

一贯煎合猪苓汤联合西药治疗肝肾阴虚型肝硬化腹水临床观察

崔瑾¹, 张志勇² 指导: 薛敬东³

1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712000
2. 北京中医药大学东方学院, 河北 廊坊 065000
3. 陕西省中医医院肝病科, 陕西 西安 710003

[摘要] 目的: 观察一贯煎合猪苓汤联合西药治疗肝肾阴虚型肝硬化腹水患者的临床疗效。方法: 将76例肝肾阴虚型肝硬化腹水患者随机分为对照组与治疗组, 对照组给予肝硬化腹水西医常规治疗, 治疗组在对照组治疗基础上加服一贯煎合猪苓汤, 2组均治疗2周, 观察2组患者腹围、体质量、尿量、中医证候积分及肝功能指标的变化。结果: 治疗组总有效率为91.43%, 对照组总有效率为77.14%。2组疗效经秩和检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组中医证候积分均较治疗前下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 治疗组中医证候积分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2组腹围、体质量均较治疗前下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$, $P < 0.05$); 治疗组尿量较治疗前增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而对照组治疗前后尿量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗组腹围、体质量、尿量的改善均优于对照组 ($P < 0.05$)。2组总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$, $P < 0.05$); 在改善白蛋白(Alb)方面, 对照组与治疗前比较无统计学差异 ($P > 0.05$), 治疗组Alb较治疗前升高 ($P < 0.05$); 2组各指标比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 应用一贯煎合猪苓汤联合西药治疗肝肾阴虚型肝硬化腹水患者不仅可以提高疗效, 还可有效改善患者的临床症状与肝功能指标等。

[关键词] 肝硬化; 腹水; 肝肾阴虚型; 中西医结合疗法; 一贯煎; 猪苓汤; 肝功能; 腹围

[中图分类号] R657.3^{*1} **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2017)02-0051-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.02.016

Clinical Observation of Yiguan Jian and Zhuling Tang Combined with Western Medicine for Cirrhosis Ascites with the Syndrome of Liver and Kidney Yin Deficiency

CUI Cui, ZHANG Zhiyong Instructor: XUE Jingdong

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Yiguan jian and Zhuling tang combined with western medicine in treating patients with cirrhosis ascites of the syndrome of liver and kidney yin deficiency. Methods: Divided 76 cases of patients with cirrhosis ascites of liver and kidney yin deficiency into the control group and the treatment group randomly. Both groups were given the treatment of routine western medicine for cirrhosis ascites. The treatment group was additionally treated with Yiguan jian and Zhuling tang. The two groups were both treated for two weeks. Observed changes of abdominal circumference, body mass, urine volume, scores of Chinese medicine syndrome and liver function indexes in two groups. Results: The total effective rate was 91.43% in the treatment group and 77.14% in the control group, the significant difference being found by rank sum test ($P < 0.05$). After treatment, scores of Chinese medicine syndrome in two groups were reduced ($P < 0.05$, $P < 0.01$), and scores of Chinese medicine syndrome in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Abdominal circumference and body mass in both groups were declined after treatment ($P < 0.01$, $P < 0.05$). After treatment, urine volume in the treatment group was increased ($P < 0.05$), but no significant difference was found in the comparison of urine volume before and after treatment in the control group ($P > 0.05$). Improvements of abdominal circumference, body mass and urine volume in the treatment group were superior to those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, compared total bilirubin(TBil), direct bilirubin(DBil), alanine aminotransferase(ALT) and aspartate aminotransferase(AST) in both groups with those before treatment, differences was significant ($P < 0.01$, $P < 0.05$). In terms of Albumin(Alb), there was no significant difference in the comparison ($P > 0.05$). Alb in the

[收稿日期] 2016-10-26

[作者简介] 崔瑾 (1991-), 女, 在读研究生, 研究方向: 中医药治疗慢性肝病。

treatment group was increased, comparing with that before treatment ($P < 0.05$). Compared indexes in both groups before and after treatment, differences were significant ($P < 0.05$). Conclusion: The therapy of Yiguan jian and Zhuling tang combined with western medicine for cirrhosis ascites of liver and kidney yin deficiency not only can enhance the curative effect, but also can effectively improve clinical symptoms and liver function indexes.

