

额力根古日古木-7 治疗酒精性肝病的疗效观察

吴宝岩, 赵梅花, 乌吉木, 李 梅

内蒙古民族大学附属医院, 内蒙古 通辽 028000

摘 要: **目的** 观察额力根古日古木-7 治疗酒精性肝病的临床疗效和安全性。**方法** 选取内蒙古民族大学附属医院 2011 年 5 月—2013 年 5 月收治的 60 例酒精性肝病患者, 随机分为治疗组 (30 例) 和对照组 (30 例), 两组均行严格戒酒, 加强营养等支持治疗; 对照组口服护肝片, 4 片/次, 3 次/d; 治疗组口服蒙药额力根古日古木-7, 5 g/次, 2 次/d。两组均治疗 1 个月。治疗结束后, 比较两组患者的临床疗效和治疗前后患者的症状积分、肝功能指标、肝/脾 CT 比值变化。**结果** 治疗后治疗组患者总有效率 93.33%, 对照组为 70.00%, 两组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前后两组患者蒙医症候积分、肝功能、肝/脾 CT 比值均得到明显改善, 两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 额力根古日古木-7 治疗酒精性肝病有很好的疗效, 可有效恢复患者的肝功能, 治疗过程中的不良反应较少, 值得临床应用。

关键词: 额力根古日古木-7; 护肝片; 酒精性肝病; 疗效观察

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2014)03-0282-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.03.015

Clinical observation of Eligengurigumu-7 on treatment of alcoholic liver diseases

WU Bao-yan, ZHAO Mei-hua, WU Ji-mu, LI Mei

Affiliated Hospital of Inner Mongolia University for Nationalities, Tongliao 028000, China

Abstract: **Objective** To observe the efficacy and safety of Eligengurigumu-7 in the treatment of alcoholic liver diseases. **Methods** A total of 60 patients with alcoholic liver diseases from the Affiliated Hospital of Inner Mongolia University for Nationalities during May, 2011 to May, 2013 were randomly divided into treatment (30 cases) and control (30 cases) groups. All the patients were performed strictly to stop drinking and strengthen nutrition. The patients in the control group were *po* administered with Hupan Tablet, once four pieces, three times daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Eligengurigumu-7, once 5 g, twice daily. The patients in the two groups were treated for 1 month. The clinical efficacy, symptom score, index of liver function, and liver and spleen CT ratio were observed before and after the treatment. **Results** The efficiency for the patients in both the treatment and control groups were 93.33% and 70.00% with the significant difference ($P < 0.05$). After treatment, Mongolian medicine symptom score, liver function, and liver and spleen CT ratio of two groups were improved significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** Eligengurigumu-7 has an accurate curative effect on alcoholic liver diseases, and can recover liver function effectively with low incidence of adverse drug reactions, which could be used in clinic.

Key words: Eligengurigumu-7; Hupan Tablet; alcoholic liver diseases; observation of efficacy

酒精性肝病 (alcoholic liver disease, ALD) 指由于长期过量饮酒而导致的肝脏病变^[1], 在蒙医学中属“肝热病”范畴。发病初期通常表现为脂肪肝, 进而发展成酒精性肝炎、酒精性肝纤维化、酒精性肝硬化。在我国, 近年来酒精性肝病的发病率逐年上升, 已成为严重危害人民健康的第二大病因^[2]。迄今为止, 尚无任何药物可以根治这一顽疾, 现有临床治疗仅停留于对病情的缓

解和营养补充层面^[3]。

祖国医学应用护肝片作为传统的降低转氨酶的中药制剂, 已被收入《中国药典》, 并被临床广泛应用, 并取得了较好的治疗效果。而蒙古族人民在长期饮酒过程中积累了很多预防和治疗酒精性肝病的临床经验。传统蒙医具有多途径、多靶点、整体性调节的优势, 且不良反应小。其中蒙药额力根古日古木-7 对酒精性肝病具有独特的疗效。

