

# 六味五灵片抗肝纤维化临床疗效观察

吴继良(皖北煤电集团总医院毛郢孜煤矿医院,宿州市 235293)

**摘要:** 目的 观察六味五灵片治疗慢性肝纤维化的临床疗效。方法 选择慢性乙型肝炎(CHB)患者128例,随机分为六味五灵片治疗组76例和对照组52例,两组均根据病情常规应用抗病毒药物,治疗组在服用抗病毒药物的基础上,口服六味五灵片每次1.5 g,每日3次。两组疗程均为24周。观察治疗前后患者临床症状、肝功能、肝纤维化指标的变化。结果 治疗后两组患者的临床症状、肝功能及肝纤维化4项指标均有明显改善,但治疗组改善程度明显优于对照组处理,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 六味五灵片能降低多种毒性物质对肝细胞的损害,保护肝细胞正常结构和功能,抑制炎症介质的形成,减轻肝细胞间质的炎症反应,有良好的抗肝纤维化作用。

**关键词:** 肝炎,乙型,慢性;肝纤维化;六味五灵片

## Therapeutic effect of Liuweiwuling tablets on hepatic fibrosis

WU Ji-liang (Maoyingzi Coal Mine Hospital, Wanbei Coal-Electricity Corporation General Hospital, Suzhou 235293, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Liuweiwuling tablets on chronic hepatic fibrosis.

**Methods** Total of 128 cases with CHB were randomly divided into two groups. Both groups were treated on the basis of antiviral drugs. The treatment group (76 cases) were treated with Liuweiwuling tablets (1.5 g three times a day) besides the antiviral drugs. The course of the treatment was 24 weeks. The clinical symptoms, liver function and liver fibrosis indexes were observed. **Results** The clinical symptoms, liver function and liver fibrosis indexes of both groups were improved which were improved better in the treatment group than the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusions** Liuweiwuling tablets can protect hepatic cell, inhibit formation of inflammatory mediator as well as prevent and treat hepatic fibrosis.

**Key words:** Hepatitis B, chronic; Liver cirrhosis; Liuweiwuling tablets

肝纤维化是由各种原因引起的慢性肝病共同的病理特征,是慢性肝损伤进展为肝硬化的一个重要阶段,主要特征为多种胶原蛋白、蛋白多糖、黏连糖蛋白等细胞外基质在肝内的过度沉积,导致肝内纤维结缔组织的大量生成,造成肝脏组织结构的破坏,肝细胞的血液供应等受到影响,肝脏功能逐渐丧失,最终发展为肝硬化。目前学者普遍认为<sup>[1]</sup>,慢性肝损伤早期阶段,肝脏的病变是可逆的,如何有效地清除病因,阻止肝损伤继续发展,阻断及逆转肝纤维化已成为慢性肝

病治疗中的关键性问题。西药治疗肝纤维化目前尚无理想的方法<sup>[2]</sup>。已有资料显示,传统的中医药在抗肝纤维化方面具有明显的优势和特色<sup>[3]</sup>。自2008年以来,本院已应用国家新药六味五灵片治疗大量慢性乙型肝炎肝纤维化患者,并进行了临床对照研究,同时对肝纤维化血清标志物4项指标进行观察,其结果报告如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 选择2008年4月至2010年2月本院确诊为慢性乙型肝炎患者128例,其中男性81例,女性47例。年龄19~56岁,平均年龄37.3岁。病程3~14年,平均病程 $7.27 \pm 4.62$ 年。按照临床症状及实验室检查结果分为轻度43例、中度71例、重

度14例。128例患者中,经肝组织活检85例,纤维化分级S<sub>2</sub>~S<sub>4</sub>;39例纤维化伴早期肝硬化。病例均排除合并其他肝炎病毒感染、自体免疫肝病、酒精肝、脂肪肝、慢性心功能衰竭等疾病。临床诊断均符合2010年《慢性乙型肝炎防治指南》<sup>[4]</sup>中慢性乙型肝炎的诊断标准。

1.2 方法 128例病例随机分为六味五灵片治疗组76例和对照组52例,经统计学处理,两组患者的性别、年龄、病程、病情、临床症状、实验室检测指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。两组均根据病情,应用抗病毒药物进行治疗,治疗组联合应用抗肝损伤药物六味五灵片,每次1.5g,每日3次口服。两组疗程均为24周。

