

清肝活血方治疗酒精性肝病的临床研究

季 光

(上海中医药大学附属龙华医院酒精肝/脂肪肝专科,上海 200032)

[摘要] 目的 研究清肝活血方治疗酒精性肝病的临床疗效。方法 以小柴胡冲剂和一般治疗为对照,观察清肝活血方对酒精性肝病患者症状、体征、肝功能、血脂、肝纤维化标志物、细胞因子、脂质过氧化和 B 超等的改善作用。结果 清肝活血方对食欲减退、恶心、呕吐、黄疸的改善作用优于对照组,对 ALT、AST、TG 的作用优于各对照组,对 GGT、VLDL 的作用优于一般治疗组,并可降低肝纤维化标志物、细胞因子水平,抗肝脏脂质过氧化损伤,较明显改善脂肪肝程度,总体疗效优于一般治疗组和小柴胡冲剂组。结论 清肝活血方对酒精性肝病有明显治疗作用,而抗脂质过氧化,稳定肝细胞膜,纠正肝内脂质代谢紊乱,调节免疫功能,抗肝纤维化,促进酒精的肝内代谢作用可能是其作用机制。

[关键词] 酒精性肝病;清肝活血方;肝纤维化;脂质过氧化;细胞因子

[中图分类号] R657.31 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-1977(2003)02-0103-05

Clinical study on treatment of alcoholic liver disease by Qinggan Huoxue Recipe

JI Guang

(Department of Liver Diseases, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China)

[ABSTRACT] **Objective** To study the effect of Qinggan Huoxue Recipe on alcoholic liver disease (ALD). **Methods** Effects were observed of Qinggan Huoxue Recipe on the symptoms, physical signs, liver function, blood lipid, markers of liver fibrosis, cytokine and ultrasonogram of ALD patients; the control groups were treated with Xiao Chaihu Decoction or general supportive treatment. **Results** The effects of Qinggan Huoxue Recipe were better than that of the other treatments on anorexia, nausea, vomiting, jaundice, ALT, AST and TG; the effects of Qinggan Huoxue Recipe on GGT and VLDL were better than that of the general supportive treatment. Qinggan Huoxue Recipe could decrease the level of cytokines and markers of liver fibrosis, its total effective rate was better than that of Xiao Chaihu Decoction and general supportive treatment. **Conclusion** Qinggan Huoxue Recipe could prevent and cure ALD markedly, its mechanism might be: resisting lipid peroxidation, stabilizing the membrane of the hepatocytes, rectifying the disturbance of liver lipid metabolism, adjusting the immune function, anti-fibrosis, and promoting the metabolism of ethanol in the liver.

[KEY WORDS] alcoholic liver disease; Qinggan Huoxue Recipe; hepatic fibrosis; lipid peroxidation; cytokine

[J Chin Integr Med, 2003, 1(2): 103-107, 124]

酗酒在各国已成为严重的社会问题,美国每年大约花费 450 亿美元处理酗酒及其相关问题。1996 年的流行病学资料表明,我国 12 亿人口中约有酒民 3 亿,东北地区酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)的发病率高达 20%^[1]。积极开展有效中药防治酒精性肝病的临床研究,成为肝病领域面临的新课题。我们根据 ALD 患者“湿热与瘀血为患”的病机特点,自拟清肝活血方治疗取得较好疗效,报告如下。

1 临床资料

1.1 病例来源 1997 年 10 月至 2001 年 12 月在上海中医药大学附属龙华医院、蚌埠医学院附属医院和安徽省东至中医院就医的门诊与住院病人。

1.2 诊断标准 国内目前尚没有统一的诊断标准,参考文献^[2]制定标准如下:(1)饮酒精 40 g/d;(2)连续饮酒年限 5 年;(3)血清 ALT、AST、ALP、GGT 这 4 项中有 2 项以上指标升高;(4)经 B 超或 CT 证实有脂肪肝、肝硬化或慢性肝脏损害;(5)排除合并其他肝病。