收稿日期: 2014-01-03

作者简介: 吴宝岩, 男, 主任医师, 研究方向是酒精性肝病的临床研究。Tel: (0475)8215926 E-mail: tongliao-wubaoyan@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取内蒙古民族大学附属医院 2011 年 5 月—2013 年 5 月收治的 60 例酒精性肝病患者, 其中男 51 例, 女 9 例; 年龄 25~59 岁, 平均年龄 (43.8±13.4) 岁; 病程最短半年, 最长 4.5 年; 饮酒史 3~30 年。本研究经内蒙古民族大学附属医院临床伦理委员会审查通过, 所有纳入研究的患者均签署知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准参照《酒精性肝病诊断标准》^[4]

(1) 有长期饮酒史, 一般超过 5 年, 折合乙醇量男性 ≥ 40 g/d, 女性 ≥ 20 g/d, 或 2 周内有大量饮酒史, 折合乙醇量 > 80 g/d。但应注意性别、遗传易感性等因素的影响; (2) 临床症状为右上腹部胀痛、食欲不振、乏力、黄疸等, 随着病情加重, 可有蜘蛛痣、肝掌等症状表现; (3) 谷草转氨酶 (AST)、谷丙转氨酶 (ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶 (GGT)、总胆红素 (TBIL)、凝血酶原时间 (PT) 异常, 其中 AST/ALT > 2 , GGT 升高; (4) 肝/脾 CT 比值轻 ≤ 1.0 , 中 ≤ 0.7 , 重 ≤ 0.5 。

1.2.2 蒙医诊断参照《蒙医诊断标准》^[5] 蒙医肝热症 (偏希拉盛型) 诊断标准: (1) 发热, 右肋部胀痛, 肌肤发黄; (2) 食欲减退, 口苦, 腹胀, 身体疲乏沉重; (3) 恶心或吐苦水, 右上腹部及肝区疼痛, 并传至脊柱右侧第九、十椎关节; 颜面及全身发黄, 病势加重则肝区刺痛明显或有压痛, 脉象数细, 有时微弱, 舌体两侧浅红, 中央着黄苔, 尿呈黄色逐渐转为褐色, 大便初期不规律, 后呈灰白色。

1.3 纳入标准和排除标准

纳入标准: (1) 符合酒精性肝病的西医诊断标准; (2) 符合蒙医肝热症 (偏希拉盛型) 诊断标准; (3) 年龄 18~65 岁; (4) 自愿签署知情通知书者; (5) 门诊与住院病历均可。

排除标准: (1) 经检查证实为急性胆囊炎, 严重胆石症者、消化性溃疡、慢性胃炎、胆心综合征、食道裂孔疝、胃神经官能症、慢性胰腺炎者; (2) 排除感染、药物等中毒性肝损伤和自身免疫性肝病等; (3) 合并脑、肝、肾、造血系统等严重原发病者; (4) 妊娠、哺乳期妇女或近期有生育计划者; (5) 法律规定的残疾患者 (盲、聋、哑、智力障碍、精神障碍等); (6) 怀疑或确有酒精、药物滥用病史; (7) 过敏体质 (对两种以上食物或者药物过敏者);

(8) 有出血倾向的患者, 如经常鼻衄、便血、牙龈出血等; (9) 近 3 个月参加过其他药物临床药物试验的患者。

1.4 药物

蒙药额力根古日古木-7 由内蒙古民族大学附属医院制剂室提供, 15 g/袋, 处方组成为红花 10 g、牛黄 10 g、天竺黄 10 g、香青蓝 5 g、五灵脂 5 g、瞿麦 5 g、蒙古萝卜 5 g, 碾成粉末, 1 g 额力根古日古木-7 相当于 1 g 生药。护肝片由黑龙江葵花药业股份有限公司生产, 0.35 g/片, 产品批号 20101115、20120510。

1.5 分组与治疗方法

将患者随机分为治疗组 (30 例) 和对照组 (30 例), 治疗组男 25 例, 女 5 例, 年龄 26~59 岁, 平均年龄 (45.4±14.4) 岁; 对照组男 26 例, 女 4 例, 年龄 25~55 岁, 平均年龄 (42.5±12.5) 岁。两组患者在年龄、性别组成及病程等方面差异均无统计学意义, 具有可比性。

