

温阳健脾汤治疗肝硬化顽固性腹水临床研究

齐作战, 杨锋, 金志

南阳曙光中西医结合医院, 河南 南阳 473000

[摘要] 目的: 观察温阳健脾汤治疗肝硬化顽固性腹水的临床疗效及对患者门静脉血流动力学指标的影响。方法: 将顽固性腹水患者 80 例随机分为 2 组, 对照组 40 例行西医常规治疗, 观察组 40 例在对照组的基础上加服温阳健脾汤, 疗程均为 2 周; 于治疗前后测定患者 24h 尿量、腹围及体质量改变状况, ELISA 法检测血清白蛋白 (Alb)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、总胆红素 (TBil)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、尿钠及血钠含量, 彩色多普勒超声诊断仪检测门静脉及脾静脉血流量、流速和腹水暗区深度情况。结果: 总有效率观察组为 95.00%, 对照组为 70.00%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组患者脾静脉、门静脉血流量及腹水暗区深度均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组上述指标均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组患者腹围较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 24 h 尿量明显升高 ($P < 0.05$); 且观察组上述指标改善较对照组更显著 ($P < 0.05$)。治疗后观察组患者血清 Alb 含量较治疗前明显升高 ($P < 0.05$), ALT、TBil、AST 含量明显降低 ($P < 0.05$); 且观察组上述指标改善较对照组更显著 ($P < 0.05$)。2 组治疗前后脾静脉血流速度、门静脉血流速度及体质量均变化不明显 ($P > 0.05$)。结论: 温阳健脾汤结合常规西药治疗可显著改善肝硬化顽固性腹水患者肝功能、门静脉血流动力学指标, 临床疗效显著。

[关键词] 肝硬化; 顽固性腹水; 中西医结合疗法; 温阳健脾汤; 门静脉血流量

[中图分类号] R575.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 05-0160-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.05.048

Clinical Study on Wenyang Jianpi Tang for Refractory Ascites Induced by Liver Cirrhosis

QI Zuozhan, YANG Feng, JIN Zhi

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Wenyang Jianpi tang for refractory ascites induced by cirrhosis and its influence on portal hemodynamic parameters. **Methods:** Divided 80 cases of patients with refractory ascites randomly into two groups. 40 cases in the control group were treated with western medicine, while other 40 cases in the observation group were additionally given Wenyang Jianpi tang. The course of treatment was both 2 weeks. Measured the changes of urine volume in 24 hours of patients before and after treatment, abdominal circumference and body mass, detected serum albumin (Alb), alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin (TBil), aspartate aminotransferase (AST), urine sodium and blood sodium content by ELISA, and detected blood flow of portal vein and splenic vein, velocity and depth of ascites dark area by color Doppler ultrasound diagnostic instrument. **Results:** The total effective rate was 95.00% in the observation group and 70.00% in the control group, compared the two groups, difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the blood flow of the splenic vein and portal vein and the depth of the ascites dark area of patients in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$); these indexes in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the abdominal circumference of patients in the two groups was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$); the urine volume in 24 h was significantly increased ($P < 0.05$); the improvement of these indexes in the observation group was more significant than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum Alb levels of patients in the observation group were evidently higher than those before treatment ($P < 0.05$); the contents of ALT, TBil and AST were obviously decreased ($P < 0.05$); the improvement of the these indexes in the observation group was more significant than that in the control group ($P < 0.05$). There were no significant changes being found in the comparison of splenic venous flow velocity, portal venous flow velocity and body mass in the two groups before and after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion:**

[收稿日期] 2018-06-24

[作者简介] 齐作战 (1969-), 男, 副主任医师, 主要从事中西医结合内科工作。

The application of Wenyang Jianpi tang combined with routine western medicine treatment can significantly improve liver function, portal hemodynamic parameters in patients with refractory ascites induced by cirrhosis. It has obvious clinical effect.

