

· 论著 ·

文章编号: 1007-8738(2005)05-0633-03

## 复方木鸡冲剂治疗慢性乙型肝炎的回顾性研究

韩捷<sup>1</sup>, 陈海燕<sup>1</sup>, 沈培辰<sup>1</sup>, 解慧<sup>2</sup>, 吴振彪<sup>2</sup>, 王维东<sup>1</sup>, 冷南<sup>2</sup>( <sup>1</sup>上海市东方医院特诊部, 上海 201200; <sup>2</sup>第四军医大学西京医院临床免疫科; 陕西 西安 710032)

### The review study of Compound Muji Powder's effects on chronic patients with hepatitis B

HAN Jie<sup>1</sup>, CHEN Hai-yan<sup>1</sup>, SHEN Pei-chen<sup>1</sup>, XIE Hui<sup>2</sup>, WU Zhen-biao<sup>2</sup>, WANG Wei-dong<sup>1</sup>, LENG Nan<sup>2</sup><sup>1</sup>VIP Clinic, Shanghai East Hospital, Shanghai 201200;<sup>2</sup>Department of Clinical Immunology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

**[ Abstracts ]** **AIM:** To observe the effects of Compound Muji Powder (CMJP) on chronic patients with hepatitis B. **METHODS:** 28 chronic patients with hepatitis B were chosen as therapy group who took CMJP and general protecting liver medicine, another 31 patients taking general protecting liver medicine only were taken as control group. Clinic symptom, liver function, serum fibrosis items, parts of immunological items, blood routine test and ultrasound alteration were observed before, after and 3 months after ending of treatment and compared between the two groups. **RESULTS:** Many detecting items including ALT, AST, r-GT, HA, LN, PC III, IgG, r-globin, AFP, PLT, thickness of spleen and echogenicity of liver had changed obviously after CMJP application, and parts of these alteration maintained rather long time. **CONCLUSION:** Since CMJP could play the role of protecting the liver cells, inhibiting liver fibrosis, decreasing AFP level and reducing the enlargement of spleen, it had good curative effects to chronic hepatitis B patients.

**[ Keywords ]** compound Muji powder; hepatic fibrosis; chronic hepatitis B

**[ 摘要 ]** **目的:** 观察复方木鸡冲剂在慢性乙型肝炎中的疗效。**方法:** 选择 28 例服用复方木鸡冲剂及护肝药物的慢性乙型肝炎患者作为治疗组, 31 例仅用护肝药物的患者作为对照组, 观察并比较两组治疗前、治疗结束时、治疗结束 3 月后临床症状改善率、肝功能、血清肝纤维化指标、部分免疫学指

标、血常规及超声诊断参数的变化。**结果:** 复方木鸡冲剂可明显改善患者多项检测参数, 包括 ALT、AST、r-GT、HA、LN、PC III、IgG、r-球蛋白、AFP、血小板、脾厚度和肝光点异常率, 部分作用较为持久。**结论:** 复方木鸡冲剂具有保护肝细胞、抑制肝纤维化、降低 AFP 水平和减轻脾肿大的作用, 对慢性乙肝有良好疗效。

**[ 关键词 ]** 复方木鸡冲剂; 肝纤维化; 慢性乙型肝炎

**[ 中图分类号 ]** R575.5 **[ 文献标识码 ]** A

病毒性肝炎是我国的常见病, 由于目前抗病毒药物的作用尚不满意, 患者大多长期乃至终身携带病毒, 部分患者发展成为肝纤维化、肝硬化、甚至肝癌。当前的研究认为, 积极开展慢性肝病的早期治疗, 可以减缓甚至逆转肝纤维化的发生和发展。挑选并合理使用具有抗纤维化的药物将对广大肝病患者临床转归有着根本的影响。本次研究, 我们总结复方木鸡冲剂对慢性乙型肝炎患者肝纤维化血清肝纤维化指标、肝功能、免疫学指标及超声检查的影响, 明确其在慢性肝炎中的作用。

### 1 对象和方法

**1.1 研究对象** 选自第四军医大学西京医院 1995-05~1996-05 临床免疫科肝病门诊及住院慢性乙型肝炎患者。治疗组 28 例, 其中男 20 例, 女 8 例; 轻度 8 例, 中度 16 例, 重度 4 例。临床诊断符合 1995 年全国传染病寄生虫学学术会议修订的慢性乙型肝炎诊断标准。对照组 31 例为西京医院输血科健康献血员, 其年龄、性别、病情轻重程度与治疗组无显著差异。

