

温阳健脾化瘀行水法配合血浆、白蛋白治疗肝硬化腹水的临床研究[※]

● 赵竞秀 马春玲 阮永队

摘要 目的:观察温阳健脾化瘀行水法配合血浆、白蛋白输注治疗肝硬化腹水的疗效。方法:将符合纳入标准的病例 120 例随机分成观察组与对照组,观察组应用温阳健脾化瘀行水法配合静脉血浆、白蛋白交替输注,对照组应用利尿剂配合血浆、白蛋白治疗。比较两组症候积分、肝功能指标、腹水消失时间及疗效情况。结果:治疗后两组患者症候积分均较治疗前显著降低($P < 0.05$),且观察组较对照组降低更明显($P < 0.05$);治疗后两组患者肝功能指标均较治疗前显著改善($P < 0.05$),且观察组较对照组改善更明显($P < 0.05$);观察组腹水消失时间短于对照组($P < 0.05$);观察组总有效率为 93.33%,对照组总有效率为 75%,两组差异有显著性意义($P < 0.05$)。结论:温阳健脾化瘀行水法配合血浆、白蛋白输注治疗肝硬化腹水可有效降低症候积分,改善肝功能,缩短腹水消失时间,疗效优于对照组。

关键词 温阳健脾化瘀利水法 血浆 白蛋白 肝硬化腹水

肝硬化腹水是指超过正常生理范围(200 毫升)的液体在腹腔内积聚,是肝硬化的常见并发症之一^[1]。肝硬化腹水的治疗对现代医学而言仍是一个棘手的难题,所有的药物与方法存在不良反应较多、腹水复发率高、治疗成本高等不足。

笔者运用温阳健脾、化瘀行水法中药复方配合血浆、白蛋白交替输注对肝硬化腹水患者进行治疗,取得满意效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 3 月—2016 年 3 月东莞市塘厦医院门诊及住院患者 120 例,随机分为观察组 60 例、对照组 60 例。观察组男性 37 例,女性 23 例;年龄 23~65 岁,平均(42.3 ± 12.5)岁。对照组男性 32 例,女性 28 例;年龄 19~64 岁,平均(48.7 ± 12.3)岁。经统计学处理,两组患者年龄、性别、病程比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《现代肝脏病学》^[2]中肝硬化腹水的诊断标准。(1)病史:有病毒性肝炎(乙型及丙型)史、血吸虫病、酗酒及营养失调史。既往或近期诊断肝硬化患者(包括肝炎病毒感染后致肝硬化、酒精性肝硬化、脂肪性肝硬化及其它原因所致肝硬化)。(2)症状:可见腹胀、食欲减退、乏力、恶心呕吐、小便量少等。(3)体征:腹部膨隆,可呈蛙状腹,叩之有液波震颤感,移动性浊音阳性。肝脏可稍大或缩小、质地变硬、表面不平。(4)辅助检查:①肝功能减退或正常,胆红素可升高。②凝血酶原时间延长。③血清白蛋白降低。④超声提示门静脉高压、腹水。⑤食道、胃底静脉曲张。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医内科学》^[3]中“臌胀”的诊断标准。

1.3 纳入标准 ①符合诊断标准;②年龄 18~65 岁;③自愿签署知情同意书者。

1.4 排除标准^[4] ①其它病因(如恶性肿瘤、结核等)导致腹水者;②有严重器质性疾病、心功能不全、肾功能异常(肌酐 > 正常上限 1.5 倍)、骨髓抑制、精神病、嗜酒不能戒断、吸毒者;③年龄小于 18 岁或大

※基金项目 广东省中医药局建设中医药强省科研课题(No. 20152087)

•作者单位 广东省东莞市塘厦医院(523721)

于 65 岁者;④妊娠及哺乳期,有受孕可能而未能采取有效避孕措施者;⑤过敏体质,或曾经对试验所用药物(本方案所拟中药复方、血浆、白蛋白、利尿剂)过敏者。

1.5 治疗方法

1.5.1 基础疗法 (1)休息:全部患者应停止工作,休息甚至基本卧床休息。恢复期可适当地进行工作,但应以不感疲劳为度。(2)饮食:原则上应是高热量、足够的蛋白质、限制钠盐摄入、充足的维生素。(3)抗病毒治疗:根据患者乙肝耐药基因检测,选择合适的核苷类似物并在医生指导下应用。

