

温阳健脾化瘀行水法治疗肝硬化腹水的临床观察

● 马春玲* 阮永队 赵竞秀 付 昕 陈红梅

摘 要 目的:观察温阳健脾化瘀行水法治疗肝硬化腹水的临床疗效及安全性。方法:将 60 例肝硬化腹水患者随机分为温阳健脾化瘀行水法中药组 30 例和利尿剂组 30 例,疗程为 2 个月。观察两组治疗前后临床症状积分、肝功能、凝血酶原活动度、血常规、腹水量的变化及两组治疗后的总体疗效。门诊随访 1 年,观察腹水复发率。结果:中药组治疗后临床症状积分降低,腹水量减少,尤其在升高血清白蛋白、提高凝血酶原活动度、升高白细胞、血红蛋白、血小板、降低腹水复发率方面疗效优于利尿剂组($P < 0.05$)。中药组治疗后总有效率为 93.33%,利尿剂组总有效率为 73.33%,两组比较差异有显著性意义($P < 0.05$)。结论:温阳健脾化瘀行水法中药治疗肝硬化腹水有显著疗效。

关键词 温阳健脾化瘀行水法 肝硬化腹水 腹胀

肝硬化腹水见于各种病因导致肝硬化的失代偿期,预后不良。一旦出现腹水,患者的病死率明显升高,大约 15% 的腹水患者在 1 年死亡,44% 的腹水患者在 5 年内死亡^[1]。目前,本病的现代医学治疗是以利尿为主要措施,首选螺内酯、呋塞米。但有 20% ~ 30% 患者会发生利尿剂抵抗,而且存在电解质紊乱、肾功能不全、血容量不足等副作用的风险。腹穿放液术在大量放腹水后可引起急性严重的血容量下降、肝性脑病、肾功能衰竭、电解质紊乱等一系列严重的并发症,且术后腹水很快积聚。自身腹水浓缩回输术可对消退腹水近期疗效较好,远期疗效并不理想,而且对感染、心力衰竭、近期上消化道出血、严重凝血功能障碍及感染性腹水的患者均不宜行本法治疗^[2]。肝硬化腹水当归属于祖国医学“臌胀”范畴,课题组在多年的临床实践中运用温阳健脾化瘀行水法中药治疗本病,安全有效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 60 例患者均来源于 2012 年 10 月至 2014 年 10 月在东莞市塘厦医院就诊的住院患者。按

* 作者简介 马春玲,女,医学博士,副主任医师。主要从事内分泌、代谢疾病及肝病的中医临床研究。

• 作者单位 广东省东莞市塘厦医院(523721)

照就诊顺序依照随机数字表法随机分为中药组 30 例、利尿剂组 30 例。中药组男性 23 例,女性 7 例。年龄 31 ~ 62 岁,平均(47.75 ± 8.27)岁。腹水病程 1 月 ~ 4 年,平均(2.91 ± 0.97)年。其中乙肝肝硬化 24 例,丙肝肝硬化 2 例,酒精性肝硬化 2 例,自身免疫性肝病肝硬化 1 例,不明原因肝硬化 1 例。Child - Pugh 分级:A 级 17 例,B 级 13 例。利尿剂组男性 20 例,女性 10 例。年龄 33 ~ 65 岁,平均(49.25 ± 9.72)岁。腹水病程 3 天 ~ 5 年,平均(2.34 ± 1.27)年。其中乙肝肝硬化 26 例,丙肝肝硬化 2 例,酒精性肝硬化 1 例,自身免疫性肝病肝硬化 1 例。Child - Pugh 分级:A 级 19 例,B 级 11 例。经统计学处理,两组在性别、年龄、病程、肝硬化病因以及病情程度等方面比较差异均无显著性意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:参照《实用内科学》中肝硬化诊断标准^[3]。B 超提示腹水,查体移动性浊音(+)。中医诊断标准:参照高等医药院校教材《中医内科学》^[4]中“臌胀”诊断标准;中医辨证标准:参照《中医内科学》^[4]中脾肾阳虚,阳虚水泛辨证标准。

1.3 纳入标准 符合西医肝硬化腹水诊断标准;符合中医臌胀诊断标准;辨证属阳虚水泛型;年龄 18 ~ 65 岁;签署知情同意书,自愿参加本试验,并愿接受随访和各项必要的检查者;Child - Pugh 分级为 A 级或