1.3 观察指标 观察治疗前后患者临床症状,肝功能指标丙氨酸转氨酶(ALT)、门冬氨酸转氨酶(AST)、血清总胆红素(TBil)、血清白蛋白(ALB)、血清球蛋白(GLO)以及肝纤维化4项指标血清透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、III型前胶原肽(PCIII)、IV型胶原肽(C-IV)变化。

1.4 统计学处理 治疗前后数据比较采用 $\chi^2$ 检验和 $t$ 检验,组间比较用Ridit分析。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗前后症状体征改变情况 治疗后,治疗组患者在疲乏、纳差、腹胀、肝区不适等临床症状改善方面优于对照组( $P < 0.01$ ),见表1。

2.2 两组患者治疗前后肝功能及肝纤维化检测指标变化 治疗后治疗组与对照组比较,各检测指标变化差异均有显著统计学意义( $P < 0.01$ ),见表2、表3。

## 3 讨论

肝纤维化属于中医“痞块”、“积聚”范畴,是各种慢性肝病的共同病理学基础和肝脏对病理损伤的一种反应,研究显示<sup>[5]</sup>几乎任何导致慢性肝损害的病因均可导致肝纤维化。积极早期治疗肝纤维化,阻断慢性肝病向肝硬化发展,最大限度地维护肝脏结构和保护肝脏功能,是逆转肝纤维化、防治肝炎肝硬化的关键。中医学论证

表 1 两组患者治疗前后症状体征改变情况[例(%)]

	疲乏	纳差	腹胀	肝区不适
治疗组(n=76)	58/61(95.1) <sup>a</sup>	53/56(94.6) <sup>a</sup>	58/64(90.6) <sup>a</sup>	67/76(88.2) <sup>a</sup>
对照组(n=52)	28/43(65.1)	27/44(61.4)	31/49(63.3)	31/52(59.6)

注:<sup>a</sup>与对照组比较 $P < 0.01$

表 2 两组患者治疗前后肝功能检测指标变化( $\bar{x} \pm s$ )

		ALT(U/L)	AST(U/L)	TBil( $\mu\text{mol/L}$ )	ALB(g/L)	GLO(g/L)
治疗组(n=76)	治疗前	169.28 ± 28.32	158.47 ± 27.21	61.49 ± 18.32	33.94 ± 4.10	34.21 ± 3.56
	治疗后	30.24 ± 12.26 <sup>ab</sup>	24.86 ± 13.12 <sup>ab</sup>	17.36 ± 2.94 <sup>ab</sup>	39.76 ± 3.22 <sup>ab</sup>	24.53 ± 3.15 <sup>ab</sup>
对照组(n=52)	治疗前	163.38 ± 27.86	154.62 ± 28.12	59.64 ± 17.63	33.86 ± 4.04	33.87 ± 3.62
	治疗后	68.69 ± 12.32 <sup>a</sup>	72.52 ± 13.48 <sup>a</sup>	29.87 ± 3.42 <sup>a</sup>	36.14 ± 2.08	28.41 ± 2.18

注:<sup>a</sup>与治疗前比较 $P < 0.01$ ; <sup>b</sup>与对照组治疗后比较 $P < 0.01$

表 3 两组患者治疗前后血清肝纤维化指标检测结果( $\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$ )

		HA	LN	PCIII	C-IV
治疗组(n=76)	治疗前	319.42 ± 96.42	173.82 ± 34.26	189.45 ± 43.24	138.86 ± 24.37
	治疗后	90.89 ± 42.44 <sup>ab</sup>	96.62 ± 27.31 <sup>ab</sup>	112.24 ± 33.68 <sup>ab</sup>	66.27 ± 16.18 <sup>ab</sup>
对照组(n=52)	治疗前	311.57 ± 91.52	169.83 ± 32.76	184.39 ± 45.71	132.14 ± 22.31
	治疗后	178.21 ± 47.25 <sup>a</sup>	139.68 ± 31.35 <sup>c</sup>	149.32 ± 34.18 <sup>c</sup>	99.31 ± 17.42 <sup>c</sup>

注:与治疗前比较<sup>a</sup> $P < 0.01$ , <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较<sup>b</sup> $P < 0.01$

认为,慢性肝炎的主要病因病机为毒侵、正虚、气郁、血阻。肝藏血,《素问·五脏生成篇》云:“人卧血归肝”,血与肝相通,邪伏血分,血郁必留滞于肝,肝体失养,木失水涵,肝阴暗耗,枯萎变硬。阐述了肝脏与血瘀的关系和慢性肝病向肝硬化发展的重要病机。因此,益气化瘀、活血软肝是防止肝病进一步转化演变的重要措施。

