

膈下逐瘀汤联合西药治疗肝硬化肝脾血瘀证疗效分析

张炜

长兴县中医院夹浦分院中医科, 浙江 长兴 313109

[摘要] 目的: 观察膈下逐瘀汤联合西药治疗肝硬化肝脾血瘀证的临床疗效。方法: 选取72例肝硬化肝脾血瘀证患者作为研究对象, 按随机数字表法将患者分为观察组与对照组各36例。对照组单纯给予西药治疗, 观察组在对照组西药基础上给予膈下逐瘀汤治疗, 观察2组患者治疗前后中医证候积分、肝功能指标 [谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、白蛋白 (Alb)、总胆红素 (TBil)] 及肝纤维化指标 [Ⅲ型前胶原氨基末端肽 (PⅢP)、透明质酸 (HA)、层粘连蛋白 (LN)、Ⅳ型胶原蛋白 (Ⅳ-C)] 的变化, 比较2组患者的临床疗效。结果: 治疗后, 2组胁肋刺痛、腹胀、蜘蛛痣、面色晦暗、倦怠乏力、纳差评分与中医证候总分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 观察组各项中医证候评分与总分均低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组总有效率为91.67%, 对照组总有效率为66.67%, 2组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2组AST、ALT、TBil水平均较治疗前降低, Alb水平均较治疗前上升, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组AST、ALT、TBil水平均低于对照组 ($P < 0.05$), Alb水平高于对照组 ($P < 0.05$)。2组各项肝纤维化指标值均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 观察组各项肝纤维化指标值均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 在常规西药治疗基础上应用膈下逐瘀汤对肝硬化肝脾血瘀证患者进行治疗, 较单纯西药治疗更能有效缓解患者的临床症状, 改善患者的肝功能与肝纤维化情况, 临床疗效显著。

[关键词] 肝硬化; 肝脾血瘀证; 中西医结合疗法; 膈下逐瘀汤; 肝功能; 肝纤维化

[中图分类号] R657.3+1

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2018) 04-0078-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.04.020

Effect Analysis of Gexia Zhuyu Tang Combined with Western Medicine for Liver Cirrhosis with Blood Stasis of Liver and Spleen Syndrome

ZHANG Wei

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Gexia Zhuyu tang combined with western medicine for liver cirrhosis with blood stasis of liver and spleen syndrome. **Methods:** Selected 72 cases of patients with liver cirrhosis with blood stasis of liver and spleen syndrome as study subjects, and divided them into the observation group and the control group according to random number table method, 36 cases in each group. The control group was simply given western medicine for treatment, while the observation group was additionally given Gexia Zhuyu tang based on the treatment of the control group. Observed the changes of Chinese medicine syndrome scores, liver function indexes aspartate aminotransferase(ALT), alanine aminotransferase(AST), albumin(Alb), total bilirubin(TBil) and liver fibrosis indexes including procollagen Ⅲ propeptide(PⅢP), haluronic acid(HA), laminin(LN) and Ⅳ type collagen(Ⅳ-C) in two groups before and after treatment. Compared the clinical effect in both groups. **Results:** After treatment, scores of lateral thorax stabbing pain, abdominal distension, spider nevus, dim complexion, fatigue and weakness, and poor appetite as well as the total scores of Chinese medicine syndrome in both groups were all decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$). Each Chinese medicine syndrome score and the total scores of Chinese medicine syndrome in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate was 91.67% in the observation group and was 66.67% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). Levels of AST, ALT and TBil in both groups were decreased when compared with those before treatment, while Alb levels were increased, differences being significant ($P < 0.05$). Levels of AST, ALT and TBil in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), while the Alb levels were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Each value of liver fibrosis indexes in two groups was decreased when compared with that before

[收稿日期] 2017-12-09

[作者简介] 张炜 (1961-), 男, 主治中医师, 研究方向: 中医临床。

treatment($P < 0.05$), and each value of liver fibrosis indexes in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compared with the application of Gexia Zhuyu tang based on treatment of western medicine for liver cirrhosis with blood stasis of liver and spleen, simple western medicine can more effectively relieve clinical symptoms and improve the liver function and liver fibrosis of patients, which has significant clinical effect.