B 级。

1.4 排除标准 其他病因(如恶性肿瘤、结核等)导致腹水者;合并其他严重疾病者(如心脑血管重大疾病、肾脏疾病、血液病、恶性肿瘤、手术病史者等);腹水合并肝性脑病、肝肾综合征、上消化道出血、感染、原发性肝癌、肝肺综合征等严重合并症;血清胆红素 $>51\mu\text{mol/L}$;凝血酶原时间延长 >6 秒;血清白蛋白 $<28\text{g/L}$;患有精神类疾病,不能配合调查者;孕妇及哺乳期妇女。

1.5 治疗方法

1.5.1 基础治疗方案 两组患者均在充分休息、高热量、限制钠盐摄入、充足维生素的基础治疗上进行。并常规给予保肝治疗:注射用还原型谷胱甘肽(杭州澳亚生物技术有限公司生产,国药准字 H20052398) 1.2g 加生理盐水 100ml 静脉滴注,每天 1 次;甘草酸二铵注射液(正大天晴药业集团股份有限公司生产,国药准字 H10940190) 150mg 加 10% 葡萄糖注射液 250ml 静脉滴注,每天 1 次。两组患者均统一采用以上方案。

1.5.2 中药组治疗方案 在基础治疗上给予温阳健脾化痰行水法中药。药物组成、剂量及煎服法: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(另煎兑服),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。水煎服。每天 1 剂。煎服法:加清水 2000ml,熟附子先煎 1 小时,至口尝无麻辣感为度,后加入诸药,文火煎 1 小时,再加入砂仁,煎 5 分钟,取汁 450ml,分 3 次温服。治疗时间为 2 个月。继续门诊随访观察 1 年。

1.5.3 利尿剂组治疗方案 在基础治疗上给予利尿药物。呋塞米(广东三才石岐制药有限公司生产、国药准字 H44023242) 20mg,每日 1 次口服;螺内酯(杭州民生药业有限公司生产、国药准字 H33020070) 20mg,每日 2 次口服。治疗时间为 2 个月。继续门诊随访治疗 1 年。

1.6 观察指标 分别于治疗前、治疗后检测以下实验室指标。

1.6.1 肝功能指标检测 包括 ALT、AST、TBIL、Alb;以 Olympus AU640 全自动生化分析仪检测。

1.6.2 血常规检测 包括 WBC、PLT、Hb;以 xt-2000i 血球分析仪检测。

1.6.3 凝血功能检测 QUICK'S 法,设正常对照。 $\text{PTA}(\text{凝血酶原活动度}) = \frac{\text{正常对照 PT} - (\text{正常对照 PT} \times 0.6)}{\text{病人 PT} - (\text{正常对照 PT} \times 0.6)} \times 100\%$ 。

1.6.4 B 超检测 运用 Accuvix-XQ 彩色 B 超机进行检查。

1.6.5 安全性指标 用 Meijer II 尿液分析仪检测尿常规(ERY、LEU、PRO)、全自动生化分析仪检测肾功能(BUN、Cre)、用 ECG-1350P 检查心电图。

1.6.6 中医临床表现疗效观察 包括①腹大胀满不舒;②面色苍黄或苍白;③纳呆;④恶心欲吐;⑤神疲倦怠;⑥畏寒肢冷;⑦下肢浮肿;⑧小便短少不利;⑨舌胖淡紫;⑩脉沉无力。将上述症状、舌脉表现制成采集表,由患者本人在调查人员的解释帮助下填写完成。舌象、脉象由课题组人员填写。每个项目无为 0 分,轻度为 1 分,中度为 2 分,重度为 3 分,两组治疗前后均进行以上项目采集,采用积分法进行组内与组间比较。

1.6.7 腹水的变化 按腹水 B 超评分标准来显示:将 B 超显示的腹水量(右侧卧位脐部前后径)分为 4 个等级:无为 0 分,轻度(腹水量 $<4.0\text{cm}$)为 1 分,中度(腹水量 $4.0 \sim 8.0\text{cm}$)为 2 分,重度(腹水量 $>8.0\text{cm}$)为 3 分。治疗前、后各记录 1 次,采用积分法进行组内与组间比较。

