

# 加味归脾汤联合常规疗法治疗肝硬化合并贫血临床研究

柳侠平, 苏林红, 朱小区

温州市中医院, 浙江 温州 325000

**[摘要]** 目的: 观察加味归脾汤联合常规疗法治疗肝硬化合并贫血的临床疗效。方法: 选取 60 例肝硬化合并贫血患者, 随机分为治疗组和对照组各 30 例。对照组给予基础治疗, 治疗组在对照组基础上加用加味归脾汤。记录 2 组治疗前后的中医证候积分、血常规指标及未成熟网织红细胞指数 (IRF), 对比 2 组临床疗效, 观察不良反应发生情况。结果: 治疗后, 治疗组中医证候积分较治疗前下降, 且低于同期对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。对照组治疗前后中医证候积分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗 2 周, 治疗组 IRF 水平较治疗前下降, 且低于同期对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗 8 周, 2 组红细胞计数 (RBC)、血红蛋白 (Hb) 水平均较治疗前升高, IRF 水平均较治疗前降低, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗组 RBC、Hb 水平均高于对照组, IRF 水平低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。总有效率治疗组 83.3%, 对照组 53.3%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2 组治疗前后肾功能、心电图等均无明显异常。结论: 加味归脾汤联合常规疗法治疗肝硬化合并贫血, 可改善患者的中医证候, 提升 RBC、Hb 值, 降低 IRF 水平, 疗效显著。

**[关键词]** 肝硬化; 贫血; 加味归脾汤; 中医证候; 血常规; 未成熟网织红细胞指数 (IRF)

**[中图分类号]** R575.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 05-0076-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.05.022

## Clinical Study on Modified Guipi Tang Combined with Routine Therapy for Cirrhosis Complicated with Anemia

LIU Xiaping, SU Linhong, ZHU Xiaoqu

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of modified Guipi tang combined with routine therapy for cirrhosis complicated with anemia. **Methods:** Selected 60 cases of patients with cirrhosis complicated with anemia, and divided then into the treatment group and the control group randomly, 30 cases in each group. The control group received the basic treatment, while the treatment group additionally received modified Guipi tang. Recorded Chinese medicine syndrome scores, blood routine indexes and immature reticulocyte fraction (IRF) in both groups before and after treatment, compared the clinical effect in both groups, and observed the occurrence of adverse reactions. **Results:** After treatment, Chinese medicine syndrome scores in the treatment group were lower than those before treatment, and were lower than those in the control group in the same period, differences being significant ( $P < 0.05$ ). Comparing Chinese medicine syndrome scores in the control group before and after treatment, there was no significant difference being found ( $P > 0.05$ ). After 2 weeks of treatment, the level of IRF in the treatment group was lower than that before treatment, and was lower than that in the control group in the same period, differences being significant ( $P < 0.05$ ). After 8 weeks of treatment, the levels of red blood cell count (RBC) and hemoglobin (Hb) in both groups were higher than those before treatment, and the level of IRF was lower than that before treatment, differences being significant ( $P < 0.05$ ); the levels of RBC and Hb in the treatment group were higher than those in the control group, and the level of IRF in the treatment group was lower than that in the control group, differences being significant ( $P < 0.05$ ). The total effective rate was 83.3% in the treatment group and 53.3% in the control group, difference being significant ( $P < 0.05$ ). No significant abnormalities of renal functions and electrocardiogram occurred in both groups before and after treatment. **Conclusion:** Modified Guipi tang combined with routine therapy has significant clinical effect in treating cirrhosis complicated with anemia. It can evidently improve Chinese medicine syndrome of patients, increase the levels of RBC and Hb and decrease the level of IRF.