Keywords: Liver cirrhosis; Blood stasis of liver and spleen syndrome; Integrated Chinese and western medicine therapy; Gexia Zhuyu tang; Liver function; Liver fibrosis

肝硬化(Liver cirrhosis)是一种因多种慢性肝脏疾病发展至晚期的临床综合症,病理学特征表现为假小叶形成、弥漫性纤维化或再生结节等。目前现代医学治疗肝硬化仍未形成科学、有效的治疗方案。肝硬化可归属于中医学胁痛、积聚等范畴,多由湿热阻滞、肝气郁滞而致脉道不通、瘀血阻络,其病机为血瘀,病位在肝、脾,临床治疗以活血化瘀为主^[1]。故本研究对近年来收治的肝硬化肝脾血瘀证患者采用膈下逐瘀汤治疗,取得了满意效果,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 研究对象选取自本院2013年2月—2016年7月收治的肝硬化肝脾血瘀证患者,共72例。按随机数字表法将纳入患者分为观察组与对照组各36例。观察组男20例,女16例;年龄21~68岁,平均 (44.5 ± 3.1) 岁;病程1.25~5年,平均 (3.2 ± 1.1) 年。对照组男19例,女17例;年龄20~66岁,平均 (42.9 ± 2.8) 岁;病程0.42~5年,平均 (3.6 ± 1.4) 年。2组性别、年龄、病程等基线资料经统计分析,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)》^[2]中代偿期肝硬化的相关诊断标准。①临床表现:有轻度食欲减少、腹痛、腹胀、乏力等症状,但无肝功能衰竭表现。②血液学或生物化学检查:血清谷草转氨酶(AST)及谷丙转氨酶(ALT)轻度升高,谷氨酰转氨酶(GGT)轻度升高,有肝细胞合成功能障碍,如胆红素 ≤ 2 倍正常值上限(ULN),血清白蛋白(Alb)水平下降,但 ≥ 30 g/L,凝血酶原活动度 $> 60\%$ 。③影像学检查: B超检查可见肝实质回声不均、增强,肝表面凹凸不平,为波浪状或锯齿状,肝脏缩小,肝边缘变钝,肝静脉扭曲、变细,脾静脉、门脉内径增宽,腹腔内可见液性暗区。

1.3 辨证标准 参照《中医内科学》^[3]中积聚的相关标准拟定肝脾血瘀证辨证标准。主症:胁肋刺痛,腹胀,蜘蛛痣;次症:面色晦暗,倦怠乏力,纳差,舌

质有瘀斑瘀点或紫暗,脉细数。凡具备上述主症中任2项或次症1项,可辨证为肝脾血瘀证。

1.4 纳入标准 ①符合上述诊断标准及辨证标准者;②18岁 $<$ 年龄 $<$ 70岁;③近期未使用过其他药物治疗者;④符合知情同意原则者。

1.5 排除标准 ①不符合上述诊断标准及辨证标准者;②有其他肝内占位性病变或原发性肝癌患者;③有食管胃底静脉曲张破裂出血、肝腹水、肝性脑病及肝肾综合征等并发症者;④合并造血系统、心血管等严重原发性疾病者;⑤妊娠及哺乳期妇女;⑥临床资料不全或不配合治疗者。

2 治疗方法

2.1 对照组 单纯给予西药治疗,具体如下:注射用还原型谷胱甘肽(上海复旦复华药业有限公司)1.2 g加5%葡萄糖注射液250 mL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)10 mL加5%葡萄糖注射液100 mL静脉滴注,每天1次。针对原发性胆汁性肝硬化患者给予熊去氧胆酸(江苏黄河药业股份有限公司)治疗,每天8~10 mg;乙肝病毒(HBV)DNA阳性者,给予拉米夫定(上海迪赛诺化学制药有限公司)治疗,每次0.1 g,每天1次。以30天为1疗程,连续治疗2疗程。