1.3 病例纳入、排除标准

1.3.1 纳入标准 (1)符合诊断标准;(2)配合治疗方案,病例观察期间未使用其他药物;(3)能坚持 1 个疗程(3 个月)的治疗,并完成主要观察指标;(4)治疗期间戒酒。

[基金项目] 上海市青年科技启明星培养计划资助项目(99QB14004)
[作者简介] 季光(1968-),男,博士,副教授,副主任医师。
E-mail: jiliver@sina.com

1.3.2 排除标准 (1)合并乙、丙型肝炎等其它肝脏疾病患者;(2)治疗期间复发饮酒者;(3)同时使用了其它治疗方案者;(5)未完成随访,或因其他原因退出治疗者。

1.4 分组及用药 纳入病例依据随机数字表按 2 1 1 顺序分为 3 组,即:清肝活血方组(由柴胡 9 g、黄芩 9 g、丹参 15 g、鳖甲 9 g、葛根 15 g 等组成,由我院制剂室统一煎煮,真空包装 150 ml 袋),2 次/d 口服;小柴胡冲剂组,口服小柴胡冲剂(苏州滋露制药有限公司),10 g, 3 次/d;一般治疗组,肝泰乐 0.2 g,维生素 C 0.2 g,3 次/d 口服。3 个月为 1 个疗程。

1.5 观察指标 治疗前后观察症状、体征、肝功能、血脂、肝纤维化标志物、细胞因子及 B 超变化。

1.6 疗效标准 临床治愈:临床症状消失,肝功能恢复正常;显效:临床症状基本消失,肝功能明显恢复,ALT、AST 正常;有效:临床症状改善,肝功能 ALT、AST 下降 50% 以上;无效:临床症状无缓解或加重,肝功能未恢复或加重。

1.7 统计方法 计量资料采用方差分析,半定量等

级计数资料采用 Ridit 分析,所有资料统计、分析采用 Access 2000、Excel 2000 软件包完成。

2 结 果

2.1 一般资料 共观察 120 例病人,其中清肝活血方组 60 例,小柴胡冲剂组 30 例,一般治疗组 30 例。120 例患者中男 112 例,女 8 例;年龄 21~81 岁,平均(41.55 ± 12.13)岁;饮酒量 50~400 g/d,平均(122.98 ± 52.50)g/d;饮酒年限 5~42 年,平均(14.89 ± 8.39)年。临床诊断为脂肪肝 86 例,肝炎 8 例,肝硬化 26 例,各组性别、年龄、饮酒量、饮酒年限、临床诊断均无统计学差异,具有可比性。

2.2 清肝活血方对 ALD 患者症状与体征的改善作用 清肝活血方对食欲减退、恶心、呕吐、乏力和上腹不适、疼痛等症状均有改善作用,对食欲减退、恶心、呕吐的改善作用优于小柴胡冲剂组和一般治疗组。体征中对黄疸的改善作用优于小柴胡冲剂组与一般治疗组。各组腹水、下肢浮肿治疗前构成比不同,缺乏可比性。见表 1。

表 1 各组治疗对 ALD 患者症状、体征的改善作用比较

组别		例数	食欲减退	恶心	呕吐	乏力	上腹不适、疼痛	黄疸
清肝活血方组	治疗前	60	60	46	60	54	16	8
	治疗后		10**	0**	23**	5**	0**	0*
小柴胡冲剂组	治疗前	30	26	20	26	22	15	4
	治疗后		22	16	24	10*	6*	2
一般治疗组	治疗前	30	30	26	28	16	11	5
	治疗后		28	10**	26	10	8	2

(例数)

注:治疗前后比较,* P < 0.05,** P < 0.01;与小柴胡冲剂组比较, P < 0.05, P < 0.01;与一般治疗组比较, P < 0.05, P < 0.01