六味五灵片是由五味子、女贞子、连翘、莪术、苣荬菜、灵芝孢子粉组成的方剂,具有滋肾养肝,活血化瘀,清热解毒的功效。方中五味子<sup>[6]</sup>能滋肝肾之阴,生脾胃之津,收肺肾耗散之气,有保肝养心功能,对转氨酶高而久不恢复肝炎患者有显著的降酶效果,可治疗慢性肝损伤。女贞子养阴益肾,平补肝肾,其药物主要成分齐墩果酸,具有降低转氨酶,保护肝细胞作用。连翘、苣荬菜清热利湿,使湿热从小便而出,以助肝脏的解毒之功。莪术能行气破血,散肝经气滞血结,消痞瘕癥癖,助消化,消积滞,具有改善肝脏微循环,减轻肝细胞坏死,促进肝细胞修复、再生和抗肝纤维化作用。灵芝孢子粉益气扶正固本,能增强机体免疫功能,具有保肝降酶祛黄疸,促进机体在病毒刺激下诱导干扰素及提高NK细胞的活性或诱导感染病毒的巨噬细胞产生高水平TNF- $\alpha$ 而发挥抗病毒作用,促进肝细胞修复作用。

药理研究证实,六味五灵片具有活血化瘀、清热解毒、软肝散结、抗肝纤维化、改善肝微循环,降低门脉压等功效,具有抗病毒、调节免疫、抗肝纤维化、护肝等作用。其药物组成药理成分能改善肝微循环,调整机体免疫功能,降低血清免疫复合物而保护肝细胞,抑制肝纤维组织增生及假小叶形成,具有较强的抗肝细胞损伤及减轻肝脂肪变性作用<sup>[7-9]</sup>。可显著降低肝纤维化患者血清III型前胶原(PCIII)、IV型胶原肽(C-IV)、层黏连蛋白(LN)及透明质酸(HA)水

平,并能明显改善肝功能,血清ALT、ALB、GLO、TBI等各项指标<sup>[10]</sup>。通过改善肝脏生化及合成功能,抑制慢性肝损伤,有效地减轻慢性肝损伤的肝组织炎性分期,促进细胞外基质蛋白的降解,降低肝脏内胶原蛋白的沉积,减轻肝损伤,从而阻断或逆转肝纤维化。

本研究结果表明,治疗组和对照组在治疗后临床症状、肝功能、血清肝纤维化标志物指标水平较治疗前明显改善,且治疗后两组上述指标变化差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),说明六味五灵片不仅能有效地改善慢性乙型肝炎患者的临床症状,且能有效提高降解胶原蛋白肝组织胶原酶的活性和血清蛋白的含量,降低血清ALT、AST活性及肝组织胶原含量,并有效降低增高的肝纤维化血清学指标,慢性肝组织损伤的程度显著改善和逆转,促进沉积于肝内结缔组织的降解与重吸收和肝组织结构及其功能恢复正常,无疑阻止了慢性肝炎肝纤维化的进展及进一步向肝硬化发展。

#### 参考文献

- [1] 高润平,齐晓艳.肝纤维化的发生机制与治疗进展[J].世界华人消化杂志,2006,14:2263-2269.
- [2] 安琪,范红,彭伟.肝纤维化的药物治疗研究进展[J].中国现代医生,2009,47:35-36.
- [3] 中国中西医结合学会肝病专业委员会.肝纤维化中西医结合诊疗指南[J].中华肝病杂志,2006,14:866-870.
- [4] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学会.慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J].肝脏,2011,16:2-16.
- [5] 谢晶日,那坤,李明,等.中医药治疗肝纤维化临床研究进展[J].中国中医急症,2009,18:433-434.
- [6] 田德禄.中医内科学[M].北京:人民卫生出版社,2006.
- [7] 韩军,苏淑慧,陈菊梅.六味五灵片治疗慢性肝损伤的临床研究[J].中西医结合肝病杂志,2007,17:266-267.
- [8] 吴贻琛,朱冰,游绍莉,等.六味五灵片治疗慢性乙型肝炎近期疗效分析[J].传染病信息,2007,20:116-117.
- [9] 荣义辉,董政,朱冰.六味五灵片治疗酒精性肝炎的疗效观察[J].传染病信息,2009,22:107-109.
- [10] 修丹,宋凯.六味五灵片联合阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎肝纤维化76例[J].中国中西医结合消化杂志,2010,18:53-54.

收稿日期:2011-05-12