2.2 观察组 在对照组所用西药基础上给予中药膈下逐瘀汤治疗。处方:海藻30 g,丹参、制鳖甲各20 g,枳壳15 g,当归、柴胡、川芎、赤芍、桃仁、五灵脂、香附、乌药各10 g。辨证加减:气虚者加党参15 g,黄芪10 g;黄疸者加大黄10 g,茵陈30 g;失眠者加夜交藤30 g;纳差者加白术15 g。每天1剂,加水浸泡后煎至400 mL,分每天2次温服。以30天为1疗程,连续治疗2疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①对中医证候及体征进行量化分级评分,包括主症:胁肋刺痛、腹胀、蜘蛛痣,次症:面色晦暗、倦怠乏力、纳差,舌脉象不计。中医证候

量化分级标准见表1,于治疗前后各评定1次;②治疗前后行实验室检查,检测肝功能指标:AST、ALT、Alb、总胆红素(TBil),及肝纤维指标:Ⅲ型前胶原氨

基末端肽(PⅢP)、透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、Ⅳ型胶原蛋白(Ⅳ-C);③观察比较2组患者治疗后的综合临床疗效。

表1 中医证候量化分级标准

| 主症 | 正常(0分) | 轻(2分) | 中(4分) | 重(6分) |
|------|--------|------------------|--------------------|-----------------------|
| 胁肋刺痛 | 无 | 疼痛如针刺,偶发 | 刺痛较甚,发作无规律 | 刺痛剧烈,疼痛持续时间较长 |
| 腹胀 | 无 | 腹部胀满,偶发,短时间内自行缓解 | 腹部胀满,经常发作,2h内可自行缓解 | 腹部胀满较严重,发作次数较频繁,需服药缓解 |
| 蜘蛛痣 | 无 | 蜘蛛痣较少,见2~4处 | 蜘蛛痣较多,见5~10处 | 蜘蛛痣甚多,10处以上 |
| 次症 | 正常(0分) | 轻(1分) | 中(2分) | 重(3分) |
| 面色晦暗 | 无 | 面色如尘蒙面,微灰无华 | 面色似铁灰色,灰暗无泽 | 面色如熏烟煤,灰黑而枯 |
| 倦怠乏力 | 无 | 倦怠较轻,不影响日常生活 | 倦怠较重,影响日常生活 | 四肢无力,难以坚持日常活动 |
| 纳差 | 无 | 无食欲,食量减少1/3 | 无食欲,食量减少2/3 | 无食欲,食量减少2/3以上 |

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0统计学软件对研究数据进行分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行t检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

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)》^[9]拟定。显效:临床症状及体征基本消失,中医证候积分减少 $> 70\%$,肝脾无压痛或叩痛,脾脏肿大回缩变软,肝功能及肝纤维化指标恢复正常;有效:临床症状及体征明显好转,中医证候积分减少 $30\% \sim 70\%$,肝脾无明显压痛或叩痛,脾脏肿大稳定不变,肝功能等各项指标下降幅度 $\geq 50\%$;无效:临床症状及体征较治疗前无明显变化或更严重,中医证候积分减少 $< 30\%$,各项实验室指标无明显变化。

4.2 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前,2组胁肋刺痛、腹胀、蜘蛛痣、面色晦暗、倦怠乏力、纳差评分与总分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组各项中医证候评分与总分均较治疗前降低($P < 0.05$),观察组各项中医证候评分与总分均低于对照组($P < 0.05$)。