2.3 清肝活血方对 ALD 患者肝功能的影响 各治疗组治疗前 ALT、AST、GGT 均升高,其中 AST 比 ALT 升高更多,治疗后均明显下降。清肝活血方对

ALT、AST 改善作用优于小柴胡冲剂组和一般治疗组,对 GGT 作用优于一般治疗组。见表 2。

表 2 各组治疗对 ALD 患者 ALT、AST、GGT 的作用比较

组别		例数	ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)
清肝活血方组	治疗前	60	112.59 ± 46.23	156.28 ± 54.23	189.48 ± 47.18
	治疗后		31.48 ± 7.15**	45.18 ± 9.81**	55.74 ± 19.65**
小柴胡冲剂组	治疗前	30	120.10 ± 53.24	154.27 ± 52.45	184.48 ± 38.72
	治疗后		65.25 ± 19.33**	86.47 ± 19.05**	69.71 ± 33.11**
一般治疗组	治疗前	30	117.67 ± 78.18	151.33 ± 65.24	177.61 ± 29.38
	治疗后		71.47 ± 28.56**	72.20 ± 25.95**	98.18 ± 26.98**

(x ± s)

注:治疗前后比较,** P < 0.01;与小柴胡冲剂组比较, P < 0.01;与一般治疗组比较, P < 0.05, P < 0.01

2.4 清肝活血方对 ALD 患者血脂的影响 清肝活血方对 TG、VLDL 均有显著降低作用,尤其降 TG

作用优于小柴胡冲剂组和一般治疗组,降 VLDL 作用优于一般治疗组,而各组对降低的 TCH 均有升高

作用,但组间比较无明显差异。见表 3。

表 3 各组治疗对 ALD 患者血脂作用比较

组别		例数	TG(mmol/L)	TCH(mmol/L)	VLDL(mmol/L)
清肝活血方组	治疗前	60	2.14 ± 0.80	4.14 ± 0.91	0.35 ± 0.10
	治疗后		1.14 ± 0.22**	4.37 ± 1.02**	0.28 ± 0.04**
小柴胡冲剂组	治疗前	30	2.41 ± 0.63	4.16 ± 0.99	0.31 ± 0.10
	治疗后		2.01 ± 0.39**	4.68 ± 1.09*	0.24 ± 0.08
一般治疗组	治疗前	30	2.16 ± 0.41	4.14 ± 1.21	0.35 ± 0.06
	治疗后		1.91 ± 0.48*	5.11 ± 1.25*	0.33 ± 0.09**

注:治疗前后比较,* P < 0.05,** P < 0.01;与小柴胡冲剂组比较, P < 0.01;与一般治疗组比较, P < 0.05, P < 0.01

2.5 清肝活血方对 ALD 患者肝纤维化标志物的改善作用 各治疗组对 ALD 患者肝纤维化标志物 LM、P- -P、HA、Col 均有一定的降低作用,尤以清肝活血方的作用为明显,与小柴胡冲剂组、一般治疗组比较有显著意义。见表 4。

表 4 各组治疗对 ALD 患者肝纤维化标志物的改善作用

组别	例数	LM(μg/L)	P- -P(μg/L)	HA(μg/L)	Col (ng/L)
清肝活血方组	60	37.27 ± 12.48**	9.29 ± 4.33**	157.23 ± 70.1**	10.13 ± 2.67*
小柴胡冲剂组	30	17.28 ± 5.14	3.22 ± 1.01	87.94 ± 78.65	6.61 ± 3.44
一般治疗组	30	21.32 ± 8.04	0.94 ± 0.26	103.44 ± 87.28	6.55 ± 3.38

注:(1)表中数据为治疗前后的差值;(2)与小柴胡冲剂组比较,* P < 0.05,** P < 0.01;与一般治疗组比较, P < 0.05, P < 0.01