Keywords: Liver cirrhosis; Ascites; Liver and kidney yin deficiency; Integrated Chinese and western medicine therapy; Yiguan jian; Zhuling tang; Abdominal circumference

肝硬化腹水为肝硬化肝功能失代偿期的主要表现之一, 严重影响了患者的劳动能力、降低了生活质量。肝硬化患者首次诊断为肝硬化后, 超过 50% 的患者 10 年内会出现腹水, 这常常提示了严重的门脉高压和肝功能不全。患者一旦出现腹水, 3 年生存率不足 50%, 出现难治性腹水者, 1 年病死率超过 50%^[1]。本研究对肝肾阴虚型肝硬化腹水患者采用一贯煎合猪苓汤加味联合西药治疗的方法, 临床疗效显著, 现将结果报道如下。

1 临床资料

入选病例为于陕西省中医医院肝病科 2014 年 7 月—2016 年 1 月住院治疗的有中 - 大量腹水, Child-Pugh 分级为 B~C 级的乙型肝炎、丙型肝炎及胆汁淤积性肝病的肝硬化患者, 共入选 76 例。临床诊断均符合全国肝病学术会议修定的肝硬化诊断标准, 中医辨证符合《肝硬化腹水中医诊疗规范专家共识意见》中肝肾阴虚型辨证标准, 经常规检查, 并签署知情同意书。排除合并严重并发症、严重心肺功能衰竭、明显消化道出血者。严格依照诊断标准、纳入标准和排除标准筛选, 对 76 例患者按照就诊顺序编号, 应用 SPSS19.0 统计分析软件进行患者就诊号随机方案的生成, 然后将随机生成的方案放入不透明信封, 患者就诊时由专人打开信封取出方案, 进行临床验证, 同时采用盲法对临床疗效进行判断以及进行相关数据管理、统计分析等。治疗过程中 3 例患者病情变化脱落, 3 例患者自行停止服药脱落, 完成整个疗程的患者共 70 例, 治疗组与对照组各 35 例。治疗组男 19 例, 女 16 例; 平均年龄 (51.86 ± 8.10) 岁; 乙型肝炎、丙型肝炎及胆汁淤积性肝病肝硬化的病程平均 (19.15 ± 28.39) 月; Child-Pugh 分级: B 级 22 例, C 级 13 例。对照组男 21 例, 女 14 例; 平均年龄 (50.38 ± 9.47) 岁; 乙型肝炎、丙型肝炎及胆汁淤积性肝病肝硬化的病程平均 (18.96 ± 35.50) 月; Child-Pugh 分级: B 级 20 例, C 级 15 例。2 组性别、年龄、病程及 Child-Pugh 评分等资料经统计学处理, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 乙型肝炎肝硬化患者口服核苷类似物以抗病毒治疗, 胆汁淤积性肝硬化患者口服熊去氧胆酸胶囊以针对病因治疗。按照《2012 年 AASLD 成人肝硬化腹水处理指南更新版》^[2], 给予口服利尿剂螺内酯片和(或)呋塞米片, 同时饮食限钠 ($2\ 000\ \text{mg/d}$), 并输注人血白蛋白、血浆, 保肝及对症支

