

大黄蛭虫丸联合贞芪扶正颗粒治疗乙型肝炎后肝硬化腹水疗效观察

骆洁恒, 邓锦伟, 陈小梅

湛江市第二中医院内科, 广东 湛江 524013

[摘要] 目的: 观察大黄蛭虫丸联合贞芪扶正颗粒治疗乙型肝炎后肝硬化腹水的临床疗效。方法: 将 80 例肝炎后肝硬化腹水患者随机分为 2 组。对照组给予西医常规治疗; 治疗组在对照组治疗基础上加服大黄蛭虫丸与贞芪扶正颗粒。2 组均治疗 8 周。观察 2 组临床疗效, 检测治疗前后肝功能指标: 谷丙转氨酶 (ALT)、总胆红素 (TBiL)、白蛋白 (Alb); 肝纤维化指标: 透明质酸 (HA)、IV 型胶原 (IV-C)、层粘连蛋白 (LN) 的变化; 检测治疗前后 T 细胞亚群 CD4、CD8 及 CD4/CD8 的比值变化。结果: 总有效率治疗组 92.5%, 对照组 62.5%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组治疗后 TBiL、Alb、ALT 均改善, 与本组治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 治疗后治疗组各项指标改善程度显著大于对照组, 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。2 组治疗后 HA、IV-C、LN 指标均有改善, 与本组治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 治疗后治疗组各项指标改善程度显著大于对照组, 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后治疗组 CD4、CD8、CG4/CD8 与本组治疗前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 大黄蛭虫丸联合贞芪扶正颗粒治疗肝炎后肝硬化腹水安全有效, 且能提高患者的细胞免疫功能和改善肝功能。

[关键词] 乙型肝炎; 肝硬化; 腹水; 大黄蛭虫丸; 贞芪扶正颗粒

[中图分类号] R512.6⁺2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 03-0052-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.03.021

据统计, 我国是世界上乙型肝炎高发流行区, 每年有 0.4%~14.2% 的慢性乙型肝炎发展为肝硬化^[1], 肝硬化患者初次诊断后 10 年内腹水发生率超过 50%, 而腹水亦是肝硬化代偿期转向失代偿期的重要标志, 目前对本病的治疗还缺乏理想的药物, 笔者在西医常规治疗基础上加用大黄蛭虫丸联合贞芪扶正颗粒治疗本病, 取得了较好疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例均为 2012 年 5 月—2015 年 5 月本院肝炎后肝硬化住院患者, 共 80 例, 随机分为 2 组, 治疗组 40 例, 男 26 例, 女 14 例; 年龄 30~71 岁, 平均(48.52±8.22)岁; 病程 4 月~10 年。对照组 40 例, 男 28 例, 女 12 例; 年龄 28~72 岁, 平均(46.91±9.47)岁; 病程 6 月~6 年。2 组一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有

可比性。

1.2 诊断标准 符合 2000 年西安全国病毒性肝炎学术会议修订《病毒性肝炎防治指南方案》^[2] 诊断标准, B 超发现不同程度的腹水, 肝功能检查有不同程度的异常。全部患者均无感染、肝昏迷、出血等并发症。

2 治疗方法

2.1 对照组 患者均卧床休息, 限制水钠摄入, 注意水电解质平衡, 合理饮食, 均予口服西药肝泰乐、氨体舒通, 速尿, 适当补充人血白蛋白。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加服大黄蛭虫丸 (北京同仁堂制药厂生产), 每天 3 次, 每次 3 g, 口服; 贞芪扶正颗粒 (吉林修正药业集团股份有限公司生产, 无糖型), 每天 2 次, 每次 1 袋 (5 g), 口服。8 周为 1 疗程, 1 疗程后观察疗效。

[收稿日期] 2015-10-11

[基金项目] 广东省湛江市科技局科技计划项目 (2012C3101054)

[作者简介] 骆洁恒 (1976-), 女, 副主任中医师, 研究方向: 消化内科。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 2组治疗前后症状和体征的变化；检测治疗前后肝功能指标：谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBil)、白蛋白(Alb)；肝纤维化指标：透明质酸(HA)、IV型胶原(IV-C)、层粘连蛋白(LN)的变化；检测治疗前后T细胞亚群CD4、CD8及CD4/CD8的比值变化。