2.6 清肝活血方对 ALD 患者细胞因子的调节作用 各治疗组治疗后比治疗前 IL-1、IL-6、TNF-、TGF- 均有改善,其中清肝活血方对 IL-6、TNF- 作用优于小柴胡冲剂组和一般治疗组,对 IL-1 作用优于一般治疗组,TGF- 各组之间的变化无明显差异。见表 5。

表 5 各组 ALD 患者 IL-1、IL-6 及 TNF-、TGF- 的变化

组别	例数	IL-1(ng/L)	IL-6(ng/L)	TNF- (μg/L)	TGF- (ng/L)
清肝活血方组	60	64.33 ± 13.11	30.03 ± 11.61**	2.39 ± 0.31**	4.89 ± 2.51
小柴胡冲剂组	30	65.37 ± 15.37	18.84 ± 10.11	1.79 ± 0.84	4.88 ± 2.13
一般治疗组	30	51.38 ± 20.04	12.29 ± 2.34	1.36 ± 0.52	5.41 ± 1.95

注:(1)表中数据为治疗前后的差值;(2)与小柴胡冲剂组比较,** P < 0.01;与一般治疗组比较, P < 0.05, P < 0.01

2.7 清肝活血方对 ALD 患者 MDA、SOD 的改善作用 各治疗组治疗后 MDA 含量均有一定程度下降,各组之间含量的改变无显著差异;各治疗组治疗后 SOD 活力均有升高,其中清肝活血方的作用显著优于小柴胡冲剂组和一般治疗组。见表 6。

2.8 清肝活血方对 ALD 患者超声影像学的改善作用 各治疗组 B 超诊断治疗前后无明显差异,但比较各组对脂肪肝的改善作用,清肝活血方组显著优于小柴胡冲剂组及一般治疗组(P < 0.05)。见表 7。

2.9 清肝活血方、小柴胡冲剂、一般治疗对 ALD 的

疗效 清肝活血方组总体疗效明显优于小柴胡冲剂组及一般治疗组(P < 0.05)。见表 8。

表 6 各组治疗对 ALD 患者 MDA、SOD 的改善作用

组别	例数	MDA(nmol/g)	SOD(U/g)
清肝活血方组	60	9.49 ± 10.84	79.46 ± 15.49**
小柴胡冲剂组	30	8.51 ± 5.94	35.47 ± 25.24
一般治疗组	30	8.79 ± 7.93	34.80 ± 26.35

注:(1)表中数据为治疗前后的差值;(2)与小柴胡冲剂组比较,** P < 0.01;与一般治疗组比较, P < 0.01

表 7 各组治疗对酒精性脂肪肝患者 B 超的改善作用

组别		总例数	轻度脂肪肝	中度脂肪肝	重度脂肪肝
清肝活血方组	治疗前	44	6	32	6
	治疗后	33	11	21	1
小柴胡冲剂组	治疗前	18	2	14	2
	治疗后	16	3	12	1
一般治疗组	治疗前	24	6	15	3
	治疗后	22	9	11	2

表 8 清肝活血方、小柴胡冲剂、一般治疗对 ALD 的疗效比较

组别	临床治愈 (n)	显效 (n)	有效 (n)	无效 (n)	总有效率 (%)
清肝活血方组	17	25	15	3	95.00
小柴胡冲剂组	5	9	12	4	86.67
一般治疗组	3	10	13	4	86.67

2.10 部分病例的肝组织学检查结果 120 例患者中共有 11 例接受 14 次肝组织学检查,其中治疗前 11 例次,治疗后 3 例次;清肝活血方治疗组 9 人 12 例次,小柴胡冲剂组 2 人 2 例次;11 例患者中病理诊断肝硬化 7 例、脂肪肝 3 例、肝炎 1 例,结论均与临床诊断符合。治疗后接受肝组织学检查 3 例,1 例肝硬化患者为小结节性,符合酒精性肝硬化的组织学特点,纤维化程度 级,治疗后纤维化程度 级,有一定改善;2 例脂肪肝患者均为重度脂肪肝,治疗后 1 例为中度、1 例为轻度,有较明显改善。