### 1.2 方法

**1.2.1 血清肝纤维相关指标的测定** 透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)及前胶原 III 肽(PCIII)均采用放射免疫分析法(试剂盒购自上海海军医学研究所), 纤维黏连蛋白(FN)采用琼脂扩散法(试剂盒购自上海生物制品研究所)测定。

**1.2.2 超声波检查** 门静脉内径(PVD)以 >1.4 cm 为异常。肝光点分析采用半定量法, 肝光点细小、分

收稿日期: 2005-06-16; 修回日期: 2005-07-01

作者简介: 韩捷(1959-), 女, 辽宁营口人, 副教授, 副主任医师, 博士, Tel: (021)58822171; Email: huj85528@yahoo.com.cn

布均匀为+, 较粗大、分布较不均匀为++, 肝光点增高增密或粗线状增高回声、分布不均匀为+++, 网状增高回声或结节性低回声为++。

1.2.3 复方木鸡冲剂(CMJP)的治疗 治疗组在一般护肝药物(五味子制剂、维生素)的基础上加用复方木鸡冲剂 10 g, 3 次/d, 饭后服用, 2 月为 1 疗程, 连用 3 个疗程, 对照组仅用一般护肝药物(五味子制剂、维生素), 连用 6 月

## 2 结果

2.1 临床症状改善情况 两组患者治疗后乏力、纳差、恶心、厌油、腹胀和肝区不适等症状均有明显改善, 但两组间并无显著差异。

2.2 肝功改善情况 治疗组和对照组治疗前大部分患者肝功能都有不同程度的损伤, 治疗后则有明显改善, 治疗组 ALT 在治疗后 3 个月仍保持较高的正常率, 达 84.62% (表 1)

表 2 复方木鸡冲剂治疗前后肝纤维化血清学指标的变化

Tab 2 Alterations of hepatic fibrosis items in serum pre- and post-CMJP therapy ( $\bar{x} \pm s$ )

Group	n	HA(μg/L)	LN(μg/L)	PCⅢ(μg/L)	FN(mg/L)
Pre-CMJP	19	245.15 ± 126.65	171.28 ± 58.32	213.53 ± 96.01	251.52 ± 128.27
Post-CMJP	19	116.41 ± 47.20 <sup>b, d</sup>	100.72 ± 40.06 <sup>b, d</sup>	126.44 ± 72.71 <sup>a, d</sup>	220.65 ± 97.08
3 M Post-CMJP	13	138.60 ± 50.93 <sup>a, d</sup>	134.79 ± 68.28 <sup>c</sup>	234.08 ± 102.47	
Pre-control	20	237.30 ± 142.55	167.18 ± 50.95	208.20 ± 96.03	247.46 ± 115.33
Post-control	20	188.10 ± 87.36	146.50 ± 51.46	179.27 ± 84.75	231.72 ± 89.51
3 M Post-control	12	192.80 ± 62.17	162.33 ± 88.64	169.30 ± 66.94	254.15 ± 110.28

<sup>a</sup>P < 0.05, <sup>b</sup>P < 0.01 vs same stage in control group; <sup>c</sup>P < 0.05, <sup>d</sup>P < 0.01 vs pre-part in same group.

2.4 治疗前后部分免疫指标及血象变化 两组患者治疗后免疫指标均较治疗前有好转, 但治疗组更为明显, AFP 含量与同期对照组也有非常显著的差异。

表 3 复方木鸡冲剂对慢性乙型肝炎患者部分免疫和血象指标的影响

Tab 3 Effects of CMJP on immunological items and blood routine test in chronic hepatitis B patients ( $\bar{x} \pm s$ )