1.5.2 药物疗法 两组患者均予新鲜冰冻血浆(首次剂量按 $10\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静滴,维持剂量按 $5\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静滴^[5,6])及 10% 人血白蛋白 50mL 每日交替输注,直至复查血清白蛋白及凝血功能基本正常即可停止输注。此外,观察组予中药复方治疗,选用理中汤、四逆汤合五苓散加减,药用:熟附子 15g(先煎 1 小时,至口尝无麻辣感为度),干姜 10g,炙甘草 9g,红参片 15g,白术 12g,茯苓 15g,砂仁 6g(后下),桂枝 9g,赤芍 12g,丹参 15g,田七片 10g,黄芪 30g,泽泻 10g,猪苓 12g,大腹皮 9g,粉防己 9g,女贞子 12g,生山茱萸 10g,北五味子 6g,生姜 9g。日 1 剂,第 1 次煎成 250mL,第 2 次煎成 200mL,合并药液,分 3 次服用(8 时、14 时及 20 时)。对照组予呋塞米(广东三才石岐制药有限公司生产,国药准字 H44023242)20mg,螺内酯(杭州民生药业有限公司生产,国药准字 H33020070)20mg,每日 1 次口服。同时密切观测体重,使患者体重每天减轻大约 0.8~1kg。两组疗程均为 30 天。

1.6 观察指标

1.6.1 中医症候积分^[7] 两组治疗前后均通过调查问卷采集患者症状及舌脉表现,包括①腹大胀满不舒;②神疲倦怠;③畏寒肢冷;④恶心欲吐;⑤面色苍

黄或苍白;⑥下肢浮肿;⑦纳呆;⑧小便短少不利;⑨舌胖淡紫;⑩脉沉无力。以上每个项目,无:记 0 分,轻度:记 1 分,中度:记 2 分,重度:记 3 分。

1.6.2 实验室指标 两组治疗前后肝功能(ALT、AST、TBIL、ALB)及 B 超(腹水)的变化。

1.7 疗效标准 参照《肝硬化腹水的中西医结合诊疗共识意见》^[8]制定:①治愈:腹水消失,其它症状消失,实验室指标正常;②好转:腹水及其它症状减轻,凝血功能、白蛋白正常或降低,其它实验室指标好转;③无效:腹水不退或加深,其它症状及实验室指标无改善。总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数 $\times 100\%$ ^[7]。

1.8 统计学方法 应用 SPSS16.0 软件进行统计分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组症候积分比较 治疗后两组患者症候积分均较治疗前显著降低($P < 0.05$),且观察组较对照组降低更明显($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组症候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后
观察组	24.6 \pm 5.2	7.2 \pm 3.2 ^{*#}
对照组	23.8 \pm 6.1	9.6 \pm 5.4 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.2 两组肝功能情况比较 治疗后两组患者 ALT、AST、TBIL、ALB 等肝功能指标均较治疗前显著改善($P < 0.05$),且观察组较对照组改善更明显($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组肝功能情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	观察时间	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	ALB(g/L)	AST(U/L)	ALT(U/L)
对照组(n=60)	治疗前	59.55 \pm 16.73	28.24 \pm 4.61	129.44 \pm 36.81	131.77 \pm 39.64
	治疗后	44.61 \pm 8.81 [*]	30.30 \pm 2.92 [*]	77.28 \pm 13.26 [*]	77.91 \pm 8.63 [*]
观察组(n=60)	治疗前	58.81 \pm 17.20	28.55 \pm 4.47	128.93 \pm 38.40	132.50 \pm 38.26
	治疗后	33.72 \pm 5.79 ^{*#}	35.21 \pm 3.66 ^{*#}	46.50 \pm 14.17 ^{*#}	47.29 \pm 13.60 ^{*#}

注:与治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.3 两组腹水消失时间比较 观察组腹水消失时间短于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表3 两组腹水消失时间比较($\bar{d}, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	腹水消失时间
观察组	60	9.1 ± 0.8 *
对照组	60	12.1 ± 1.3

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表4 治疗后两组疗效对比[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	60	25(41.67)	31(51.67)	4(6.67)	56(93.33) *
对照组	60	12(20.00)	33(55.00)	15(25.00)	45(75.00)

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

肝硬化腹水隶属祖国医学“臌胀”范畴^[9],是据腹部膨胀如鼓而命名,以腹胀大,皮色苍黄,脉络暴露为特征。

《金匱要略·水气病脉证并治》中有关于肝水、肾水、脾水的论述,“肝水者,其腹大,不能自转侧,胁下腹痛,时时津液微生,小便续通”;“脾水者,其腹大,四肢苦重,津液不生,但苦少气,小便难”;“肾水者,其腹大,脐肿腰痛,不得溺,阴下湿如牛鼻上汗,其足逆冷,面反瘦”。均说明腹水的产生与肝脾肾相关。

