

- 药治疗慢性肾小球肾炎的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(24): 129-130.
- [2] 王海燕. 肾脏病学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 1393.
- [3] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 446.
- [4] 李大风, 张明霞. 健脾益肾祛瘀泄浊方对慢性肾小球肾炎患者肾功能及蛋白尿的影响研究[J]. 中药材, 2014, 37(1): 169-171.
- [5] 罗志强. 健脾益肾法佐治脾肾气虚型慢性肾小球肾炎的可行性分析[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(14): 67-68.
- [6] 沈卫强, 施颖. 健脾益肾颗粒联合氯沙坦降低慢性肾小球肾炎蛋白尿及肾功能保护作用的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(1): 62-63.
- [7] 叶承良, 何爱娣, 黄莉吉, 等. 活血益肾汤联合西药治疗慢性肾小球肾炎的疗效观察及安全性评价[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(3): 125-126, 129.
- [8] 廖风娇, 郭志青, 苏靖, 等. 加减苁蓉菟丝子丸中各个药物生殖方面的药理研究[J]. 黑龙江中医药, 2014, 43(6): 65-66.
- [9] 李敏. 山药活性成分提取技术及药理功能的研究进展[J]. 南方农业学报, 2013, 44(7): 1184-1189.
- (责任编辑: 骆欢欢, 李海霞)

归芍六君子汤联合西药治疗肝硬化临床疗效观察

方美群

永康市中医院检验科, 浙江 永康 321300

[摘要] 目的: 观察归芍六君子汤联合西药治疗肝硬化的临床疗效。方法: 将本院 82 例肝硬化患者随机分为研究组和对照组各 41 例。对照组给予常规西药治疗, 研究组在常规西药治疗基础上加用归芍六君子汤, 对比 2 组肝功能指标变化情况与临床疗效。结果: 总有效率研究组为 95.12%, 对照组为 70.73%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 研究组的中医证候积分、Child 肝功能分级积分、肝功能检查指标 [谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、谷氨酰转氨酶 (GGT) 及总胆红素 (TBil)] 均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 归芍六君子汤联合西药治疗肝硬化能够有效改善患者的临床症状及肝功能, 且无明显不良反应, 是一种较为理想的治疗方案。

[关键词] 肝硬化; 脾虚夹瘀型; 中西医结合疗法; 归芍六君子汤; 肝功能

[中图分类号] R593.22 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 06-0068-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.06.029

肝硬化属临床常见疾病, 病理特征为肝组织弥漫性纤维化、假小叶形成或者结节再生等, 随着病情发展可诱发肝功能损害甚至肝癌^[1]。肝硬化属于中医积聚、胁痛、鼓胀等范畴, 多因肝气郁滞、脉络瘀阻而致, 病位主要在肝脾。中医药对肝硬化的治疗历史悠久, 多种中药均具有抗肝硬化的功效, 且多味中药组方能够从多靶点、多层次和多途径治疗本病, 疗效颇佳^[2]。归芍六君子汤是以四君子汤为基础方化裁而来, 具有活血化瘀、健脾柔肝及祛湿化痰之功效, 与本病病机相符。鉴于此, 本研究予以归芍六君子汤联合西药治疗肝硬化患者, 并

常规西医治疗进行比较, 旨在探讨归芍六君子汤联合西药治疗肝硬化的临床疗效及对肝功能的影响, 为肝硬化的治疗提供新思路。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月—2015 年 6 月在本院接受治疗的 82 例肝硬化患者, 随机分为对照组和研究组各 41 例。对照组男 30 例, 女 11 例; 年龄 30~84 岁, 平均(48.84±2.91)岁; 病程 6 月~12 年; 肝硬化类型: 乙型 33 例, 丙型 5 例, 酒精型 3 例。研究组男 28 例, 女 13 例; 年龄 28~80,

[收稿日期] 2016-03-01

[作者简介] 方美群 (1968-), 女, 主管技师, 主要从事中医治疗传染性疾病的临床工作。

平均(47.34±2.17)岁;病程4月~15年;肝硬化类型:乙型36例,丙型4例,酒精型1例。2组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准 参照《病毒性肝炎防治方案》^[3]及《酒精性肝病诊疗指南(2010年修订版)》^[4]中肝硬化的诊断标准:具有肝硬化临床表现以及典型血清生物化学指标变化,肝硬化Child-Pugh分级为A~C级,影像学检查具有门静脉高压症证据,肝组织学表现为假小叶形成以及弥漫性纤维化,经电子或纤维胃镜检查、B超或CT检查、病理检查确诊。