持治疗 2 周。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加一贯煎合猪苓汤治疗。处方: 猪苓、茯苓各 30 g, 沙参、麦冬各 15 g, 枸杞子、女贞子各 12 g, 生地黄、山茱萸、泽泻各 10 g, 当归、川楝子各 9 g。口干明显者加石斛、太子参; 腹胀甚者加枳壳、大腹皮、冬瓜皮; 烦躁者加栀子、地骨皮。由陕西省中医医院中药房提供药材, 并于煎药室煎制, 制成每包 200 mL, 每天 2 包, 早晚服。观察治疗 2 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①治疗前后分别对 2 组患者进行腹围、体质量、尿量的比较, 并行腹部 B 超探查; ②中医证候积分的评定, 内容包括: 腹部胀满、口干舌燥、心烦失眠、面色晦暗、小便短少、浮肿、食欲不振等情况, 依据轻重程度分为 3 级, 由轻到重分别赋予 2、4、6 分; ③肝功能指标的测定: 总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、白蛋白(Alb)。其中 ALT 采用丙氨酸底物法, AST 采用天门冬氨基底物法, TBil 及 DBil 采用重氮盐法, Alb 采用溴甲酚绿法进行检测。

3.2 统计学方法 所有收集的数据采用 SPSS19.0 统计软件进行分析。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; 等级资料采用秩和检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据《肝硬化腹水中医诊疗规范专家共识意见》^[3]评价疗效的标准, 并结合临床经验拟定。①临床缓解: 腹水、肢体水肿完全消退, B 超探腹水为(-), 且主要症状消失, 每天尿量在 1 200 mL 以上, 体质量及腹围恢复到症状出现前的水平, 并可稳定在 3 月或以上。②显效: 腹水、肢体水肿明显消退, B 超探腹水示腹水量消退 50% 以上, 主要症状明显减轻, 腹胀明显改善, 每天尿量在 1 000 mL 以上, 体质量减轻大于 2 kg 或腹围减少 5 cm 以上。③有效: 腹水、肢体水肿稍有消退, B 超探腹水示腹水量消退小于 50%, 症状稍减轻, 腹胀稍改善, 每天尿量小于 1 000 mL, 体质量减轻但小于 2 kg 或腹围减少 3~5 cm。④无效: 腹水、肢体水肿无消退, 症状无改善甚或加重。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率为 91.43%, 对照组总有效率为 77.14%。经秩和检验, 2 组疗效比较, 差异有统计学意义 ($Z = -2.10, P = 0.035 < 0.05$)。

表1 2组治疗前后临床疗效比较

| 组别 | n | 临床缓解 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率(%) |
|-----|----|------|----|----|----|---------|
| 治疗组 | 35 | 24 | 5 | 3 | 3 | 91.43 |
| 对照组 | 35 | 15 | 10 | 2 | 8 | 77.14 |

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗前,2组中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,2组中医证候积分均较治疗前下降,差异均有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$);治疗组中医证候积分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n | 治疗前 | 治疗后 |
|-----|----|-------------|---------------------------|
| 治疗组 | 35 | 32.96± 6.34 | 26.79± 9.06 ^{②③} |
| 对照组 | 35 | 32.17± 4.46 | 31.42± 3.98 ^① |

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

4.4 2组治疗前后腹围、体质量、尿量比较 见表3。治疗前,2组腹围、体质量、尿量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,2组腹围、体质量均较治疗前下降,差异均有统计学意义($P<0.01$, $P<0.05$)。治疗组尿量较治疗前增加,差异有统计学意义($P<0.05$),而对照组治疗前后尿量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组腹围、体质量、尿量的改善均优于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后腹围、体质量、尿量比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n | 时间 | 腹围(cm) | 体质量(kg) | 尿量(mL) |
|-----|----|-----|---------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| 治疗组 | 35 | 治疗前 | 97.00± 10.12 | 63.58± 10.09 | 1 556.25± 369.84 |
| | | 治疗后 | 90.92± 8.76 ^{②③} | 58.46± 8.43 ^{②③} | 1 895.42± 705.75 ^③ |
| 对照组 | 35 | 治疗前 | 97.92± 11.85 | 65.19± 11.13 | 1 349.17± 360.69 |
| | | 治疗后 | 96.08± 10.87 ^① | 63.21± 10.21 ^① | 1 425.83± 315.51 |

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

4.5 2组治疗前后肝功能指标比较 见表4。治疗前,2组肝功能指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,2组TBil、DBil、ALT、AST与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.01$, $P<0.05$);在改善Alb方面,对照组治疗前后比较无统计学差异($P>0.05$),治疗组Alb较治疗前升高($P<0.05$)。2组各指标比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