Keywords: Liver cirrhosis; Refractory ascites; Integrated Chinese and western medicine therapy; Wenyang Jianpi tang; Portal vein blood flow

腹水为慢性乙肝肝硬化患者临床最多见并发症,患者若出现腹水则预示其预后较差。终末期肝病患者比较多的并发症为肝硬化顽固性腹水,临床表征为皮色苍黄、青筋显露及腹大如鼓等^[1-2]。肝硬化腹水中有 10%左右患者进展成顽固性腹水,且病情复杂,预后差,死亡率高,已成为临床医师急需解决的难题。近年来,中医药在临床广泛应用,尤其是对肝硬化方面治疗取得一定进展,展现了中医药的独特优势,特别是中西医结合治疗取得令人满意的效果^[3]。故此,笔者应用西医常规联合温阳健脾汤治疗肝硬化顽固性腹水,观察了中西医结合治疗对患者门静脉压力及门静脉血流影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2013 年 3 月—2018 年 3 月间在本院接受治疗的顽固性腹水患者 80 例,按随机数字表法分为 2 组,每组 40 例。观察组男 26 例,女 14 例;平均年龄(41.38 ± 5.29)岁;平均病程(1.71 ± 0.25)年;体质量指数(BMI)为 23.34 ± 2.85。对照组男 28 例,女 12 例;平均年龄(42.17 ± 5.34)岁;平均病程(1.76 ± 0.28)年;BMI 为 23.16 ± 2.91。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 ①肝硬化诊断依据《现代肝病治疗学》^[4]中相关诊断标准;②肝硬化顽固性腹水诊断依据国际腹水协会所编写标准^[5]:患者治疗性排放腹水或者经过药物治疗后其腹水依然不消退,并维持 3 个月及以上,尿钠/尿钾 < 1 或者尿钠低于 10 mmol/24 h,血钠低于 130 mmol/L;③脾阳虚证辨证依据《中医内科疾病诊疗常规》^[6]中相关标准:初起时腹膨大,食后显著,腹部暴露青筋,其脐孔突出,腹胀高于胸部,移动性浊音阳性、乏力、纳差,大便溏薄,舌质较淡、脉细沉。

1.3 纳入标准 ①年龄 18~70 岁;②符合上述中西医诊断标准;③患者自愿参加试验并签署知情书。

1.4 排除标准 ①酗酒者、凝血功能障碍(PTA 低于 30%)、总胆红素(TBil)高于 50 μmol/L 者;②近半月内出现过肝肾综合征或者肝性脑病、消化道出血等并发症者;③合并精神疾病者;④合并造血系统、心脑血管、肾等原发性疾病者;⑤由于恶性肿瘤、感染等所导致腹水者。

2 治疗方法

2.1 对照组 行常规西药治疗。还原性谷胱甘肽(重庆药友制药有限公司生产,国药准字 H19991068)1.8 g 静脉滴注,每天 1 次;托伐普坦(浙江大冢制药有限公司生产,国药准字 H20110115)口服,每天 1 次;限制钠盐摄入(1 天摄入量低于 6 g);依据患者病情

分别予螺内酯(江苏正大丰海制药有限公司,生产批号 20130105) 200~400 mg、呋塞米(上海朝晖药业有限公司,生产批号 20131013)80~160 mg 静脉滴注,每天 1 次;根据病情予人血白蛋白(奥地利 Baxter AG 公司,生产批号 20130312)间断治疗。

2.2 观察组 在对照组治疗的基础上加服温阳健脾汤。处方:党参、白芍各 20 g,丹参、茯苓、醋香附、醋柴胡、当归尾、盐黄柏各 15 g,麸炒白术、法半夏、炙甘草、盐知母、醋莪术、炙淫羊藿各 10 g,仙茅、蛇床子、甘松、砂仁各 5 g。每 2 天 1 剂,水煎至 200 mL,分早晚服用。

2 组患者均连续治疗 2 周。

3 观察项目与统计学方法

3.1 观察项目 ①治疗前后采用彩色多普勒超声诊断仪检测患者门静脉及脾静脉血流量、流速和腹水暗区深度情况;②同一人员测量治疗前后患者 24h 尿量、腹围及体质量变化状况;③采集患者治疗前后早晨空腹静脉血 5 mL,ELISA 法检测血清白蛋白(Alb)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、TBil、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、尿钠及血钠含量。

3.2 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料且符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中医临床病证诊断疗效标准》^[7]拟定。显效:患者肝功能相关指标恢复正常,每日尿量维持在 1 200 mL 以上,腹水等全身症状消失,腹围、体质量等恢复到发生腹水前水平;有效:患者腹水及肢体水肿等症状有所好转,腹围缩小高于 5 cm 或者体质量降低高于 2 kg,每日尿量高于 1 000 mL,肝功能指标降低 50%以上为;无效:患者腹水等临床症状或者体征没有任何好转,或者病情加重。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。总有效率观察组为 95.00%,对照组为 70.00%,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

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	40	26(65.00)	12(30.00)	2(5.00)	95.00
对照组	40	18(45.00)	10(25.00)	12(30.00)	70.00
χ^2 值					6.157
P					< 0.05