1.6.8 总体疗效评价 其标准参照 2011 年中国中西医结合学会消化疾病专业委员会制定的《肝硬化腹水的中西医结合诊疗共识意见》^[5]。治愈:腹水和肢体水肿完全消退,B 超检查阴性,主要症状消失,无明显腹胀,Child-Pugh 评分提高在 2 分以上,稳定 3 个月或更长。显效:腹水和肢体水肿大部分消退,B 超检查腹水减少在 50.0% 以上,症状明显改善,腹胀明显减轻,腹围缩小 5cm 以上;Child-Pugh 评分提高在 1 分以上,稳定 1 个月或更长。有效:腹水和肢体水肿有所消退,B 超检查腹水减少在 50.0% 以下,症状略有改善,腹胀略有减轻;腹围缩小 3 ~ 5cm。无效:腹水、体重、腹围、症状、辅助检查无改善,甚至加重。总有效率: $[(\text{治愈例数} + \text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}] \times 100\%$ 。

1.7 统计学方法 采用 SPSS17.0 软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,采用 t 检验;计数资料比较采用卡方检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗前后中医临床表现积分情况 见表 1。治疗后 2 组患者中医临床表现积分均降低(与治疗前

比较, $P < 0.05$), 中药组优于利尿剂组, 2 组治疗后比较差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。

表 1 2 组患者治疗前后中医临床表现积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	n	治疗前	治疗后
中药组	30	18.27 ± 5.89	4.18 ± 3.24 ^{①②}
利尿剂组	30	19.17 ± 4.78	11.96 ± 4.24 ^①

注:①与治疗前比较, $P < 0.05$; ②与利尿剂组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者治疗前后 B 超腹水量积分情况 见表 2。治疗后 2 组患者的腹水量均减少(与治疗前比较, $P < 0.05$), 但治疗后两组间比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。

表 3 2 组患者治疗前后肝功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	AST(U/L)	ALT(U/L)	TBIL(umol/L)	Alb(g/L)
中药组	治疗前	80.24 ± 10.75	79.53 ± 9.60	45.23 ± 5.61	31.64 ± 2.16
	治疗后	36.67 ± 4.59 ^①	34.98 ± 3.59 ^①	21.59 ± 2.97 ^{①②}	36.53 ± 2.98 ^{①②}
利尿剂组	治疗前	83.13 ± 9.87	80.37 ± 8.75	48.26 ± 6.47	30.57 ± 2.01
	治疗后	38.65 ± 3.75 ^①	36.78 ± 4.06 ^①	39.52 ± 4.72 ^①	31.15 ± 2.31

注:①与治疗前比较, $P < 0.05$; ②与利尿剂组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

2.4 2 组治疗前后凝血酶原活动度、血常规比较 见表 4。中药组治疗后 PTA、WBC、Hb、PLT 均升高(与

表 4 2 组患者治疗前后凝血酶原活动度、血常规比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PTA(%)	WBC($\times 10^9/L$)	Hb(g/L)	PLT($\times 10^9/L$)
中药组	治疗前	52.47 ± 13.01	3.07 ± 2.46	84.93 ± 15.08	84.50 ± 29.17
	治疗后	66.34 ± 12.05 ^{①②}	4.77 ± 2.71 ^{①②}	101.58 ± 14.14 ^{①②}	96.13 ± 24.82 ^{①②}
中药组	治疗前	50.43 ± 13.58	2.95 ± 2.12	83.59 ± 16.69	83.40 ± 30.04
	治疗后	52.82 ± 12.53	3.04 ± 2.50	85.47 ± 14.28	84.17 ± 28.28

注:①与治疗前比较, $P < 0.05$; ②与利尿剂组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

2.5 2 组患者总体疗效比较 见表 5。中药组总有 效率为 93.33%, 利尿剂组总有效率为 73.33%, 2 组

表 5 2 组患者治疗后总体疗效比较[n(%)]

组 别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
中药组	30	7(23.33)	15(50)	6(20)	2(6.67)	28(93.33) ^①
利尿剂组	30	3(10)	8(26.67)	11(55)	8(26.67)	22(73.33)

注:①与利尿剂组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

2.6 2 组治疗后 1 年内腹水复发率比较 见表 6。随访 1 年, 中药组 8 例患者腹水复发, 其中复发 1 次者 5 例, 2 次者 3 例, 腹水复发率为 26.67%; 利尿剂

表 2 2 组患者治疗前后 B 超腹水量积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	n	治疗前	治疗后
中药组	30	2.09 ± 0.78	1.38 ± 0.92 ^①
利尿剂组	30	2.18 ± 0.69	1.24 ± 1.06 ^①