5 讨论

根据肝硬化腹胀绷急,胀大如鼓,皮色苍黄,腹壁青筋显露等临床表现,本病可归属于鼓胀范畴。多为气滞、血瘀、水湿3种病理因素相互影响日久,聚集于腹中而成。水湿停聚于中焦,致使气机升降失调,日久形成气滞;气机运行不畅,

表4 2组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

| 指标 | 组别 | 治疗前 | 治疗后 |
|---------------------------|-----|----------------|----------------------------|
| TBil($\mu\text{mol/L}$) | 治疗组 | 74.16± 32.10 | 32.34± 11.56 ^{②③} |
| | 对照组 | 72.48± 31.28 | 45.32± 20.10 ^① |
| DBil($\mu\text{mol/L}$) | 治疗组 | 56.67± 21.67 | 20.22± 10.10 ^{②③} |
| | 对照组 | 54.28± 22.78 | 32.16± 14.07 ^① |
| ALT(UL) | 治疗组 | 136.98± 100.50 | 63.02± 40.28 ^{②③} |
| | 对照组 | 135.67± 115.87 | 81.67± 49.18 ^① |
| AST(UL) | 治疗组 | 100.29± 88.28 | 54.59± 38.04 ^{②③} |
| | 对照组 | 101.66± 96.71 | 71.23± 39.25 ^① |
| Alb(g/L) | 治疗组 | 27.28± 8.26 | 33.52± 4.12 ^③ |
| | 对照组 | 26.33± 7.59 | 30.39± 5.30 |

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

致使血液运行受阻,而成血瘀;血液瘀滞,致使水液运行障碍,日久集于腹中。水停日久,阴液亏虚,同时,亦与素体阴虚、阳虚及阴,久病伤阴,久服利水药物相关。病变后期易出现肝气郁结,气郁日久化火伤阴,日久累及肝肾之阴,肝血愈少,肾精愈亏,肾阴亏损,阳无以化阴,阴虚日久可致血瘀,血瘀水停,而成鼓胀之肝肾阴虚证^[4]。

因此,对于辨证属肝肾阴虚者,治疗以疏肝滋阴、清热利水为法,方选一贯煎合猪苓汤加减。一贯煎出自《续名医类案》,为滋阴疏肝之良方。本病的成因,多为肝病日久,肝失疏泄,肝气郁结,日久化火伤阴,而致肝肾阴虚,故选取一贯煎以疏肝滋阴,并于方中加入女贞子、山茱萸以滋肾阴。肾阴亏损,阳无以化,则水湿内停于腹中而成鼓胀,故联合猪苓汤以利水渗湿。猪苓汤首见于《伤寒论》,为治疗阴虚水热互结证之良方,常用于治疗肾病中的淋证、小便困难者,同时该方还具有利尿、抗炎、改善肾脏功能等作用^[5]。两方合用,方中生地黄滋阴生津,寓以滋水涵木;当归、枸杞子活血,滋肝阴;沙参、麦冬养阴生津,意在佐金平木;配以川楝子疏肝气;猪苓归肾、膀胱经,淡渗利水有强效;泽泻性寒兼可泄热,茯苓可健脾以助运湿,二者共助猪苓利水渗湿之功。方中诸药合用,以疏肝滋阴、利水渗湿为主,能利水而不伤阴、滋阴而不碍湿,可有效祛除水湿,滋阴养肝,使诸症皆除。

本次临床观察结果表明,治疗组总有效率91.43%,高于对照组的77.14%($P<0.05$),在改善患者的中医证候积分、腹围、尿量、体质量及肝功能指标方面均较对照组有明显的优势,提示对于肝肾阴虚型肝硬化腹水患者,应用一贯煎合猪苓汤不仅可以提高疗效,还可有效改善患者的口干、心烦等临床表现以及腹围、尿量、体质量、肝功能指标,值得在临床运用和进一步研究。

[参考文献]

[1] 石磊. 健脾活血利水方配合西药治疗肝硬变腹水42例[J].