4.3 2组治疗前后脾静脉、门静脉血流动力学指标比较 见表2。治疗后2组患者脾静脉、门静脉血流量及腹水暗区深度均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且观察组上述指标均低于对照组($P < 0.05$)。2组治疗前后脾静脉血流速度、门静脉血流速度及体质量均变化不明显($P > 0.05$)。

4.4 2组治疗前后体质量、腹围、24 h尿量比较 见表3。治疗后2组患者腹围较治疗前明显降低($P < 0.05$),24 h尿量明显

升高($P < 0.05$);且观察组上述指标改善较对照组更显著($P < 0.05$)。2组治疗前后体质量均变化不明显($P > 0.05$)。

4.5 2组治疗前后肝功能指标及钠含量变化比较 见表4。治疗后观察组患者血清 Alb 含量较治疗前明显升高($P < 0.05$),ALT、TBil、AST 含量明显降低($P < 0.05$);且观察组上述指标改善较对照组更显著($P < 0.05$)。2组治疗前后血钠、尿钠均变化不明显($P > 0.05$)。

表2 2组治疗前后脾静脉、门静脉血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	脾静脉血流量(mL/min)	门静脉血流量(mL/min)	脾静脉血流速度(cm/s)	门静脉血流速度(cm/s)	腹水暗区深度(cm)
观察组	40	治疗前	925.47 ± 164.29	1435.87 ± 286.19	16.47 ± 3.29	16.85 ± 3.67	9.02 ± 2.16
		治疗后	75.47 ± 15.36 ^{①②}	914.32 ± 68.21 ^{①②}	15.54 ± 3.10	15.41 ± 3.39	4.17 ± 0.85 ^{①②}
对照组	40	治疗前	932.60 ± 165.28	1431.97 ± 285.46	15.99 ± 3.32	16.97 ± 3.74	9.07 ± 2.11
		治疗后	414.72 ± 15.10 ^①	1198.25 ± 68.50 ^①	15.28 ± 3.07	15.33 ± 3.25	6.67 ± 0.89 ^①

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

表3 2组治疗前后体质量、腹围、24 h尿量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体质量(kg)		腹围(cm)		24 h尿量(mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	75.28 ± 6.29	73.17 ± 6.53	81.85 ± 15.39	66.83 ± 12.05 ^{①②}	1195.20 ± 317.28	2140.06 ± 219.36 ^{①②}
对照组	40	76.05 ± 6.22	75.63 ± 6.20	82.16 ± 15.62	73.92 ± 12.17 ^①	1206.39 ± 318.35	1583.44 ± 217.46 ^①

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

表4 2组治疗前后肝功能指标及钠含量变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	Alb(g/L)	ALT(U/L)	TBil(μ mol/L)	AST(U/L)	尿钠(mmol/L)	血钠(mmol/L)
观察组	40	治疗前	29.74 ± 4.39	91.72 ± 13.20	38.16 ± 9.27	142.18 ± 14.27	31.92 ± 7.05	139.06 ± 12.36
		治疗后	48.01 ± 5.26 ^{①②}	38.27 ± 6.10 ^{①②}	16.95 ± 4.20 ^{①②}	59.95 ± 4.72 ^{①②}	51.28 ± 8.03	162.20 ± 14.48
对照组	40	治疗前	30.12 ± 4.50	92.31 ± 13.56	37.73 ± 9.40	140.05 ± 14.61	30.99 ± 7.13	137.72 ± 12.61
		治疗后	36.91 ± 5.17 ^①	49.92 ± 6.31 ^①	26.29 ± 4.17 ^①	83.39 ± 4.91 ^①	50.72 ± 8.19	159.88 ± 14.62

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

常规西药对乙型肝炎肝硬化顽固性腹水患者治疗包含补充胶体扩容、限水限盐及足量使用利尿剂等,但患者疗效不是很理想,定期腹腔静脉分流或者腹水浓缩回输、腹腔穿刺引流放腹水术等可在短期缓解其临床症状,但患者易复发且可能出现肝肾综合征、肝性脑病等并发症,使患者病情加剧。当前对患者理想的西医疗法为肝移植,但肝源稀缺、费用昂贵,难以满足多数患者治疗需求^[8-11]。