注:①与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

2.3 2 组治疗前后肝功能比较 见表 3。治疗后 2 组患者 AST、ALT、TBIL 均下降(与治疗前比较, $P < 0.05$), 中药组还可升高 Alb(与治疗前比较, $P < 0.05$), 利尿剂组无此作用(与治疗前比较, $P > 0.05$)。中药组在降低 TBIL 方面优于利尿剂组, 2 组治疗后比较差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。

治疗前比较, $P < 0.05$), 利尿剂组治疗后与治疗前比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。

组 22 例复发, 其中复发 1 次者 10 例, 2 次者 8 例, 3 次者 3 例, 4 次者 1 例, 腹水复发率为 73.33%。中药组腹水复发次数为 11 次, 利尿剂组腹水复发次数为 39

次。中药组腹水复发率与复发次数与利尿剂组比较均具有显著性差异($P < 0.05$)。

表6 2组患者治疗后腹水复发率比较

组别	n	复发例数(n)	复发率(%)	复发次数(次)
中药组	30	8	26.67 ^①	11 ^①
利尿剂组	30	22	73.33	39

注:①与利尿剂组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

2.7 安全性检测 中药组患者治疗前后尿素氮、肌酐变化差异无统计学意义($P > 0.05$),尿常规、大便常规、心电图治疗前后无明显变化。

3 讨论

肝硬化腹水隶属祖国医学臌胀范畴,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。《灵枢·水胀》篇载:“臌胀何如?歧伯曰:腹胀,身皆大,大与肤胀等也。色苍黄,腹筋起,此其候也。”关于其病机,《素问·阴阳别论》云:“阴阳结斜,多阴少阳曰石水,三阴结谓之水”。《素问·阴阳应象大论》:“浊气在上,则生臌胀”。《素问·至真要大论》云:“诸湿肿满,皆属于脾。”《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”。可见,根据古中医理论,臌胀病机为三阴冰结,浊阴窃居阳位,病变部位与肝脾肾相关。因此,课题组在此理论指导下,通过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,发展为臌胀病。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。

因此,治疗本病应全程使用温阳健脾化瘀行水之法,方用附子理中汤合四逆汤、五苓散加减。药用熟附子、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;茯苓、桂枝、泽泻、猪苓为五苓散用药,功能温阳化气利水;赤芍、丹参、田七,活血化瘀;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。诸药同用,共奏温扶脾肾阳气、破除三阴冰结以治本,行气、活血、利水以治标之效。

本研究结果提示,温阳健脾化瘀行水法中药可明显减轻肝硬化腹水的临床表现,减少腹水量,尤其在升高血清白蛋白、提高凝血酶原活动度、升高血小板、血红蛋白及白细胞数量,降低腹水复发率方面,疗效优于利尿剂。未出现任何不良反应,提示温阳健脾化瘀行水法中药治疗肝硬化腹水疗效显著、用药安全。

参考文献

- [1] Runyon BA. AASLD practice guideline: management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update[J]. Hepatology, 2009, 49(6): 2087 - 2107.
- [2] 马红,施漪雯. 肝硬化腹水治疗进展[J]. 实用肝脏病杂志 2014, 17(4): 344 - 347.
- [3] 陈灏珠,林果为,王吉耀. 实用内科学[M]. 14版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 2003 - 2004.
- [4] 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.
- [5] 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.

医论

论静而得之曰中暑

洁古《此事难知》有曰:动而得之曰中热,静而得之曰中暑。此言不能无议。夫中热、中暑,均自夏月感受之热邪也。故中暑即是中热,初无有分,但其得之则有别者。如行人、农夫,奔走劳动于道途田野之间,此时热气充斥,一时昏闷猝倒,此谓中暑,即谓中热,是皆动而得之者也。若静而得之者,如安逸之人,乘凉于大厦高堂、凉亭水阁,一时阴寒之气遏郁,周身之阳气不得舒越,而肌肤粟栗、头疼、发热,此是夏月感寒病,而不得以中暑名之也。中暑者,中天令之热邪,岂有感受房室阴寒之气,而混以静时得之,亦名之曰中暑可乎?若静时感夏月之寒,而漫称曰中暑,使不正其名、辨其症,而以清暑寒凉之品,如彼白虎、益元投之,其祸人必矣!

(摘自明·张景岳·《质疑录》)