3 讨论

酒精性肝病指酒精性脂肪肝、酒精性肝炎及酒精性肝硬化等连续性肝损害。在治疗上,戒酒是治疗的根本原则,戒酒后酒精性脂肪肝可于数周至数月内消失,酒精性肝炎在临床、病理上可明显改善,伴有凝血酶原活动度降低或腹水时病情可反复,但最终仍可缓解;高热量饮食可减少酒精性肝炎死亡率^[3];糖皮质激素已被证明无效,其他药物如丙基硫脲嘧啶、胰岛素及胰高血糖素、氧自由基清除剂、聚烯磷脂酰胆碱、S-腺苷蛋氨酸等药物多处于实验室或临床试验阶段^[4]。

中医药治疗酒精性肝病有着自身的优势。1996 年以前,中医药治疗酒精性肝病的临床研究尚处于初级阶段,相关文献总量不超过 10 篇,研究仅限于专方专药或古方治疗,缺乏前瞻性、对照研究及较大样本的临床报道。从文献看,有以解酒保肝汤(疏肝利胆、清热利湿、解酒消积、化痰活血)治疗酒精性脂肪肝 23 例^[5],有以软肝消水汤(健脾化湿解酒、疏肝活血软坚)治疗酒精性肝硬化 25 例^[6],日本人山内^[7]用成方五苓散、茵陈五苓散、黄连解毒汤、大小

柴胡汤以及柴胡桂枝汤等治疗酒精性肝病,均取得了一定的疗效。1996 年以后,中医药防治酒精性肝病的研究逐渐成为研究热点,陆续发表了一些有较高参考价值 and 临床指导意义的研究报告,并出现了一些鲜明的特点。

酒精性肝病的诊断国内缺乏统一的标准,大多数临床研究报告基本沿用张道明等^[2]的标准,诊断和疗效评价标准渐趋一致使开展多中心临床研究成为可能,不同临床研究报告的可比性进一步加强。2002 年,王育群等^[8]发表了 120 例样本的多中心、随机、对照临床研究报告,清肝活血方组及小柴胡冲剂组总有效率分别为 95% 和 86.67%。李东良等^[9]以柴蔻冲剂(由柴胡、白豆蔻、三七、茯苓、山楂组成)治疗酒精性肝病 30 例,并以小柴胡汤为对照,采用随机双盲对照原则。结果治疗组 30 例中治愈 20 例,好转 8 例,无效 2 例,有效率为 93.3%;小柴胡汤组 30 例中,治愈 16 例,好转 5 例,无效 9 例,有效率 70%。柴蔻冲剂疗效明显优于小柴胡汤组。田德录等^[10]用中药慢肝消治疗酒精性肝病 92 例,分为治疗组 64 例,对照组 28 例。治疗组用慢肝消,对照组用加味道遥散。总体疗效治疗组临床治愈 5 例,显效 36 例,好转 19 例,无效 4 例,总有效率为 93.8%;对照组临床治愈 0 例,显效 12 例,好转 8 例,无效 8 例,总有效率为 71.4%,治疗组明显优于对照组。杨牧祥等^[11]用解酒护肝饮(葛花、葛根、枳椇子、茵陈、虎杖、丹参、党参、白术、白茅根等组成)治疗酒精性肝病 36 例,并与益肝灵组 32 例和葛花解醒汤(《脾胃论》,由葛花、砂仁、蔻仁、青皮、陈皮、木香、神曲、茯苓、猪苓、泽泻、白术、干姜、人参等 13 味中药组成)组 31 例对照研究。结果解酒护肝饮组 36 例中,临床治愈 24 例,显效 8 例,有效 4 例,无效 0 例,总