**[收稿日期]** 2018-09-12

**[基金项目]** 温州市科技局课题 (2017Y0227)

**[作者简介]** 柳侠平 (1985-), 女, 医学硕士, 主治医师, 主要从事肝病临床研究工作。

**Keywords:** Cirrhosis; Anemia; Modified Guipi tang; Chinese medicine syndromes; Blood routine test; Immature reticulocyte fraction(IRF)

肝硬化是由各种致病因素引起肝细胞反复损伤修复、最终导致肝组织弥漫性纤维化和假小叶、再生结节形成的慢性肝病,常伴有不同程度贫血,贫血程度与肝脏损害程度密切相关<sup>[1]</sup>。肝硬化合并贫血会降低患者的生存质量,影响治疗效果,严重者诱发多脏器衰竭、危及生命。因此,纠正贫血对肝硬化的治疗和预后具有重要意义。中医学认为,贫血的病机关键为脾胃虚弱、气血两虚,常用补血药配伍补气、健脾和胃药治疗,可取得较好疗效。本研究选用加味归脾汤治疗肝硬化合并贫血,并对临床疗效进行分析与总结,结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 纳入标准** ①符合肝硬化的诊断标准<sup>[2]</sup>;②符合贫血的诊断标准:血红蛋白(Hb)男性低于 120 g/L、高于 70 g/L,女性低于 110 g/L、高于 70 g/L;③中医辨证属心脾两虚型,症见体倦食少,面色萎黄,心悸怔忡,健忘失眠,舌质淡胖、苔薄,脉濡细;④年龄 18~70 岁;⑤预计生存期大于 6 个月;⑥入组前 1 个月未使用促红素、铁制剂、叶酸、维生素 B<sub>12</sub>、性激素、输血治疗等,无急性失血;⑦经本院医学伦理委员会批准同意,患者及家属签署知情同意书。

**1.2 排除标准** ①肝脏恶性肿瘤及全身其他脏器肿瘤;②合并血液系统肿瘤或转移性骨髓瘤者;③合并重症感染者;④肝衰竭者;⑤临床资料不全,不配合随访,依从性差者;⑥严重心肺肾功能不全或精神障碍者;⑦妊娠或哺乳妇女;⑧年龄 < 18 岁或 > 70 岁;⑨对本研究所用药物过敏者,或曾有严重的食物、药物过敏史。

**1.3 一般资料** 选取 2017 年 4 月—12 月本院肝病科就诊的 60 例肝硬化合并贫血患者,按随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组女 10 例,男 20 例;年龄(52.8 ± 12.6)岁;酒精性肝硬化 10 例,原发性胆汁性肝硬化 2 例,乙型肝炎肝硬化 16 例,丙型肝炎肝硬化 1 例,隐源性肝硬化 1 例。对照组女 12 例,男 18 例;年龄(55.3 ± 6.5)岁;酒精性肝硬化 8 例,原发性胆汁性肝硬化 1 例,乙型肝炎肝硬化 18 例,丙型肝炎肝硬化 3 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 2 治疗方法

2 组均嘱患者戒烟、戒酒、清淡饮食、适当休息、避免重体力劳动。

**2.1 对照组** 给予肝硬化合并贫血基础治疗,多糖铁复合物胶囊(美国 Kremers Urban Pharmaceuticals 公司),每天 1 次,每次 150 mg;叶酸片(常州制药有限公司),每天 1 次,每次 5 mg;甲钴胺片[卫材(中国)药业有限公司],每天 3 次,每次 500 μg。

**2.2 治疗组** 在对照组基础上给予加味归脾汤治疗,处方:党参、黄芪、当归、大枣、龙眼肉、茯苓、酸枣仁、远志、木香、丹参各 10 g,白术 9 g,炙甘草 5 g,生姜 6 g,鳖甲 15 g,

每天 1 剂,由本院中药房统一煎制,分 2 次口服,每次 150 mL,早晚饭后 0.5 h 温服。

2 组均连续治疗 2 个月。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①记录 2 组治疗前后的中医证候积分,包括乏力、头晕、心悸、气急、面色、纳呆,根据表 1 统计。②观察 2 组治疗前与治疗 2 周、8 周后红细胞计数(RBC)、Hb 及未成熟网织红细胞指数(IRF)的变化。③对比 2 组临床疗效。④治疗前后检查患者的尿常规、大便常规、肝肾功能、心电图。

