *She medicine* (畚药); *Diren Zishen Formula* (地稔滋肾方); acupuncture; liver-kidney *yin* deficiency

[编辑: 叶 晨]

广告

2005—2013 年光盘合订本每套 (1 张光盘) 300 元



欢迎关注《中医杂志》公众号