两组患者均行严格戒酒, 加强营养等支持治疗。在此基础上治疗组口服蒙药额力根古日古木-7, 5 g/次, 2 次/d; 对照组口服护肝片, 4 片/次, 3 次/d; 两组疗程均为 1 个月。

1.6 观察指标

按照蒙医病症诊断疗效标准^[6]计算所有患者治疗前后的症候积分, 计算症候积分减少率; 严格按照 AST 和 ALT 试剂盒说明, 应用 BS-200 迈瑞全自动生化分析仪测定两组治疗前后血清 AST、ALT 的变化。治疗前后 CT 检查, 空腹肝脾 CT 平扫, 测出肝脏和脾脏的平均 CT 值, 并计算肝/脾 CT 比值, 比较观察肝脏影像变化。

症候积分减少率 = (治疗前症候积分 - 治疗后症候积分) / 治疗后症候积分

1.7 疗效评价标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]和《酒精性脂肪肝病和酒精性肝病的中西医结合诊治方案》^[1]拟定。痊愈: 临床症状消失, 肝功能正常, 肝/脾 CT 比值 > 1 ; 显效: 临床症状明显改善, 肝功能正常或 ALT、AST 下降 50%, 肝/脾 CT 比值改善 1 个等级; 有效: 临床症状明显改善, 肝功能未恢复正常, ALT、AST 下降 20%, 肝/脾 CT 比值有所改善; 无效: 临床症状无改善, 肝功能无改善或加重, 肝/脾 CT 比值无变化。

有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.8 不良反应

观察两组患者治疗过程中有无恶心、呕吐、酒精戒断等不良反应。

1.9 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后各指标变化情况

经过治疗后, 两组患者的各项观察指标均有所改善。与治疗前相比, 两组患者的症候积分均显著下降, 治疗后, 两组症候积分减少率差异有统计学

意义 ($P < 0.05$); 肝/脾 CT 比值较治疗前有所增加 ($P < 0.05$), 且治疗组明显高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后两组患者的 ALT 和 AST 均显著下降, 较治疗前差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗后, 治疗组低于对照组, 两组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组治疗后临床疗效比较

2 组治疗后, 患者临床症状均有不同程度的改善, 治疗组治愈 10 例, 显效 15 例, 有效 3 例, 总有效率为 93.33%; 对照组治愈 8 例, 显效 9 例, 有效 4 例, 总有效率为 70.00%, 治疗组有效率显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组治疗前后各指标的变化 ($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

Table 1 Changes of indexes in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

组别	症候积分减少率/%	肝/脾 CT 比值		ALT/(U·L ⁻¹)		AST/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	81.67 ± 22.04 [▲]	0.68 ± 0.21	0.83 ± 0.40 ^{*▲}	69.63 ± 15.21	35.39 ± 14.33 ^{*▲}	144.59 ± 25.47	34.39 ± 17.56 ^{*▲}
对照	68.89 ± 24.26	0.72 ± 0.19	0.75 ± 0.15 [*]	72.73 ± 17.06	39.96 ± 12.90	138.73 ± 27.24	40.96 ± 12.11

与同组治疗前比较: $*P < 0.05$; 与对照组比较: $▲P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group

表 2 治疗后两组临床疗效比较

Table 2 Comparison on clinical efficacy between two groups after treatment

组别	n /例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	30	10	15	3	2	93.33 [*]
对照	30	8	9	4	9	70.00