Group	n	IgG(g/L)	r-globin(%)	AFP(μg/L)	WBC(10 <sup>9</sup> /L)	PLT(10 <sup>9</sup> /L)
Pre-CMJP	22	21.34 ± 3.82	29.16 ± 4.75	67.94 ± 26.67	4.17 ± 1.33	134.09 ± 60.31
Post-CMJP	22	16.08 ± 4.21 <sup>a, d</sup>	22.63 ± 5.07 <sup>d</sup>	27.43 ± 10.63 <sup>b, d</sup>	4.89 ± 1.67	167.57 ± 45.67 <sup>c</sup>
3 M Post-CMJP	10	17.94 ± 4.76 <sup>c</sup>	23.83 ± 4.59 <sup>d</sup>	30.83 ± 9.57 <sup>b, d</sup>	4.56 ± 1.74	122.48 ± 53.63 <sup>c</sup>
Pre-control	24	22.15 ± 4.01	30.42 ± 5.71	71.64 ± 22.34	4.48 ± 1.84	165.74 ± 47.03
Post-control	24	18.83 ± 4.72 <sup>c</sup>	25.04 ± 6.44 <sup>d</sup>	57.60 ± 15.43 <sup>c</sup>	5.27 ± 1.88	153.87 ± 65.22
3 M Post-control	11	19.26 ± 3.56	27.54 ± 5.95	56.66 ± 12.71 <sup>c</sup>	4.66 ± 1.48	146.47 ± 56.30

<sup>a</sup>P < 0.05, <sup>b</sup>P < 0.01 vs same stage in control group; <sup>c</sup>P < 0.05, <sup>d</sup>P < 0.01 vs pre-part in same group; <sup>e</sup>P < 0.05 vs post-part in same group.

2.5 治疗前后超声检查指标的变化 超声检查在两组治疗后脾脏厚度有较大变化, 治疗组部分患者

表 1 复方木鸡冲剂对部分肝功指标正常率(%)的影响

Tab 1 Influence of CMJP to normal ratio of liver function (%)

Group	n	ALT	AST	A/G	r-GT
Pre-CMJP	28	21.42	35.71	42.86	35.71
Post-CMJP	28	96.43 <sup>b</sup>	92.86 <sup>b</sup>	50.00	82.14 <sup>b</sup>
3 M Post-CMJP	13	84.62 <sup>b</sup>	76.92 <sup>a</sup>	58.85	76.92
Pre-control	31	19.35	32.26	45.16	45.16
Post-control	31	90.32 <sup>b</sup>	90.32 <sup>b</sup>	51.61	74.19 <sup>a</sup>
3 M Post-control	12	58.33 <sup>a</sup>	66.67	33.33	58.33

<sup>a</sup>P < 0.05, <sup>b</sup>P < 0.01 vs pre-part in same group.

2.3 血清肝纤维化指标的变化 治疗组在治疗结束时和结束后 3 月肝纤维化指标 HA、LN 和 PCⅢ都有明显下降, 与治疗前相比较, 下降幅度在治疗结束时分别为 52.51%、41.20%、40.78%, 治疗结束 3 月后分别为 47.13%、39.63%、36.88, 上述 3 种指标在治疗结束时、HA 在治疗后 3 月与对照组同期相比也有显著差异(P < 0.05, 表 2)。

治疗组血小板在治疗终止时和终止 3 月后数量有差异(表 3)。

(8/23) 肝光点由治疗前++转为+, 3 月后仍有人(6/23)肝光点保持为+(表 4)。

表4 复方木鸡冲剂治疗前后超声波检查指标比较

Group	n	Oblique diameter of right lobe of liver (cm)	Spleen thickness (cm)	Abnormal ratio of PVD (%)	Echogenicity of liver		
					+	++	+++
Pre-CMJP	23	13.24 ± 0.68	4.33 ± 0.23	33%		20	3
Post-CMJP	23	12.88 ± 0.53	3.74 ± 0.34 <sup>b, d</sup>	34%	8	21	2
3 M Post-CMJP	8	12.86 ± 0.47	3.86 ± 0.27 <sup>d</sup>	29%	6	23	3
Pre-control	21	13.21 ± 0.44	4.35 ± 0.30	35%		16	5
Post-control	21	12.90 ± 0.48 <sup>a</sup>	4.03 ± 0.42 <sup>d</sup>	31%		17	4
3 M Post-control	13	12.80 ± 0.58	4.15 ± 0.48	30%		17	5

<sup>b</sup>P < 0.01 vs same stage in control group; <sup>a</sup>P < 0.05, <sup>d</sup>P < 0.01 vs pre-part in same group.