有效率为 100% ;益肝灵组 32 例中,临床治愈 14 例,显效 3 例,有效 10 例,无效 5 例,总有效率为 84.4% ;葛花解醒汤组 31 例中,临床治愈 13 例,显效 7 例,有效 4 例,无效 7 例,总有效率为 77.4%。董全胜等^[12]用葛芍酒肝汤(葛根、白芍、丹参、茯苓、郁金、鸡内金、柴胡、厚朴、甘草)治疗酒精性肝炎,病人随机按 4 : 1 的比例分为两组,以基础治疗为对照,观察组加服葛芍酒肝汤。结果:观察组 83 例,治愈 66 例,有效 16 例,无效 1 例,总有效率 98.79% ;对照组 21 例,治愈 2 例,有效 13 例,无效 3 例,恶化 3 例,总有效率 71.43%。王哲等^[13]用血脂康治疗酒精性肝病 46 例,观察血脂康对脂代谢及肝功能的影响。作者采用开放性研究,在常规保肝降酶治疗基础上加用血脂康。结果血脂康可明显降低酒精性肝病患者的血清胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)的含量,中度降低血清甘油三酯(TG)的含量,轻度增加血清高密度脂蛋白(HDL-C)的含量,可以改善酒精性肝病患者的肝功能。

在大多数随机、对照临床研究报告的同时,一些以中医理论为指导,辨病与辨证相结合的治疗方法也取得了良好的临床疗效。崔闵鲁^[14]用茵陈蒿、葛根、铁观音茶、白茅根、茯苓、山楂、佩兰为基本方加减治疗酒精性肝病。湿热郁蒸、肝胃不和者加蒲公英、大黄、山栀;湿困脾虚、肝气郁结者加半夏、厚朴、白术、草决明;湿郁夹阻、肝脾两虚者加赤芍、当归、桃仁、红花、蟪虫、高丽参。对照组每次服用肝泰乐、维生素、山楂精降脂片。治疗结果:治疗组 42 例,临床治愈 22 例,显效 15 例,无效 5 例,总有效率 88.1% ;对照组 15 例,临床治愈 4 例,显效 4 例,无效 7 例,总有效率 53.3%。董秀敏等^[15]用解肝毒汤(柴胡、茯苓、黄芩、木香、砂仁、枳壳、葛根、木瓜、郁金、连翘、丹参、白花蛇舌草、生甘草组成)治疗 48 例酒精性肝损伤。随症加减:有黄疸者加茵陈、薏苡仁、车前子;心烦易怒、胁痛、口苦尿赤者加龙胆草、炒栀子、六一散;体胖腕闷、纳差呕恶、苔厚腻加半夏、藿香、槟榔;气滞血瘀、胁下有痞块,皮肤有蜘蛛痣加三七、莪术、五灵脂;血脂高者加生山楂、枸杞子、草决明、首乌等。治疗结果:28 例酒精性脂肪肝中显效 18 例,好转 7 例,无效 3 例;12 例酒精性肝炎中显效 6 例,好转 4 例,无效 2 例;6 例酒精性肝硬化中显效 2 例,好转 2 例,无效 2 例。侯留法等^[16]用酒肝康(葛根、柴胡、丹参、泽泻、草决明、白芥子)治疗酒精性脂肪肝 36 例。腹胀加厚朴,纳差加鸡内金,胁痛加郁金,便溏加炒山药。结果痊愈 22 例,显效 7 例,好转 4 例,无效 3 例,总有效率 91.7%。

总之,中医药治疗酒精性肝病,不论是辨证论治

或专病专方治疗,均有较好疗效,初步显示了其潜在优势。综合国内对酒精性肝病的研究现状,目前中医中药治疗酒精性肝病临床研究缺乏科学设计、合理对照及大宗病例的前瞻性研究和现代医学检测手段(生化、免疫、B 超,甚至肝活检等),还不能明确诊断酒精性肝病所处阶段。进一步的研究需从以下三个方面入手。(1)国内对酒精性肝病的研究刚刚起步,临床诊疗标准需进一步统一、规范,中医辨证分型也有待规范化。可通过开展大规模的流行病学调查,探索酒精性肝病的发病特点、证型变化及演变规律,以制定出符合中医辨证论治规律的规范化证型诊断标准。(2)临床研究尚缺乏可靠敏感的判定指标,而临床肝穿刺检查具有一定的创伤性,难以广泛开展,故迫切需要建立无创性检测方法与标准,规范诊断与疗效判定。(3)很多临床研究没有遵循随机分组等原则,所以应严谨、科学、合理地开展大样本的临床研究,设立相应空白对照组,其意义可能比西药对照组更为重要,能充分考虑中医辨证分型与总体疗效的关系。

