

当飞利肝宁联合复方丹参注射液治疗早期肝硬化疗效分析

李文涛

(山东省齐河县中医院 齐河 251100)

摘要:目的:观察当飞利肝宁联合复方丹参注射液治疗早期肝硬化的临床疗效。方法:选择早期肝硬化患者24例,在传统治疗基础上加用复方丹参注射液联合当飞利肝宁治疗,6~8周观察治疗前后症状缓解率、肝功能(包括TBIL、ALT、AST、r-GT、ALB、GLB等指标)、血清肝纤维化指标(HA、Ln、IV-C)以及肝脾B超(MPV、SPV、脾厚)等变化情况。结果:治疗前后对比症状缓解率除脾脏回缩为62.5%,余者均在80%以上;肝功能六项指标均有不同程度的改善,其中以TBIL、ALT、AST下降及ALB提升明显,与治疗前比较差异显著($P<0.05$),血清肝纤维化指标均明显下降,与治疗前比较差异显著($P<0.05$);治疗后所有病例均有明显MPV、SPV直径减小,与治疗前比较差异显著($P<0.05$)。结论:复方丹参注射液联合当飞利肝宁治疗早期肝硬化,效果明显,用药安全,值得推荐。

关键词: 当飞利肝宁联合复方丹参注射液 治疗 早期肝硬化 疗效分析

【中图分类号】R4

【文献标识码】B

【文章编号】1008-1879(2011)10-0087-02

肝纤维化是肝硬化前驱的必经阶段,是一切慢性肝病的共同病理基础。由于肝硬化分子生物学研究的进展,我们已从基因水平来认识,似乎可以认为肝纤维化是一种继发性基因调控失调肝病,许多酒精性肝病者虽已戒酒,但肝纤维化和肝硬化继续发展,迄今已有资料证明,祛除原来引起肝细胞损伤的致病因素,肝纤维化仍可自行延续。因此,阻断及逆转肝纤维化是治疗肝硬化乃至减少肝癌发生的关键。我们对24例早期肝纤维化患者,采用复方丹参注射液联合当飞利肝宁治疗,进行临床观察分析,取得良好疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料。24例患者均为本院2006年3月至2009年12月收治的早期肝硬化患者,病毒性肝炎后肝硬化11例,诊断符合2000年9月中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》的诊断标准^[1];酒精性肝硬化13例,治疗前均有长期酗酒史7~36年,饮酒量每日250g~500g,并有慢性肝功能受损、肝脏质地变硬,门静脉高压等临床表现,排除肝炎病毒感染、胆汁淤滞等其他原因引起的肝硬化。男性19例,女性5例。年龄27~71岁,平均年龄43.5±14.7岁,平均病程12.8±7.3年,肝硬化分级按Child进行,计A级16例,B级8例。

1.2 排除标准。①重叠感染者。②合并较严重的内科疾病(心、肾、造血系统疾病)。③出现急性上消化道出血、严重肝性脑病等并发症者。④治疗前已用过其他明显的降酶药物者。⑤妊娠妇女。⑥未按规定用药,无法判断疗效;资料不全影响疗效,影响安全性者。

2 方法

2.1 治疗方法。所有病例在传统治疗如:能量合剂、支链氨基酸、白蛋白、维生素类的基础上,给予复方丹参注射液(上海中西药业新冈制药生产)20ml、当飞利肝宁(四川美达康药业股份有限公司生产)1.0g,每日3次口服,疗程为6周~8周;酒精性肝硬化者严格戒酒。

2.2 观察指标。治疗前、后及治疗期间每两周检测肝功能(TBIL、ALT、AST、r-GT、ALB、GLB)、外周血象、尿分析;治疗前后用放射免疫法检测血清肝纤维化指标;透明质酸(HA)、层粘连蛋白(Ln)、IV型胶原(IV-C),(药盒由上海海军医学研究所提供),以及腹部B超、肾功能、肝炎病毒标志物等。同时观察并记录不良反应。

2.3 统计学处理。治疗前、后差异性分析,采用t检验。

3 结果

3.1 症状、体征缓解率(缓解例数/治疗前例数)乏力86.36%(19/22),恶心94.74%(18/19),呕吐100%(1/1),腹胀85.71%(12/14),纳差86.36%(19/22),下肢浮肿100%(5/5),脾脏回缩62.5%(10/16),黄疸83.33%(5/6)。

