

补肾益气凉血活血软坚解毒方临床毒性观察

杨宏志 何妙娟 陈琰碧 关卫兵 杨跃武(广州中山医科大学三院 广州 510630)

我们曾报道了补肾益气凉血活血解毒方药对慢性肝炎肝纤维化的初步临床观察结果,现将此方远期临床治疗研究结果及临床毒性观察报告如下:

1 资料和方法

1.1 临床资料 本组 48 例均属门诊病例,其中男性 30 例,女性 18 例,年龄 27~61 岁,平均 44 岁。病程均在 3 年以上,平均 9.3 年。

根据 1990 年上海第六届全国病毒性肝炎诊断标准,全部确诊为慢性乙型病毒性肝炎,合并肝硬化 22 例,其中轻度腹水 15 例,入选患者中 HA、PC Ⅲ 至少有一项结果增高。

1.2 检测方法 在治疗前、治疗中,每 3 个月检测肝功能、凝血酶原时间、循环免疫复合物、心肌酶谱、心电图、尿常规、肾功能(BuN、Cr),6 个月检测血清肝纤维化指标及 B 超,

以B型超声波探查门脉宽度及脾脏厚度,其中脾脏以前后径表示,男性 $>4.0\text{cm}$,女性 $>3.5\text{cm}$ 为脾大,门脉 $>1.4\text{cm}$ 为门脉增宽。

1.3 治疗方法 以首乌20g,仙茅9g,生地20g,当归12g,赤芍15g,黄芪12g,白术12g,丹参15g,蜈蚣2条,田七末2g,炙甘草12g,柴胡9g,海藻20g,陈皮9g,茜草30g,蛇舌草30g。临床加减,腹水尿少加茯苓60g~90g、白术30g,兼腹胀加陈皮、青皮各6g;血清胆红素升高加重赤芍、葛根、丹皮;白蛋白低加重白术、党参,球蛋白升高加茜草、水牛角;凝血酶原时间延长及循环免疫复合物增高,加丹皮、元参、旱莲草,每日1剂,6个月为1个疗程。本组48例均服药2年以上,然后统计治疗结果。

2 结果

共有52例进入本临床观察,其中4例中途退出。

2.1 临床症状 本组患者于治疗前有不同程度的乏力、气短、自汗、腹胀、肝区不适、纳差、便秘或便溏、腰痛、腰膝酸软、舌紫暗等症状,于服药半年后85%患者乏力、气短、自汗、腹痛、腰膝酸软减轻,75%患者食欲增加,便秘、便溏改善,肝区不适消失,于服药2年后90%症状缓解,4%症状无缓解,症状恶化2例。

2.2 肝功能变化情况 本组患者于治疗前每年均有程度不同的ALT及AST波动,治疗中经肝功能动态检测,其中13例(27%)于2年中始终保持正常,ALT或AST异常者于服药半年、1年、2年后下降至正常而此后再无波动者分别为23例(47.9%)、35例(75%)、38例(79%),而其余的21%患者ALT或AST始终不正常,或为半年或为1年复常以后又反复者。治疗前血清白蛋白30例异常,均值为 $(34.3 \pm 3.5)\text{g/L}$,服药半年后上升为 $(39.5 \pm 3.1)\text{g/L}$,2年后86.6%(26/30)恢复到正常范围,其余患者白蛋白均在正常范围内波动,2年之中无下降者。球蛋

白异常者30例,治疗前均值为 $(36.4 \pm 0.2)\text{g/L}$,服药半年后下降为 (3.1 ± 0.16) ,2年后66.6%(20/30)恢复至正常。对于血清胆红素的检测,治疗前22例升高,治疗2年后81%恢复正常。对凝血酶原时间的检测,治疗前24例凝血酶原时间延长,平均为 $(20.5 \pm 3.34)\text{s}$,治疗半年后均值降为 $(13.5 \pm 1.41)\text{s}$,治疗前后对比有非常显著差异($P < 0.0001$)。

2.3 肝纤维化血清学指标 HA、PCⅢ治疗半年后均值有所下降,治疗2年后基本恢复到正常水平(见附表)。

附表 治疗前后HA、PCⅢ、CIC变化情况($\bar{x} \pm s$)

	HA(ng/ml)	PCⅢ(ng/ml)	CIC
治疗前	647.3±135.4	153.8±21.2	311.2±132.8
治疗半年	251.7±104.8*	114.3±33*	150.3±84.9*
治疗2年	52.19±41.4*	72.8±12.4*	107.6±62.6*

与治疗前比较* $P < 0.001, n = 48$

2.4 循环免疫复合物指标 治疗半年后均值与治疗前相比有显著下降,治疗2年基本恢复到正常水平(见附表)。

2.5 腹部B超探查 48例患者中门脉增宽者21例($>1.4\text{cm}$),经服药2年门脉宽度缩小12例,占57%(12/21),宽度不变5例,宽度增加4例。门脉由正常发展至增宽1例,其余26例为2年内门脉保持正常者。脾脏有24例2年内在正常范围变化不明显,24例增大者于治疗2年后9例脾脏前后径有所减小占37.5%(9/24),6例变化不明显,脾脏增大9例占37.5%(9/24)。

2.6 尿常规、心肌酶谱(LDH、ALT、AST),心电图,肾功能(BuN、Cr)均未发现异常。

3 讨论

本方以相反药海藻配甘草配合其它药物治疗肝纤维化取得较好疗效。我们根据古方的应用,将海藻与甘草相配用于抗肝纤维化,海藻与甘草的配伍用量是2~3:1,根据辨证结果,配合加减其他药物,取得较好的疗效,在长达2年的服药治疗期间,未见有患者

出现心、肾、胃肠、血液、神经等系统的损害症状。虽然前人的经验认为海藻反甘草,现代动物实验证明毒性反应随着甘草量的增加而

增大,停药后症状消失,但疗效亦降低,说明二者既有相反作用,亦有协同作用。