4.3 2组综合疗效比较 见表3。观察组总有效率为 91.67% ,对照组总有效率为 66.67% ,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.4 2组治疗前后肝功能指标比较 见表4。治疗前,2组AST、ALT、Alb、TBil比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组AST、ALT、TBil水平均较治疗前降低,Alb水平均较治疗前上升,差异

均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组AST、ALT、TBil水平均低于对照组($P < 0.05$),Alb水平高于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候评分比较 $(\bar{x} \pm s, n=36)$ 分

| 中医证候 | 观察组 | | 对照组 | |
|------|------------|------------------------|------------|-------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 胁肋刺痛 | 5.34±1.45 | 1.17±0.28 ^② | 5.30±1.27 | 2.98±1.15 ^① |
| 腹胀 | 4.92±1.20 | 0.92±0.15 ^② | 4.95±1.42 | 1.83±0.27 ^① |
| 蜘蛛痣 | 4.23±0.96 | 1.01±0.26 ^② | 4.21±0.84 | 2.46±1.11 ^① |
| 面色晦暗 | 1.94±0.31 | 0.34±0.10 ^② | 1.92±0.41 | 1.02±0.20 ^① |
| 倦怠乏力 | 2.65±0.55 | 0.95±0.46 ^② | 2.67±0.63 | 1.52±0.73 ^① |
| 纳差 | 2.14±0.14 | 0.49±0.12 ^② | 2.15±0.20 | 1.36±0.44 ^① |
| 总分 | 19.87±2.48 | 4.62±1.35 ^② | 19.86±2.56 | 11.17±2.24 ^① |

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

表3 2组综合疗效比较 例(%)

| 组别 | n | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|------------------------|
| 观察组 | 36 | 19(52.78) | 14(38.89) | 3(8.33) | 33(91.67) ^① |
| 对照组 | 36 | 10(27.78) | 15(41.67) | 12(33.33) | 24(66.67) |

与对照组比较,① $P < 0.05$

表4 2组治疗前后肝功能指标比较 $(\bar{x} \pm s, n=36)$

| 指标 | 观察组 | | 对照组 | |
|--------------------|-------------|--------------------------|-------------|--------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| AST(U/L) | 68.42±11.44 | 32.71±10.53 ^② | 67.99±10.37 | 47.28±12.51 ^① |
| ALT(U/L) | 75.19±12.30 | 31.56±14.17 ^② | 75.33±11.68 | 46.34±10.20 ^① |
| Alb(g/L) | 30.73±5.45 | 39.24±3.77 ^② | 30.52±4.19 | 35.43±2.85 ^① |
| TBil(μ mol/L) | 23.10±4.55 | 10.28±2.16 ^② | 22.45±4.50 | 15.52±4.71 ^① |

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

4.5 2组治疗前后肝纤维化指标比较 见表5。治疗前, 2组PⅢP、HA、LN、IV-C比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组各项肝纤维化指标值均较治疗前降低($P < 0.05$), 观察组各项肝纤维化指标值均低于对照组($P < 0.05$)。

表5 2组治疗前后肝纤维化指标比较($\bar{x} \pm s, n=36$) $\mu\text{g/L}$

| 指标 | 观察组 | | 对照组 | |
|------|-----------------|------------------------------|-----------------|------------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| PⅢP | 25.94 ± 10.29 | 12.21 ± 4.43 ^② | 25.88 ± 10.74 | 20.35 ± 5.97 ^① |
| HA | 350.71 ± 120.49 | 171.50 ± 72.54 ^② | 348.65 ± 111.46 | 267.16 ± 95.57 ^① |
| LN | 403.14 ± 114.20 | 160.71 ± 110.50 ^② | 407.45 ± 116.27 | 295.42 ± 114.37 ^① |
| IV-C | 162.40 ± 53.77 | 120.32 ± 45.46 ^② | 164.29 ± 31.68 | 139.80 ± 27.51 ^① |