3.2 肝功能疗效。经治疗肝功能六项指标均有不同程度改善,其中以TBIL、ALT、AST下降及ALB提升明显,与治疗前相比较有明显差异($P<0.05$)。见表1。

3.3 血清肝纤维化指标改善情况。治疗后,血清IV-C、HA、Ln均明显下降,与治疗前相比较差异显著($P<0.05$)。见表2。

3.4 肝脾B超情况改变。治疗后所有病例均有明显MPV、

SPV直径减小,与治疗前比较有明显差异($P<0.05$),脾脏亦有不同程度回缩,见表3,同时肝内结构紊乱、肝脏质地变硬等情况均有所改观。

表1 肝功能疗效($\bar{X}\pm S$)

项目	治疗前	治疗后	P
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	88.48±59.8	28.1±16.9	<0.05
ALT(u/L)	331.4±290.7	36.8±25.7	<0.01
AST(u/L)	319.4±271.3	34.9±20.1	<0.01
r-GT(u/L)	144.2±85.6	85.9±59.4	>0.05
ALB(g/L)	35.9±5.4	38.1±6.3	<0.05
GLB(g/L)	30.7±6.3	30.1±6.1	>0.05

表2 血清纤维化指标比较($\bar{X}\pm S$)

分组	IV-C(ug/L)	HA(ug/L)	Ln(ug/L)
治疗前	234.1±68.5	689.4±84.5	249.3±71.5
治疗后	113.7±30.6	217.6±57.2	141.7±39.4
P	<0.05	<0.01	>0.05

表3 治疗前、后肝脾B超情况($\bar{X}\pm S$)

分组	MPV(mm)	SPV(mm)	脾厚(mm)
治疗前	13.11±1.21	8.11±1.79	64.17±15.24
治疗后	12.21±1.17	6.23±1.3	58.49±10.92
P	<0.05	<0.01	>0.05

3.5 不良反应。本文病例在治疗中,未出现明显不良反应。

4 讨论

肝纤维化的形成是肝内多种细胞及其分泌的细胞因子和炎性介质综合作用于肝星状细胞,导致细胞外基质(ECM)的持续表达和分泌的结果,主要病理改变是胶原纤维、氨基多糖、糖蛋白的异常增生,进而导致肝内微循环及淋巴循环受阻。中国科学院血液研究所发现中医血淤,主要包括血液循环障碍及结缔组织增生和变性,因而,可以认为血淤是肝纤维化的基本病机。

根据以上中医有关论点、论述,我们应用复方丹参注射液联合当飞利肝宁对24例早期活动型肝硬化患者进行临床治疗观察,结果表明:该疗法确有良好的改善症状体征、恢复肝功能、抗肝纤维化、降低门静脉压、改善预后之功效,无明显毒副作用。分析其治疗机理可能主要与两个方面有关:

丹参系养血活血、祛瘀之代表药,性味苦、微寒,归心、肝经。主要成分为丹参酮、隐丹参酮、异丹参酮、丹参新酮及丹参醇等。研究结果表明,丹参可通过增加肝脏血流量,纠正微循环障碍,修复肝损伤,并能促进肝细胞DNA合成及肝细胞再生、恢复肝功能;具有抑制纤维细胞核分裂和增殖,促进已形成的胶原纤维降解及肝纤维重吸收作用,抗肝纤维化。最近有实验证明,丹参可刺激大白鼠血浆纤维蛋白水平升高从而提高网状内皮系统吞噬功能和调理素活性,防止肝脏的免疫损伤,达到保护肝细胞和促进肝细胞再生作用。

当飞利肝宁胶囊由药液提取液和水飞蓟提取液最佳配伍合理组方而成。当药液提取物有四类抗肝炎活性物质:其一、裂环稀醚萜类(龙胆苦甙、龙胆碱、维菊叶龙胆碱、当药甙等)具有减轻肝细胞的损伤,有效抑制炎症介质(肿瘤坏死因子)的形成,减

西医治疗消化疾病的研究与展望

李玉环

(河南省通许县人民医院 通许 475400)