1.3 辨证标准 中医辨证属脾虚夹瘀型^[5]。主症:便溏、纳差、周身乏力及舌质暗红;次症:胁肋刺痛并且痛有定处,舌色偏红或伴有瘀点、瘀斑,边缘伴有齿印,舌苔薄白,脉弦涩。

1.4 纳入标准 符合以上诊断标准与辨证标准;年龄18~60岁,性别不限;自愿参与本研究,签署知情同意书。

1.5 排除标准 不符合上述诊断标准与辨证标准;合并血液系统疾病、自身免疫系统疾病、消化道出血以及心、脑、肺、肾等重要脏器功能障碍或确诊为肝癌者;合并视听功能障碍、精神疾病及智力障碍、处于妊娠期或哺乳期的女性以及过敏体质者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予注射用还原型谷胱甘肽(上海复旦复华药业有限公司)1.2g加5%葡萄糖注射液(江西科伦药业有限公司)250mL静脉滴注,每天1次;多烯磷脂酰胆碱注射液(成都天台山制药有限公司)10mL加5%葡萄糖注射液100mL静脉滴注,每天1次。病毒性肝炎肝硬化患者,在患者知情同意的情况下,于上述治疗的基础上加阿德福韦酯胶囊(北京双鹭药业股份有限公司)口服,每天1次,每次10mg。合并感染者在上述治疗基础上给予第3代头孢菌素类抗菌药物治疗,连续治疗6月。

2.2 研究组 在对照组用药基础上,予以归芍六君子汤加减治疗。基础方:太子参、白芍、当归、茯苓各15g,炒白术、法半夏、陈皮各10g,炙甘草5g。随症加减:伴腹水者,加陈葫芦10g,地骷髅、玉米须各15g;伴低热者,加知母10g,地骨皮15g;伴黄疸者,加栀子15g,茵陈20g;腹胀、纳差者,加莱菔子、厚朴各10g,焦麦芽、焦山楂、焦神曲各15g;有出血倾向者,加仙鹤草15g,三七粉2.5g(冲服)。每天1剂,冷水浸泡20min,水煎2次,每次煎煮200mL,混合后分早、晚各1次温服,连续治疗6月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 中医证候积分 参照《肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准(试行方案)》^[6]对中医证候(胁肋刺痛、胁肋久痛、肋下积块、舌质紫暗或瘀点瘀斑、面色晦暗、腹胀脘闷、便溏、乏力、纳差)进行半定量评分,按照无、轻、中、重度4级,以0、1、2、3分评价,各项相加所得总分即为中医证候

总积分。

3.2 肝功能指标 检测谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)及总胆红素(TBil)。

3.3 Child评分 参照《肝功能Child-Pugh分级标准》进行Child肝功能分级评分,包括肝功能临床指标(腹水情况、营养状态、精神神经症状)、肝功能指标(血清白蛋白、胆红素)、凝血指标(凝血酶原时间、凝血酶原比率),得分5~6分为A级,7~9分为B级,10~15分为C级。

3.4 统计学方法 采用SPSS18.0软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,用 t 检验;计数资料以率(%)表示,用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准(试行方案)》^[6]拟定。痊愈:临床症状、体征基本或完全消失,中医证候积分降低率 $\geq 95\%$,肝功能指标ALT、TBil恢复正常;显效:症状、体征大部分消失或显著改善,中医证候积分降低率70%~94%,肝功能指标ALT、TBil降低率 $\geq 50\%$,Child评分降低 ≥ 2 分;有效:症状、体征均有好转,中医证候积分降低率30%~69%,肝功能指标ALT、TBil降低率 $\geq 30\%$,Child评分降低1分;无效:症状、体征无改善甚至加重,肝功能指标、中医证候积分降低率 $<30\%$,Child评分降低 <2 分。

4.2 2组治疗前后中医证候积分比较 见表1。治疗后,2组中医证候积分均较治疗前降低($P<0.05$),研究组中医证候积分优于对照组($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s, n=41$) 分

组别	n	治疗前	治疗后
研究组	41	14.52±1.56	9.81±1.02 ^②
对照组	41	14.29±1.63	11.98±1.15 ^①

与同组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.3 2组治疗前后肝功能指标比较 见表2。治疗后,2组各项肝功能指标均较治疗前改善($P<0.05$),研究组各项指标的改善程度均优于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x}\pm s, n=41$)

组别	n	时间	ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	TBil($\mu\text{mol/L}$)
研究组	41	治疗前	112.45±47.63	107.12±33.78	60.23±12.35	45.67±9.92
		治疗后	35.78±12.45 ^②	43.23±15.34 ^②	37.01±12.21 ^②	20.12±7.85 ^②
对照组	41	治疗前	115.72±48.81	109.91±37.82	63.42±13.98	47.92±10.43
		治疗后	45.68±20.21 ^①	59.02±21.24 ^①	44.23±13.21 ^①	30.19±11.12 ^①