### 3 讨论

正确地判断和控制肝纤维化的发生发展对慢性乙肝患者的预后有着非常重要的影响<sup>[1]</sup>。理想的药物治疗应针对肝细胞、细胞外基质(ECM)和介质这3个参与肝纤维化显性表达的基本成分起作用<sup>[2]</sup>。祖国的中医中药在慢性肝病的治疗上具有独特的功效,传统的中医认为肝硬化的本质是气虚血滞,瘀血阻络,重者形成“痞块”,辨证分型也以血瘀证者为多见。复方木鸡冲剂由木鸡、核桃树皮、菟丝子、广豆根等中药组成,其中木鸡的主要成分是云芝多糖体,具有扶正的作用,菟丝子可以滋养肝肾,广豆根、核桃树皮可清热解结,该方组合可提高机体非特异性免疫反应能力,在保护肝细胞、治疗肝硬化及抗肿瘤方面具有良好效果。过去的研究注重于该药对临床表现、肝功能及甲胎蛋白的影响<sup>[3,4]</sup>,而对其抗肝纤维化的作用研究较少。目前尚无单一指标可以准确判定肝纤维化的程度,人们往往需要用创伤性检查或多种非创伤性指标来综合判定肝纤维化的状况<sup>[5,6]</sup>,在以往的研究中,HA、LN、PCⅢ等被认为与肝纤维化有关联,我们既往的研究也证实了这一点<sup>[7]</sup>。另外肝功能中r-GT、ALT、AST,免疫功能中r-球蛋白、IgG和AFP等也可作为肝纤维化判断的辅助指标<sup>[5]</sup>。

本研究中,我们选用多项指标来观察复方木鸡冲剂抗肝纤维化的疗效,结果发现HA、LN、PCⅢ均有明显改善,提示该药持久的抗纤维化效果。曾被认为是纤维化标志的FN,后来发现其含量受较多因素影响,与肝纤维化的相关性并不完全相符。

我们的研究还发现复方木鸡冲剂加用护肝药物或单用护肝药物均可以较好地恢复肝功能,结束治疗3个月后,治疗组ALT等4项肝功指标正常率仍较高,提示该药降酶的远期效果较好,不易反跳,与文献[3]报道相似,统计学未能发现与同期对照组的差异可能与治疗结束后3月2组病例较少有关。此外,2组患者治疗后免疫学指标也有明显改善,治疗组下降幅度似乎更大,AFP最为明显,与对照组同

期也有显著差异,进一步印证了文献所报道的该药在降低AFP方面的突出作用<sup>[3,4]</sup>。至于血小板数量在治疗组终止治疗时有所升高可能与治疗后脾脏体积缩小、脾功能改善有一定关系。

随着科学技术的发展,影像学检查在肝纤维化诊断中的参考价值得到了人们的肯定。我们的研究发现多项超声检查参数中脾脏厚度对治疗较为敏感,目前许多中医药治疗慢性乙肝及肝纤维化都有较好的临床效果,但往往在诊断标准和疗效判定上尚不够统一、全面<sup>[8]</sup>,我们的研究在当时条件下从临床表现、肝功能、血清肝纤维化指标、血常规、免疫学、超声波检查等多方面的观察来评价复方木鸡冲剂对慢性乙肝的疗效,证实该药具有加强肝细胞保护、抗肝纤维化、抑制AFP产生和减轻脾肿大的作用,疗效良好且较持久。尽可能的开展组织病理学检查、进一步完善肝纤维化相关指标检测(如基质蛋白酶抑制因子-1、转化生长因子β等)、合理应用先进的影像学技术将有助于正确而全面地评价各类治疗慢性肝炎的药物。

### 参考文献:

- [1] Benyon RC, Arther MJ. Mechanisms of hepatic fibrosis[J]. *Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1998, 27: 75-85.
- [2] 曾民德. 肝纤维化的治疗及其疗效评估[J]. *中国中西医结合杂志*, 2002, 22(5): 329.
- [3] 茅伯元, 陈燕熙. 复方木鸡冲剂治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2001, 10(6): 528-529.
- [4] 张宝初, 王墨荣, 陈建国. 复方木鸡冲剂治疗甲胎蛋白阳性102例[J]. *中国肿瘤*, 2002, 11(11): 644-645.
- [5] 陆伦根, 曾民德. 肝纤维化的疗效评估[J]. *现代医药卫生*, 2003, 19(7): 805-806.
- [6] Mallat A, Dhumeaux D. Assessment of hepatic fibrosis: what the role of non-invasive markers in 2003? [J]. *Gastroenterol Clin Biol*, 2003, 27: 367-370.
- [7] 韩捷, 解慧, 吴振彪, 等. 血清Fn、HA和LN与肝纤维化的意义[J]. *第四军医大学学报*, 1997, 18(6): 595-596.
- [8] 徐海东. 中医药治疗慢性乙型肝炎及肝纤维化述评[J]. *中医药学刊*, 2004, 22(1): 178-179.