表 1 中医证候评分标准

中医证候	无(0分)	轻度(1分)	中度(2分)	重度(3分)
乏力	无	精神疲倦,不影日常生活	神疲倦怠,日常生活轻度受影响	浑身无力,卧床休息,日常生活严重受影响
头晕	无	疲劳后出现	间断出现,动则加重,休息缓解	持续出现,不易缓解
心悸	无	时有心悸,不影响生活	介于轻重之间	心慌不断,严重影响生活
气急	无	活动后气短	稍动则气短	静息状态下气短
面色	红润,有神	面色无华	介于轻重之间	萎黄或苍白
纳呆	无	食欲差,食量正常	介于轻重之间	食欲不振,食量减少 2/3 以上

**3.2 统计学方法** 采用 SPSS19.0 统计学软件分析数据。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验;计数资料以率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  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** 显效:症状明显好转或消失,中医证候积分  $\leq 2$  分或较治疗前下降  $> 2/3$ ,贫血程度分级恢复正常;有效:症状较治疗前好转,中医证候积分较治疗前下降  $> 1/3$ ,贫血程度分级上升 1 级;无效:贫血症状及中医证候积分、贫血程度均无明显改善,甚至恶化。

**4.2 2 组治疗前后中医证候积分比较** 见表 2。治疗后,治疗组中医证候积分较治疗前下降,且低于同期对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组治疗前后中医证候积分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

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

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	9.92 ± 2.81	7.18 ± 2.52 <sup>①②</sup>
对照组	30	9.63 ± 3.14	9.06 ± 1.96

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RBC、Hb及IRF水平比较 见表3。治疗2周,治疗组IRF水平较治疗前下降,且低于同期对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗8周,2组RBC、Hb水平均较治疗前升高,IRF水平均较治疗前降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组RBC、Hb水平均高于对照组,IRF水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表3 2组治疗前后RBC、Hb及IRF水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	RBC( $\times 10^9/L$ )	Hb(g/L)	IRF(%)
治疗组	30	治疗前	2.96 $\pm$ 0.54	84.52 $\pm$ 8.43	33.4 $\pm$ 8.2
	30	治疗2周	3.18 $\pm$ 0.39	88.23 $\pm$ 7.29	29.2 $\pm$ 6.6 <sup>①②</sup>
	30	治疗8周	3.61 $\pm$ 0.25 <sup>①②</sup>	102.30 $\pm$ 13.15 <sup>①②</sup>	26.8 $\pm$ 5.6 <sup>①②</sup>
对照组	30	治疗前	3.01 $\pm$ 0.57	85.67 $\pm$ 7.86	34.1 $\pm$ 7.8
	30	治疗2周	3.13 $\pm$ 0.45	87.75 $\pm$ 8.75	32.5 $\pm$ 6.1
	30	治疗8周	3.47 $\pm$ 0.36 <sup>①</sup>	95.47 $\pm$ 10.36 <sup>①</sup>	28.9 $\pm$ 4.6 <sup>①</sup>

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

4.4 2组临床疗效比较 见表4。总有效率治疗组83.3%,对照组53.3%,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

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	30	8	17	5	83.3
对照组	30	3	13	14	53.3

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.5 不良反应 2组治疗前后肾功能、心电图等均无明显异常,治疗过程中无不良反应发生。

## 5 讨论

肝硬化合并贫血的发生是一个慢性的复杂过程,由于多种因素影响,临床表现也具有多样性,包括巨幼细胞贫血、脾功能亢进性贫血、缺铁性贫血、失血性贫血、溶血性贫血、慢性再障性贫血等。病因可能与造血原料缺乏、脾功能亢进、出血、溶血、骨髓抑制、红细胞生成素水平降低、内毒素环境等相关<sup>[3-4]</sup>。目前,临床常用的有铁剂、维生素B<sub>12</sub>及叶酸,应用促红细胞生成素,重症时考虑输血治疗,但因药物治疗的特异性,疗效相对局限。