与对照组比较: $*P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs control group

2.3 不良反应情况

治疗期间治疗组出现戒断反应 4 例、呕吐 3 例; 对照组出现戒断反应 2 例、呕吐 2 例。两组患者出现不良反应的差异无统计学意义。

3 讨论

酒精性脂肪肝的临床表现多种多样, 根据肝组织病理学上的改变可以将其分成酒精性肝病、酒精性肝炎、酒精性肝纤维化、酒精性肝硬化^[8]。这些酒精性肝病常常相继发生, 可单独存在, 也可以合并存在^[9]。肝脏是人体代谢酒精的主要器官, 入体内 80%~90% 的酒精在肝脏进行代谢^[10]。关于酒精性肝病的发病机制, 比较认可的学说为“二次打击”学说^[11], 即酒精及其代谢产物作用于肝细胞, 导致其功能异常, 使肝细胞损伤的易感性升高的过程为“初次打击”; “初次打击”可产生诱发“再次打击”的物质, 如脂质过氧化、炎症因子释放、线粒体功能异常等可引起肝脏发

生炎症感应, 导致肝细胞变性坏死, 肝纤维化, 这一过程为“再次打击”。

酒精性肝病在蒙医传统医学中属“肝热病”范畴, 病因由于三根相对失衡, 协日偏盛, 热邪郁结于肝, 于血相搏并兼夹黏邪所致。过食辛酸味(如酒)及性锐、热而油腻饮食、过度烤火、日晒、强力劳作, 因身体衰弱而外感黏邪^[12]等, 均可引发肝热病因素。在蒙医学中, 治疗酒精性肝病主要采用清热解毒的治疗原则^[13]获得了较好的临床疗效。额力根古日古木-7 出自《医法海鉴》^[14], 由红花、牛黄、天竹等 7 味药组成; 方中以清肝热之红花、清热解毒之牛黄、祛黄疸之天竺黄为主, 配伍蒙古萝卜等 4 味清肝热和清血热的蒙药组成, 该方性凉, 具有清肝热等功效, 对酒精性肝病具有独特疗效。

本临床观察中传统蒙医学通过治疗前后症候积分量化的数据说明额力根古日古木-7 对酒精性肝病

有明显疗效,也说明传统蒙医缺乏量化标准时代已成为历史。目前肝脏B超、CT检查因其操作简便、技术成熟,成为临床上诊断酒精肝病的重要手段,但B超检查缺乏量化标准,不利于临床研究治疗前后比较,而肝脾CT平扫比较肝/脾CT比值检查有量化的标准,可以用于评价临床的治疗效果。现代医学ALT和AST、肝/脾CT比值等指标成为准确检测酒精性肝病的科学方法。

治疗组治疗后蒙医症候积分、ALT和AST、肝/脾CT比值等指标较治疗前均明显改善,并且明显优于对照组,表明蒙药额力根古日古木-7治疗酒精性肝病具有较好的临床功效。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南(2010年修订版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2010, 26(3): 229-232.
- [2] 任 淼, 肖庆贵, 郭吉伟, 等. 酒精性肝病临床流调现状 [J]. 现代保健: 医学创新研究, 2008, 5(35): 55-56.
- [3] 白 霜, 金 玲. 护肝片预防小鼠酒精性肝损伤作用的实验研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(6): 64-65.
- [4] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南 [J]. 肝脏, 2006(1): 164-166.
- [5] 策·苏荣扎布. 蒙医内科学 [M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2011: 196.
- [6] 乌 兰. 蒙医病症诊断疗效判定标准 [M]. 北京: 民族出版社, 2007: 178.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 150-151.
- [8] 李秀玲, 项 颖, 孙 莉, 等. 思美泰治疗酒精性肝病合并抑郁症40例疗效观察 [J]. 当代医学, 2012, 18(5): 134-135.
- [9] 李德福, 周小龙, 苏红卫. 酒精性肝病的危险因素研究现状 [J]. 泸州医学院学报, 2010, 33(4): 435-456.
- [10] 王炳元, 傅宝玉. 酒精性肝病发病机理的研究现状 [J]. 中华肝脏病杂志, 2001, 9(5): 315-316.
- [11] 姚树坤. 酒精性肝病的中西医结合治疗 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2012, 17(6): 38-41.
- [12] 白清云, 苏荣扎布, 苏和毕力格. 中国医学百科全书(蒙医学) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1992: 125.
- [13] 伊希巴拉珠尔. 甘露四部 [M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 1998: 185.
- [14] 策·苏荣扎布. 蒙医方剂学 [M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 1990: 204.