与同组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.4 2组治疗前后Child肝功能分级积分比较 见表3。治疗

后, 2组 Child 肝功能分级积分均较治疗前降低($P < 0.05$), 研究组 Child 肝功能分级积分低于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后 Child 肝功能分级积分比较($\bar{x} \pm s, n=41$) 分

组别	n	治疗前	治疗后
研究组	41	1.89± 0.57	1.02± 0.23 ^②
对照组	41	1.91± 0.64	1.46± 0.62 ^①

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.5 2组临床疗效比较 见表4。总有效率研究组为95.12%, 对照组为70.73%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 2组临床疗效比较 例

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
研究组	41	7	21	11	2	95.12 ^①
对照组	41	2	15	12	12	70.73

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.6 2组不良反应发生情况 2组治疗期间均未见不良反应情况发生。

5 讨论

肝硬化是各类慢性肝病进展至终末阶段的病理状态, 临床上 25%~40% 的慢性肝病患者可发展成为肝硬化甚至进展成肝癌^[2]。西医治疗上常采用的手段有病因及抗肝纤维化治疗 2 种。病因治疗主要是指去除诱发肝损伤的相关危险因素, 临床主要采用抗病毒、调节免疫等治疗手段为主。抗肝纤维化治疗则主要运用 γ -干扰素、蛋白酶抑制剂以及前列腺素类似物等, 但往往副反应多、费用高, 且依从性差^[7]。

中医学认为, 肝硬化多表现为胁肋刺痛或胀痛、纳差、乏力、腹胀、便溏等, 属于积聚、胁痛、鼓胀等范畴。多因肝失疏泄, 久病未治, 肝旺克脾, 致脾土虚衰; 肝脾不和, 则气血水运不畅, 致气滞血瘀、水停于腹, 加之饮食不节、虫毒感染、情志不畅等诸多因素的影响, 发为此病^[8]。基于此, 治疗该病的首要原则为攻补兼施, 根据虚实予以活血化瘀、柔肝健脾、行气导滞之法。

归芍六君子汤是由四君子汤化裁而来, 太子参益脾气、养胃阴; 白术具有健脾祛湿之功, 与茯苓配伍可增强健脾利水渗湿之功效; 炙甘草可调和诸药。加法半夏、陈皮形成六君子汤, 可增强原方化痰祛湿、健脾理气之功, 从而达到标本兼治的功效; 再加白芍、当归, 最终形成归芍六君子汤, 可起到活血补血、柔肝理气之功。全方健脾而不伤燥, 柔肝而不伤肝,

理气而不伤阴, 共奏活血化瘀、柔肝理气、健脾疏肝、利水渗湿之效。现代药理学研究表明, 白芍、白术可保肝、抗菌、抗肿瘤、增强免疫力; 法半夏、当归、茯苓有保肝、抗炎、解毒、抗肿瘤等作用, 茯苓、当归有预防肝细胞坏死、降解肝内纤维组织等作用, 陈皮及甘草具有抗炎解毒、保肝等作用^[9]。因此, 归芍六君子汤与西药联用可起到疗效协同、增强抗病毒、保肝等作用。本研究结果提示, 在常规西药治疗基础上加用归芍六君子汤加减治疗肝硬化临床疗效显著, 且用药安全性高。不过, 由于本研究的样本量少、观察时间短, 关于其具体起效机理还待进一步研究证实。

[参考文献]

- [1] 赵琴, 刘兰. 失代偿期乙型肝炎肝硬化与酒精性肝硬化生化指标及超声表现对比[J]. 海南医学, 2011, 22(12): 86-87.
- [2] 李小红, 叶军. 中医及中西医结合治疗肝硬化研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(12): 49-51.
- [3] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 肝脏, 2000, 5(4): 257-263.
- [4] 中华医学会肝病学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]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 167-170.
- [5] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肝硬化中西医结合诊治方案[J]. 现代消化及介入诊疗, 2005, 10(2): 119-121.
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准(试行方案)[C]// 中华中医药学会全国第十一届中医肝胆病学术会论文集. 1993: 215-216.
- [7] 杨广栋, 吕文良, 陈兰羽, 等. 早期肝硬化的治疗进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(15): 1699-1701.
- [8] 陶运生, 李猛, 李振前, 等. 西医联合柴芍六君子汤加减治疗乙肝后肝硬化腹水 64 例临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(17): 47-48.
- [9] 欧吕基. 中西医结合治疗肝硬化腹水 26 例[C]// 中华中医药学会第十三届内科肝胆病学术会议论文集. 2008: 331-332.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)