《金匱要略》有云“血不利则为水”,瘀血与停水相纠结,就形成了水瘀互结之证。故臌胀之为病,其病在水而源在血,血瘀成癥,瘀血阻于脉中,导致水液下行受阻。所以,若要利水当先化瘀,逐水利尿须与活血化瘀之品共用,方可使隧道通利,水液下行^[10]。

根据古中医理论,臌胀病机为三阴冰结,浊阴窃居阳位。根据课题组多年的临床实践及课题研究,认为本病的病因为邪毒入血,隐伏血分,内伤肝脾;酒食所伤,滋生湿浊,蕴结脾胃;情志所伤,肝郁脾虚,脏腑失和。病机为肝病发病日久,致肝失疏泄,升降失常,气滞血瘀,肝脉瘀塞,寒湿凝结,损伤肝脏,出现肝脏硬化。同时,久病及肾,脾肾阳虚,肾寒水凝,阳不化水,浊阴窃居阳位,水停腹中,发展为鼓胀病。本病正衰邪实,脾肾阳虚、阳虚水泛、三阴冰结为其正衰,气滞、血瘀、水停为其邪实。一旦出现腹水,则已处于阳虚水泛的阶段^[7,11-12]。

故方中熟附子、干姜、炙甘草为四逆汤用药,功能温下焦元阳,散寒除湿,破三阴冰结;红参、白术为理中丸用药,功能温阳健脾,运转中焦^[7],且参术相须为用,增强补气健脾益胃之效^[13];五苓散功能温阳化气利水;赤芍、丹参、田七活血化瘀;砂仁、半夏化痰;黄芪、大腹皮、粉防己补气利水;女贞子、生山茱萸、北五味子补益肝肾^[7]。诸药合用,共奏温阳健脾、化瘀行水之功效。

本研究结果提示温阳健脾化瘀行水法配合血浆、

2.4 两组疗效比较 观察组总有效率为93.33%,对照组总有效率为75%,两组差异有显著性意义($P < 0.05$)。见表4。

白蛋白输注治疗可有效降低症候积分,改善肝功能,缩短腹水消失时间,疗效优于利尿剂配合血浆、白蛋白输注。本研究将中药与现代血液制品输注相结合,探讨治疗肝硬化腹水较佳的综合治疗方案,可避免利尿剂引起的电解质紊乱、血容量不足、利尿剂抵抗、肾功能不全等不良反应,对于缺乏腹水浓缩回输、人工肝等技术的基层医院,具有广阔的应用前景与巨大的社会、经济效益。

参考文献

- [1] 马红,施漪雯.肝硬化腹水治疗进展[J].实用肝病杂志,2014,17(4):344-347.
- [2] 王宝恩,张定凤.现代肝脏病学[M].北京:科学出版社,2003:626-637.
- [3] 吴勉华,王新月.中医内科学[M].9版.北京:中国中医药出版社,2012:225-230.
- [4] 赵立新,卢天虎,庄海,等.回顾性分析拉米夫定联合阿德福韦酯治疗HBeAg阳性失代偿期肝硬化腹水患者的临床疗效[J].中国生化药物杂志,2015,36(4):91-93.
- [5] 黄海良.大量血浆联合丹参治疗顽固性肝硬化腹水的疗效观察[J].吉林医学,2012,33(3):527-528.
- [6] 潘枫.新鲜冰冻血浆在治疗肝硬化腹水中的作用[J].现代诊断与治疗,2014,25(2):826-827.
- [7] 马春玲,阮永队,赵竞秀,等.温阳健脾化瘀行水法治疗肝硬化腹水的临床观察[J].中医药通报,2015,14(2):44-47.
- [8] 中国中西医结合学会消化疾病专业委员会.肝硬化腹水的中西医结合诊疗共识意见[J].中国中西医结合杂志,2011,31(9):1171-1174.
- [9] 朱雅男,丁辉.中西医结合治疗脾肾阳虚型肝硬化腹水的临床研究[J].云南中医中药杂志,2013,34(10):26-27.
- [10] 闫秀川,刘成海.肝硬化腹水的中医证型分析[J].中国中医基础医学杂志,2008,14(1):49-50.
- [11] 莫冰泉,阮永队,马春玲,等.温阳健脾化湿活血法配合悬灸治疗黄疸的临床疗效观察[J].中西医结合肝病杂志,2015,25(3):150-151.
- [12] 谢炎烽,阮永队,莫冰泉,等.悬灸配合中药治疗黄疸型肝炎疗效观察[J].上海针灸杂志,2015,34(7):639-641.
- [13] 刘嘉辉,吕东勇.近5年肝硬化腹水中医组方用药规律探讨[J].中国中医药科技,2014,21(5):588-589.