中医学古籍中虽无关于顽固性腹水专名,但依据其临床表征可归于肝水、鼓胀等范畴内。肝硬化患者发展至腹水会对机体肝肾功能造成损伤,肾阳衰惫、脾气衰弱,进而造成三焦气化不行,而决渎失司,对水液等正常代谢造成影响,造成血瘀、湿阻、气滞及水停多种因素合而杂至,患者病情复杂且预后状况差^[12-14]。本病虚实夹杂、标实本虚,其本为肾、脾、肝虚,其标为水湿、血瘀及气滞,壅结而膨胀。依据患者病因,笔者认为临床治疗基本原则为活血利水、温肾健脾,随证佐以

宣肺、行气、解毒、清热及滋阴等,不可仅局限在“水”的增减,要从整体观入手,以改善患者预后、提升生活质量为根本。综合上述病因病机,本研究采用自拟方温阳健脾汤治疗,该方由四君子汤合二仙汤加减而成,方中茯苓健脾渗湿,白术、党参可健脾补胃,三者配伍可起到滋补后天之本、益气健脾利水功效;醋莪术消积止痛、破血行气;法半夏消痞散结、燥湿化痰;白芍缓急止痛、和营养血;甘松开郁醒脾、行气止痛;丹参化瘀止痛、当归尾活血破血祛瘀,砂仁温中和胃,结合二仙汤补肾益精、温补肾阳。全方配伍标本兼顾,共奏活血化瘀、温肾健脾利水之效。本次观察结果显示,观察组患者总有效率明显高于对照组,治疗后观察组患者脾静脉、门静脉血流量及腹水暗区深度较治疗前、对照组显著降低,说明温阳健脾汤结合常规西医治疗可提升患者尿量,改善腹围及肝功能,其作用可能与改善患者脾静脉、门静脉血流动力学、提升血清白蛋白含量有关。

综上所述,温阳健脾汤结合常规西药治疗可显著改善肝硬

化顽固性腹水患者肝功能、门静脉血流动力学及临床症状, 临床疗效显著。

[参考文献]

- [1] 贾运乔, 王静, 冯小涛, 等. 综合疗法治疗顽固性肝硬化腹水疗效研究[J]. 河北中医药学报, 2016, 31(1): 23-25.
- [2] MOHAMED S Y, EMARA M H, HUSSEIN H I, et al. Changes in portal blood flow and liver functions in cirrhotics during Ramadan fasting in the summer; a pilot study [J]. Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench, 2016, 9(3): 180-188.
- [3] 龚江波, 吴利达, 金学林, 等. 再改良 Sugiura 术对肝硬化门静脉高压症患者门静脉血流动力学及肝功能的影响[J]. 中华肝胆外科杂志, 2017, 23(2): 90-94.
- [4] 王吉耀. 现代肝病治疗: 理论与进展[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1999: 172-176.
- [5] RUNYON B A. 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, 29(9): 1651-1653.
- [6] 朱文锋. 中医内科疾病诊疗常规[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1999: 210-215.
- [7] 滕英. 中医临床病证诊断疗效标准[J]. 医药卫生(文摘版), 1996, 10(8): 200.
- [8] 徐大洲, 梁旭阳, 张志梅. 阿罗洛尔治疗肝硬化患者门静脉高压的疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 11(8): 579-582.
- [9] 常帅, 曹新山, 姜兴岳, 等. 相位对比法磁共振成像技术在乙型肝炎肝硬化肝功能状况评价中的应用及意义[J]. 中国临床研究, 2018, 31(1): 13-17.
- [10] 祝峻峰, 钱平安, 范兴良, 等. 消水方联合托伐普坦治疗肝炎肝硬化顽固性腹水临床研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2016, 19(2): 192-195.
- [11] 何盟国, 沈乃营, 谭栋, 等. 脾切除贲门周围血管离断术对肝硬化门静脉高压症患者肝脏血流动力学及肝功能的影响[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2016, 13(8): 978-981.
- [12] SINHA R, LOCKMAN K A, MALLAWAARACHCHI N, et al. Carvedilol use is associated with improved survival in patients with liver cirrhosis and ascites[J]. Journal of Hepatology, 2017, 67(1): 40-46.
- [13] 刘翔. 柔肝补血中药治疗酒精性肝硬化伴门脉高压性腹水疗效及对内皮素-1、血管内皮生长因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 7(3): 260-263.
- [14] GRONBEK H, RODGAARDHANSEN S, AAGAARD N K, et al. The soluble macrophage activation markers sCD163 and Mannose Receptor (sMR) predict mortality in patients with liver cirrhosis without or with acute-on-chronic liver failure (ACLF)[J]. Journal of Hepatology, 2016, 64(4): 813-822.

(责任编辑: 冯天保)