[参考文献]

- 1 叶永安,田德录.中医药治疗酒精性肝病研究思路探讨[J].中国中医药信息杂志,1996,3(11):12-13.
- 2 张道明,王远新,戴希珍,等.酒精性肝病的临床与病理[J].中华消化杂志,1993,13(3):132-134.
- 3 张尚文.高热量饮食减少酒精性肝炎病死率[J].国外医学情报,1994,15(12):6-8.
- 4 Li J, Kim DI, Leo MA, et al. Polyunsaturated lecithin prevents acetalehyde mediated hepatic collagen accumulation by simulating clooagenase activity in cultured lipocytes[J].Hepatology, 1992, 32(15):373-380.
- 5 王天舒,刘文康,康广盛,等.解酒保肝汤治疗酒精性脂肪肝临床观察[J].中国中西医结合杂志,1995,15(7):439-440.
- 6 陈全寿,卢聚沛.软肝消水汤治疗酒精性肝硬化腹水 25 例[J].浙江中医杂志,1995,30(4):149.
- 7 山内丸一.日本人酒精性肝病的研究[J].日本医学介绍,1995,7(1):11-12.
- 8 王育群,季光,张玮,等.清肝活血方治疗酒精性肝病的随机对照临床研究[J].北京中医杂志,2002,21(4):195-198.
- 9 李东良,刑士杰,付万发,等.柴蔻冲剂治疗酒精性肝病的临床研究[J].中国中医药科技,1998,5(6):340-341.
- 10 田德录,叶永安,杨蕙民,等.中药慢肝消治疗酒精性肝病的临床研究[J].世界华人消化杂志,1998,6(11):945-947.
- 11 杨牧祥,李荣彦,田元祥,等.解酒护肝饮治疗酒精性肝病的临床疗效观察[J].中国中医药信息杂志,2001,8(1):59-60.

(下转第 124 页)

0.01)。见表 4。

表 4 肾衰大鼠各组血清对肾间质 FC 增殖的影响
(n=8, $\bar{x} \pm s$)

组别	添加浓度	OD 值
假手术组	10%	1.40 ± 0.06*
模型组	10%	1.48 ± 0.08
参芪组	10%	1.18 ± 0.14**
洛汀新组	10%	1.26 ± 0.11**

注:与模型组相比,* P < 0.05,** P < 0.01

3 讨 论

肾小球系膜细胞增生是多种类型肾小球疾病常见而又突出的病理形态学特征,并且是引起肾小球细胞外基质(extracellular matrix, ECM)增多以及进一步导致肾小球硬化的重要原因^[7]。正常情况下,肾小球系膜细胞仅行使收缩、吞噬及维持基质的正常代谢等功能,无明显增殖及过度 ECM 合成现象。然而在病理情况下,多种刺激因素如高血脂、高血压、蛋白尿等均可使 MC 活化、增殖并产生 ECM,并且以自分泌、旁分泌的方式分泌 IL-1、IL-6、TGF- β 、PDGF、ET-1 等细胞因子,进一步刺激 MC 过度增殖,引起更多的 ECM 聚集,这种变化循环往复最终导致肾小球硬化、损毁,引起肾单位的功能降低或丧失。近 10 年来通过大量动物实验和人类肾小球疾病临床病理研究发现肾小球疾病的发展和预后不仅与肾小球本身的损害有关,更与其肾小管-间质病变的严重程度密切相关^[8]。肾间质纤维化是各种肾脏疾病进入终末期肾衰的主要、共同的病理损害。小管间质中的间质细胞,尤其是成纤维细胞的过度增殖及 ECM 的大量沉积,在肾间质纤维化中起关键作用。