- 陕西中医, 2013, 34(4): 446-448.
- [2] BA Runyon. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012 [J]. Hepatology, 2013, 57 (4): 1651-1653.
- [3] 中华中医药学会脾胃病分会. 肝硬化腹水中医诊疗规范 [J]. 北京中医药, 2012, 31(11): 868-872.
- [4] 孙明月, 海英. 李德新温补脾肾 - 滋养肝肾辨治鼓胀[J]. 实用中医内科杂志, 2016, 30(2): 11-12.
- [5] 张保国, 刘庆芳. 猪苓汤的现代药理研究与临床应用[J]. 中成药, 2014, 36(8): 1726-1729.
- (责任编辑: 吴凌)

血必净注射液辅助治疗重症急性胰腺炎临床观察

邵中一, 苏赛赛, 鲍丽莎

宁波鄞州人民医院, 浙江 宁波 315040

[摘要] 目的: 观察血必净注射液辅助治疗重症急性胰腺炎的疗效及对肠道黏膜屏障功能的影响。方法: 将 84 例重症急性胰腺炎患者按随机数字表分为观察组和对照组各 42 例。对照组接受常规治疗, 观察组在对照组用药的基础上接受血必净注射液治疗, 2 组疗程均为 10 天。比较 2 组患者的腹痛缓解时间、腹胀缓解时间、肠鸣音恢复时间、首次肛门排便时间, 治疗前后检测血清 D-乳酸、内毒素、二胺氧化酶、尿乳果糖/甘露醇排出比值, 评定胃肠功能评分。同时比较治疗前后血清中肿瘤坏死因子 (TNF)- α 、白细胞介素 (IL)-6、IL-10、C-反应蛋白 (CRP) 水平、急性生理与慢性健康评分 (APACHE 评分) 的变化, 及相关并发症的发生率和病死率。结果: 观察组腹痛缓解、腹胀缓解、肠鸣音恢复、肛门首次排便时间及住院时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组血清 D-乳酸、内毒素、二胺氧化酶、胃肠道评分及尿乳果糖/甘露醇排出比值均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 观察组血清 D-乳酸、内毒素、二胺氧化酶、尿乳果糖/甘露醇排出比值及胃肠道评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 TNF- α 、IL-6、CRP 水平及 APACHE 评分均低于治疗前 ($P < 0.05$), IL-10 水平均高于治疗前 ($P < 0.05$); 观察组 TNF- α 、IL-6、CRP 水平及 APACHE 评分均低于对照组 ($P < 0.05$), IL-10 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组休克、急性呼吸窘迫综合征、急性肾功能衰竭的发生率及病死率均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 血必净注射液辅助治疗重症急性胰腺炎能较好地保护肠道黏膜屏障, 促进胃肠功能尽早恢复, 调节炎症细胞因子继而改善患者的临床指标, 减少相关并发症的发生。

[关键词] 重症急性胰腺炎; 血必净注射液; 肠鸣音恢复时间; 肠道黏膜屏障功能; 炎症细胞因子

[中图分类号] R657.5^{*1} **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 02-0054-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.02.017

Clinical Observation of Adjuvant Treatment of Xuebijing Injection on Severe Acute Pancreatitis

SHAO Zhongyi, SU Saisai, BAO Lisha

Abstract: Objective: To observe curative effect of Xuebijing injection in treating severe acute pancreatitis and its effect on intestinal mucosa barrier function. Methods: Selected 84 patients with severe acute pancreatitis, and divided them into the observation group and the control group according to the random number table method, 42 cases in each. The control group was given routine treatment, and the observation group was given Xuebijing injection based on the treatment of the control group. Treatment of the two groups both lasted for ten days. Compared time of abdominal pain relief and abdominal

[收稿日期] 2016-10-16

[作者简介] 邵中一 (1982-), 女, 主管中药师, 主要从事消化系统疾病治疗药物的研究工作。