3.2 统计学方法 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用t检验；计数资料采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《肝硬化中西医结合诊治方案》^[3]制定。显效：腹水及浮肿完全消失，主要症状消失，脾缩小或稳定不变，无叩痛及压痛，肝功能指标(谷丙转氨酶、总胆红素、白蛋白)恢复正常，以上3项指标保持稳定1/2~1年；好转：腹水及浮肿大部分消退，主要症状减轻，一般状况改善，肝脾肿大稳定不变，无明显叩痛及压痛，有腹水者腹水减轻50%以上而未完全消失，肝功能指标下降幅度在50%以上而未完全正常；无效：腹水不减或增多，症状加重，病情未达好转标准或恶化者；死亡：治疗无效，出现各种并发症而致死。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率治疗组92.5%，对照组62.5%，2组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	40	16(40.0)	21(52.5)	3(7.5)	92.5 ^①
对照组	40	10(25.0)	15(37.5)	15(37.5)	62.5

与对照组比较，^① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后肝功能指标比较 见表2。2组治疗后TBil、Alb、ALT均改善，与本组治疗前比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$ ， $P < 0.01$)，治疗后治疗组各项指标改善程度显著大于对照组，与对照组比较，差异有统计学意义($P < 0.01$)。

4.4 2组治疗前后肝纤维化指标变化比较 见表3。2组治疗后HA、IV-C、LN指标均有改善，与本组治疗前比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$ ， $P < 0.01$)，治疗后治疗组各项指标改善程度显著大于对照组，与对照组比较，差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表2 2组治疗前后肝功能指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	时间	TBil($\mu\text{mol/L}$)	Alb(g/L)	ALT(μL)
治疗组 (n=40)	治疗前	63.86 \pm 21.26	25.02 \pm 2.42	118.13 \pm 42.76
	治疗后	20.12 \pm 10.21 ^{②③}	53.51 \pm 3.40 ^③	45.19 \pm 12.16 ^③
对照组 (n=40)	治疗前	67.74 \pm 20.88	25.08 \pm 3.41	114.08 \pm 42.89
	治疗后	26.82 \pm 9.63 ^①	27.66 \pm 3.23 ^①	87.02 \pm 22.18 ^①

与本组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ，^② $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，^③ $P < 0.01$

表3 2组治疗前后肝纤维化指标变化比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	时间	HA(mg/L)	IV-C($\mu\text{g/L}$)	LN($\mu\text{g/mL}$)
治疗组 (n=40)	治疗前	230.86 \pm 61.26	165.02 \pm 42.42	218.13 \pm 72.76
	治疗后	108.12 \pm 40.21 ^{②③}	75.51 \pm 53.40 ^③	115.19 \pm 32.16 ^③
对照组 (n=40)	治疗前	221.74 \pm 70.88	160.08 \pm 33.41	214.08 \pm 69.89
	治疗后	156.82 \pm 34.63 ^①	127.66 \pm 63.23 ^①	147.02 \pm 42.18 ^①

与本组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ，^② $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，^③ $P < 0.01$

4.5 2组治疗前后细胞免疫功能变化比较 见表4。治疗后治疗组CD4、CD8、CD4/CD8与本组治疗前比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)；与对照组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后细胞免疫功能变化比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	时间	CD4(%)	CD8(%)	CD4/CD8
治疗组 (n=40)	治疗前	36.3 \pm 6.4	29.2 \pm 5.4	1.64 \pm 0.20
	治疗后	42.8 \pm 5.7 ^{②③}	31.1 \pm 5.7	1.84 \pm 0.19 ^{②③}
对照组 (n=40)	治疗前	35.2 \pm 7.4	27.4 \pm 5.8	1.54 \pm 0.22
	治疗后	37.2 \pm 6.8	28.6 \pm 4.9	1.60 \pm 0.24

与本组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^② $P < 0.05$

5 讨论

腹水是乙型肝炎后肝硬化最常见的慢性并发症，亦是肝硬化代偿期转向失代偿期的重要标志，现代医学提出本病病理为肝细胞变性，纤维组织增生，肝内血管闭塞，血液循环障碍，在内科常规治疗主要有限纳、护肝、利尿、补充白蛋白、营养支持等，但疗效欠佳，而且乙型肝炎肝硬化病人大多存有免疫功能低下，易于被感染，导致病情复发加重。故提高机体免疫力，增强体质，可降低肝硬化腹水复发加重机会。肝硬化腹水属于中医学臌胀范畴，其成因是与体内湿热长期稽留，饮食失调，脾虚肝郁血瘀，肝、脾、肾三脏功能失调等复杂因素有关，针对上述病因病机，笔者在基础治疗上加服大黄蛭虫丸联合贞芪扶正颗粒。大黄蛭虫丸组成：熟大黄300g，土鳖虫