参芪方是在临床运用保元大黄汤治疗慢性肾衰能够有效改善临床症状的基础上,结合现代药理研究适当精简处方而成,由黄芪、红参、生大黄组成,实验研究表明该方延缓大鼠慢性肾衰的进程,减轻残肾代偿增生性病理改变。本实验是在此基础上,运

用血清药理实验方法观察该方对 MC 和肾间质 FC 增殖的影响。结果表明,实验性肾衰大鼠血清能刺激两种细胞的增殖,说明肾小球 MC 和肾间质 FC 的异常增殖在慢性肾衰发展过程中起着重要作用。正常大鼠的参芪方含药血清及经该方治疗的慢性肾衰大鼠血清均能抑制这两种细胞的增殖,后者与洛汀新组含药血清的作用强度相近。结合动物实验结果分析:直接抑制 MC 和肾间质 FC 增殖可能是该方延缓慢性肾衰进程,保护肾功能的重要机制之一。至于该方是否还有其他作用机制如减少细胞外基质的分泌,增加 ECM 的降解等,将有待进一步研究。

[参考文献]

- 1 沈壮雷,李乃英.保元大黄汤治疗慢性肾功能衰竭的临床研究[J].中国中西医结合杂志,1994,14(5):268-270.
- 2 于文慧,王广有,马腾骧,等.用改良大部分肾切除法制作的慢性肾衰动物模型[J].中华实验外科杂志,1995,12(4):235-237.
- 3 李仪奎.中药血清药理学实验方法的若干研究[J].中药新药与临床药理,1999,10(2):95-98.
- 4 谌贻璞.肾小球系膜细胞培养[J].北京医科大学学报,1988,20(4):335-336.
- 5 潘晓勤,王晓燕.肾小球系膜细胞培养及鉴定[J].南京医科大学学报,1995,15(1):222-223.
- 6 Lonnemann G, Shapiro L, Engler-Blum G, et al. Cytokines in human renal interstitial fibrosis I Intrinsic interleukin-1 is a paracrine growth factor for cultured fibrosis-derived kidney fibroblasts[J].Kidney Int, 1995, 47(3): 837-844.
- 7 王伟铭,姚建.人肾间质细胞培养的研究[J].上海第二医科大学学报,1998,18(6):455-457.
- 8 陈广平,郭慕依.血小板衍生性生长因子对体外培养人肾小球系膜细胞生长的影响[J].中华病理学杂志,1997,26(4):200-202.
- 9 王海燕.重视和研究小管-间质损害在肾小球疾病发展和预后中的作用[J].中华肾脏病杂志,2000,16(1):5-6.

[收稿日期] 2003-3-30 [本文编辑] 周庆辉 黄文华

(上接第 107 页)

- 12 董全胜,回秀丽,王北松,等.中药葛芍酒肝汤治疗酒精性肝炎 83 例疗效分析[J].中医药学报,2001,29(1):9-10.
- 13 王哲,郭宏华,陈宇,等.血脂康治疗酒精性肝病的临床观察[J].中国老年学杂志,2000,20(3):160-161.
- 14 崔闵鲁.清肝解酒饮治疗酒精性肝病临床研究[J].中医

- 杂志,1998,39(1):32-33.
- 15 董秀敏,高荣慧,郑迎新,等.解肝毒汤治疗 48 例酒精性肝损伤[J].中国中医药信息杂志,1997,4(9):19-20.
- 16 侯留法,赵玉瑶,陈宝玲.酒肝康汤治疗酒精性脂肪肝 36 例临床研究[J].河南中医药学刊,2000,15(2):41-42.

[收稿日期] 2003-05-12 [本文编辑] 周庆辉