摘要:本文概述了近年来西医结合消化疾病防治研究的主要进展,表现为:胃、十二指肠溃疡等研究从传统抑制胃酸、胃蛋白酶和胃泌素治疗发展到中药杀灭 HP,改善胃粘膜微循环和改善胃粘膜功能。展望 21 世纪西医消化病学的发展及创新,为创造西医治疗新消化病学而努力工作。

关键词:西医 消化疾病 创新

【中图分类号】R4

【文献标识码】B

【文章编号】1008-1879(2011)10-0088-02

近年来,消化疾病的西医治疗和基础研究十分活跃,本文对“目前西医治疗消化疾病研与发展展望作一评述,慢性胃炎在胃病发病率居第一位,包括慢性浅表性胃炎(CSG)和慢性萎缩性胃炎(CAG),后者可出现腺体萎缩、肠上皮化生或异型增生,因为有一定癌变倾向,所以国内外对此病都很重视。目前,腺体萎缩、肠上皮化生和异型增生的逆转与国内外医学界研究的一个热点,现代医学对胃酸分泌的调节、胆汁反流的控制、胃蛋白酶抑制、HP 的清除和炎细胞浸润的减轻都有较好治疗方法,但对腺体萎缩、肠上皮化生和异型增生的逆转非常困难。

胃、十二指肠溃疡病研究。20 世纪 70 年代 H₂ 受体拮抗剂问世,80 年代质子泵抑制剂的临床应用,使消化性溃疡(PU)的治疗取得了长足的进步,1983 年幽门螺杆菌(HP)的发现,开辟了 PU 治疗的新方法,在理论认识和临床治疗上发生了根本性变革,目前 PU 的近期治愈率可达 90% 左右,近期复发率降至 5% 以下。

功能性胃肠病研究。功能性胃肠病是指一大组有消化道系统症状,而应用生化、影像学 and 内镜等检查并未发现有器质性病因的疾病。这类疾病常有动力和感觉的异常,其发病和生物—心理—社会等因素有关,特别与脑肠轴调节障碍有关。本组疾病包括常见的功能性消化不良(FD)、胃食管反流病(GERD)、肠易激综合征(IBS)等 20 多种疾病。目前对这类疾病的研究涉及到胃肠生理学、神经生理学、行为医学、心理医学和社会医学等学科,但其病理生理机制还不十分清楚,尚无诊断这类疾病的生物学标准,治疗也是经验性或对症治疗。近年来,许多学者也对此类疾病的西医治疗进行了积极的探讨,发现对胃肠功能有影响的中药可分为三类,包括促进胃肠运动、抑制胃肠运动和双向调节胃肠运动。GERD 在我国人群的发病率为 4.74%—5.77%,西医药治疗主要是抑酸,促动力抗反流和保护胃粘膜。中医辨证包括肝胃不和、脾胃湿热、脾胃虚寒、寒热错杂、痰气交阻等,临床常用的古方有加味小柴胡汤、半夏泻心汤、旋复代赈汤、温胆汤等,与促动力药或抑酸剂联合应用可明显提高疗效。

炎症性肠病包括溃疡性结肠炎(UC)和克罗恩病(CD),目前研究比较深入的是 UC,近年来的研究成果表明,本病是易感基因、环境因素和免疫系统之间复杂的交互反应所致,这些交互反应导致非特异性炎症细胞激活,炎症细胞因子及炎性介质产生造成结肠粘膜损伤。西医药治疗首选氨基水杨酸药,其次是皮质激素或配合免疫抑制剂,但临床治疗复发率甚高,近年来许多专家对本病治疗进行了积极的探索。