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

5 讨论

临床将肝硬化分为代偿期肝硬化和失代偿期肝硬化。现代医学治疗代偿期肝硬化主要包括抗肝纤维化治疗和病因治疗, 常用药物为拉米夫定、熊去氧胆酸、多烯磷脂酰胆碱注射液等, 虽能改善患者的临床症状, 但因长期疗效欠佳, 因此临床应用受限。

中医学认为, 本病多因酒食不节、感受湿热邪毒、积劳过多等, 引起脏腑失和, 肝脾受损, 脉道不通, 瘀血内结致肝脾血瘀。而此证多因情志致病, 肝气不舒, 肝气郁结, 导致气机阻滞, 继则由气及血, 使血行不畅, 脉络瘀阻。若瘀血壅塞不通, 形成结块, 则导致积聚, 因此治疗本病应以活血化瘀为首要原则, 故本院针对肝硬化肝脾血瘀证患者应用膈下逐瘀汤治疗。此药方为王清任《医林改错》中的名方, 方中当归归心、肝、脾经, 具有补血活血功效; 赤芍散瘀止痛、清热凉血; 川芎活血行气、祛瘀止痛; 桃仁活血化瘀、润肠通便, 五灵脂活血止痛、化瘀止痛, 两者合用, 具有破血逐瘀、消除积块作用; 柴胡归肝、胆经, 具有疏肝解郁、解表退热之功; 丹参具有活血、祛瘀止痛、除烦安神作用; 乌药归肺、脾、肾、膀胱经, 具有温肾散寒、行气止痛之功; 枳壳行气除痞、消痰散结; 香附理气、疏肝解郁; 乌药配枳壳、香附具有行气止痛作用; 海藻、制鳖甲具有利水消肿、软坚散结之功效。全方具有活血化瘀、破瘀消结之功。而笔者经多年临床实践发现, 以该

方随症加减治疗瘀血结于膈下、腹部及两胁有积块者效果极佳。

现代药理学研究证实, 柴胡的主要成分为挥发油、多糖、柴胡皂苷等, 其中柴胡皂苷有利于保护肝细胞, 主要对原代培养贮脂细胞(FSC)合成细胞外基质(ECM)的能力具有抑制作用^[4]; 当归中含有氨基酸、有机酸等化学成分, 具有抗炎、保肝利胆、恢复肝功能的作用^[5]; 桃仁提取物可促使胆汁分泌、改善肝脏微循环, 且具有抗血吸虫病肝纤维化作用^[6]; 赤芍煎剂可降低肝纤维化大鼠血中的ALT水平, 降低血清PⅢP、IV-C、HA、LN, 表明赤芍具有降酶、保肝及抗肝纤维化作用^[7]。

本研究结果显示, 治疗后, 观察组各项中医证候评分及总分均较对照组降低, 肝功能指标AST、ALT、TBil水平与各项肝纤维化指标均低于对照组, 而Alb水平高于对照组, 疗效优于对照组。提示在常规西药治疗基础上应用膈下逐瘀汤对肝硬化肝脾血瘀证患者进行治疗, 较单纯西药治疗更能有效缓解患者的临床症状, 改善患者的肝功能、肝纤维化, 临床疗效显著。

【参考文献】

- [1] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 267-272.
- [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(2010年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2011, 19(1): 13-24.
- [3] 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)[J]. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(4): 237-238.
- [4] 张文忠, 白福庆, 尹辉. 自拟甲参汤治疗代偿期肝硬化肝脾血瘀证的临床研究[J]. 泰山医学院学报, 2016, 37(6): 393-396.
- [5] 徐淑琴. 当归芍药散加味辨治肝硬化腹水临床研究[J]. 新中医, 2016, 48(2): 5-7.
- [6] 王玉清. 桃仁提取物抗肝纤维化作用及其分子机制研究[J]. 医学理论与实践, 2014, 27(15): 2015-2016.
- [7] 李延昌, 孙玉凤, 宋梅, 等. 赤芍抗肝纤维化的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(10): 767-768.

(责任编辑: 吴凌)