贫血的实验室评价指标常用血常规,但成熟红细胞寿命长达120天,衰减缓慢,贫血发生时红细胞参数减低延迟,而网织红细胞(Ret)寿命仅1~2天,出现贫血时相关参数迅速变化,故检测Ret相关参数比红细胞参数更早提示肝硬化骨髓红细胞系统活跃情况。IRF是指未成熟网织红细胞(含较多碱性物质核糖核酸的网织红细胞)与总区域网织红细胞的比值,是评价骨髓红系增生活性的敏感指标。本研究中,治疗组治疗2周后RBC、Hb改善均不明显( $P > 0.05$ ),而IRF开始下降( $P < 0.05$ );

治疗8周后RBC、Hb、IRF均较治疗前改善( $P < 0.05$ ),说明IRF改变在早期即出现。

中医学认为,肝硬化合并贫血归属于积聚、肝积、血虚、血枯、血劳范畴。考虑湿热疫毒内侵,肝气郁结,气滞则血瘀,累及脾胃,气血生化不足,致气血亏虚;瘀血阻络,脾虚失摄,血不归脾,离经外溢,又可致出血。故贫血的病机关键为脾胃虚弱、气血两虚。归脾汤源于《济生方》,通过补气生血、补气摄血、健脾和胃,使化源足,则血自旺。方中党参、黄芪、白术、炙甘草补脾益气,气旺则血生;龙眼肉、当归补血和血,养心安神益脾;木香行气健脾,补而不滞,复中焦运化之功;茯苓、酸枣仁、远志益脾和胃,解郁宁心安神;生姜、大枣调和脾胃。考虑气虚无力推动血脉运行,日久而致血瘀,故加用丹参活血祛瘀,鳖甲消积平肝散结。现代药理学研究表明,丹参能缩短红细胞及血色素恢复期,抑制或减轻肝脏炎症、促肝细胞再生及抗纤维化<sup>[9]</sup>。肝硬化患者存在微炎症状态,有研究表明,归脾丸可改善化疗后及维持性血液透析患者的贫血状态<sup>[7]</sup>。

本研究结果显示,对照组治疗后中医证候改善不明显,治疗8周后RBC、Hb、IRF较治疗前改善( $P < 0.05$ ),与叶酸、维生素B<sub>12</sub>等改善贫血药物有关,结合护肝治疗减少肝脏受损,有利于贫血恢复。治疗后治疗组中医证候明显改善,治疗2周IRF较治疗前下降( $P < 0.05$ ),治疗8周后RBC、Hb水平均较前升高,IRF水平较治疗前下降,且与同期对照组相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。临床疗效方面,治疗组总有效率优于对照组( $P < 0.05$ )。说明,加味归脾汤可明显改善肝硬化合并贫血患者的中医证候及血常规指标,提高治疗效果。

## [参考文献]

- [1] 余晓红,王媛.乙型肝炎病毒cccDNA临床应用研究新进展[J].中华医院感染学杂志,2013,23(17):4338-4340.
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学会.病毒性肝炎防治方案[J].中华传染病杂志,2001,19(1):56-62.
- [3] 王平,余晓红,杨廷桐.肝硬化合并贫血患者血细胞形态指标检测分析[J].中国实用医刊,2016,43(2):87-88.
- [4] 张玥,张玉娟.肝硬化患者血清EPO、TGF- $\beta$ 1和IL-6检测的临床意义[J].放射免疫学杂志,2010,23(6):642-643.
- [5] 蒲锡娟,徐凯琳.丹参的药理作用研究进展[J].临床医学工程,2009,16(8):154-155.
- [6] 孙杰,马俊杰,张以来,等.归脾丸改善血液透析患者贫血及对炎症因子的影响[J].南京中医药大学学报,2016,32(1):14-16.

(责任编辑:吴凌,刘迪成)