轻细胞间质的炎症反应,促进肝细胞的修复;其二、三萜类(齐墩果酸、齐墩果烷)具有减轻肝细胞的变性坏死,抑制细胞间质的炎症反应和纤维化,恢复受损肝细胞中肿大的线粒体和扩张的粗面内质网;其三、黄酮类(黄色龙胆根素、黄色龙胆根素葡萄糖甙)和酚类(当药黄素),协同三萜类物质抗肝细胞炎症反应,并有一定的免疫调节作用。水飞蓟是国际公认的肝细胞膜的保护剂,药理已经证实各种毒性肝损害病理模型中,水飞蓟素能中和由毒蕈素、 α -鹅膏蕈素(在鬼笔鹅膏真菌中发现的毒性物质)、四氯化碳、半乳糖胺、硫代乙酰胺引起的中毒。水飞蓟素具抗氧化活性。脂类化合物过氧化的病理生理学过程(造成细胞膜的损坏),可被水飞蓟素打断或阻止。并且在已经遭受损伤的肝细胞内,水飞蓟素刺激蛋白质的合成并使磷脂代谢正常化。稳定肝细胞膜,阻止或避免溶解的细胞成分(例如转氨酶)流失。

加强对胃肠动力疾病(DGIM)和功能性胃肠病(FGID)的防治 DGIM 和 FGID 是既有联系又相互性质不同的两大类慢性胃肠道疾病,具有消化系统症状,而应用生化影像学和内镜检查等未发现胃肠有器质性病变或结果难以解释其临床症状的疾病称之为 FGID,而 DGIM 具有明确的形态学或病理学证据,如神经、平滑肌的变性及退化等,其病因有消化系统本身的疾病或消化道以外的疾病累及消化系统所致。以上两大类疾病临床治疗非常棘手,尤其是功能性胃肠道疾病,不仅临床上发病率很高,症状繁多,反复迁延,给病人带来痛苦,而且一般西药治疗效果并不满意,从西医治疗中通过发挥辨证论治的长处,也就是结合患者的社会心理、体质、生物和环境等诸多影响因素,达到治疗效果。

在难治性消化系疾病治疗中进一步发挥西医的优势,虽然目前西医治疗慢性萎缩性胃炎有一定疗效,但其确切效果仍需进一步扩大验证,其重点应放在癌前病变防治上。消化性溃疡病的近期愈合,西医的各种抗酸、解痉、抑菌药物(抑制 HP)与 H₂ 受体阻滞剂的疗效大致相似,但复发率很高。因此,提高和巩固疗效,防止复发是西医治疗消化性溃疡病的发展方向。对 HP 相关疾病的治疗,应提高西药对 HP 的根除率,并阐明其作用机制。如能总结出一套简便高效的措施,则具有更大的理论意义和实用价值。加强对消化系统癌症、胃肠道的癌前病变、出血性坏死性肠炎以及伪膜性肠炎等难治性疾病的防治与预防研究,可以作为我们主攻的方向之一。

展望新世纪西医治疗消化病学的发展创新是学术发展的灵魂,一门科学的发展,归根结底有赖于创新能力和思维观念的不断提高,在新的历史条件下,面向未来的 21 世纪,西医治疗消化病学的发展方向应该是一个开放性的、多态性的、可持续发展的科学体系。在时代的延续与变迁中,不断进行学术体系重构、蜕变和新生,才能具有充沛的生命力。

西医治疗消化病学的发展和形成是一个漫长而复杂的过程,在二十一世纪我们需要付出艰巨不懈的努力。然而,我们深信,其前途是光明的,观察研究同一种事物,那么,根据科学发展的客观规律,进行分析总结。在临床诊治实践和学术领域里达到融会贯通,这是不以人们的意志为转移的,是历史发展的必然规律,也许需要经过数十年或上百年的努力奋斗,然而,“世上本无路,路是人走出来的”,“千里之行,始于足下”,只要我们为了人民的健康,有一个明确的目标,有雄心壮志和坚强的毅力,有科学的思路方法和严谨的工作态度,我们的西医治疗消化事业就一定会成功,我们的目标就一定会达到。

水飞蓟素还可限制某些肝毒性物质穿透进入细胞内部。刺激细胞核中 RNA 聚合酶 I 的活性,帮助肝细胞中核糖体 RNA 的合成,同时导致结构和功能蛋白质(酶)的大量合成。可增强受损肝细胞的修复能力和再生能力。水飞蓟素还可通过清除自由基,减轻其介导的肝细胞损伤和肝组织炎症。

通过对本文资料的分析、探讨,我们认为,采用中西医结合疗法,将复方丹参注射液和当飞利肝宁联合应用于临床,二者在护肝、抗纤维化作用方面,似有协同效果,值得进一步研究、验证。

参考文献

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324—329