(炒)30 g, 水蛭(制)60 g, 虻虫(去翅足, 炒)45 g, 蛭蟥(炒)45 g, 干漆(煨)30 g, 桃仁 120 g, 苦杏仁(炒)120 g, 黄芩 60 g, 地黄 300 g, 白芍 120 g, 甘草 90 g 组成, 每 100 克粉末用炼蜜 30~45 g 加适量的水泛丸, 干燥, 制成水蜜丸。方中大黄、桃仁通腑泻热, 行瘀活血, 地黄养阴补血, 芍药养血柔肝, 黄芩清热解毒, 虫类药走窜血络, 软坚散结, 甘草调和诸药。该方具有祛瘀血、清瘀热、滋阴血、润燥结之效。其特点是以通为补, 祛瘀生新, 缓中补虚。邓晓舫^[4]通过对 264 例慢性肝病疗效的观察, 发现该药对抗肝损伤作用强大, 改善肝功能, 白蛋白逐步升高, 球蛋白下降, 腹胀、腹泻、胁痛等症状迅速减轻或消失。近年药理实验证实, 本丸可减轻用四氯化碳和乙醇综合造成慢性肝损伤大鼠的慢性肝病的发生与发展; 并能抑制纤维增生, 防止组织纤维化。此外, 对肝内沉积的免疫复合物有消除作用; 达到增强免疫功能, 能改善肝脏微循环障碍, 促进肝细胞再生修复, 减轻炎症反应, 促进肝纤维化降解, 降低门静脉高压, 减轻脾功能亢进。

贞芪扶正颗粒由黄芪、女贞子组成, 具有益气滋补阴血作用, 其中黄芪具有提高免疫功能, 对免疫器官、非特异性免疫, 特异性免疫都有增强作用, 对蛋白质及核酸代谢具有调节作用, 清除有害自由基, 并有抗氧化作用; 可改善肝细胞的功能, 具有保肝作用。并有明显抗肝纤维化的作用, 其机理可能与其调节免疫, 改变细胞因子活性有关^[5]。女贞子, 能滋阴养血, 柔肝明目, 能增强免疫功能, 对细胞免疫和体液免疫功能均有促进作用, 动物实验研究显示可抑制四氯化碳引起的大鼠血清谷丙转氨酶(SGPT)的升高, 对四氯化碳引起的大鼠肝硬化有防治作用, 增强巨噬细胞和淋巴细胞活性, 还能使溶血素抗体和免疫球蛋白

G(IgG)含量明显上升^[6]。贞芪扶正颗粒不仅有助于肝功能改善, 而且能提高患者的细胞免疫功能。而对照组治疗前后细胞免疫功能变化不明显($P > 0.05$)。有研究结果表明它能使患者细胞免疫功能增强明显^[7-8]。

本观察表明, 大黄蛭虫丸和贞芪扶正颗粒联用, 能通过消除腹水, 改善肝功能, 较显著地提高患者免疫功能, 增强体质, 减少复发率、住院率和死亡率, 减轻患者的经济负担, 提高生活质量, 且可明显减少西药的副反应, 作为乙型肝炎肝硬化腹水的患者的常规治疗以外的一个新的较为有效的安全治疗方法, 值得临床推广。

[参考文献]

- [1] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学[M]. 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1997.
- [2] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(2): 162-170.
- [3] 危北海, 张万岱, 陈治水. 肝硬化中西医结合治疗方案[J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12(11): 2694-2696.
- [4] 邓晓舫. 大黄蛭虫丸治疗慢性肝病 264 例疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2005, 12(1): 55.
- [5] 阴键. 中药现代研究与临床应用[M]. 北京: 学苑出版社, 1993: 592-597.
- [6] 代长富, 杨祥元. 中药女贞子的研究近况[J]. 山西中医, 1999, 15(2): 44-46.
- [7] 张太峰, 侯瑞云, 李微, 等. 贞芪扶正胶囊临床疗效观察[J]. 天津中医药, 2000, 17(1): 20-22.
- [8] 华忠, 薛博瑜, 胡泰洪, 等. 芪扶正胶囊对慢性乙型肝炎细胞免疫功能的影响[J]. 中医药导报, 2008, 14(1): 22-23.

(责任编辑: 马力)