

- by Enterobacteriaceae : analysis of pooled clinical trial data[J]. J Antimicrob Chemother, 2003, 51(5): 1253-1260.
- [4] Naber KG. Levofloxacin in the treatment of urinary tract infections and prostatitis [J]. J Chemother, 2004, 16(2): 18-21.
- [5] Mohsin R, Siddiqui KM. Recurrent urinary tract infections in females [J]. J Pak Med Assoc, 2010, 60(1): 55-59.
- [6] 武彦文, 高文远, 肖小河. 大青叶的研究进展[J]. 中草药, 2006, 37(5): 793-795.
- [7] 王宇翎, 张艳, 方明, 等. 白花蛇舌草总黄酮的抗炎及抗菌作用[J]. 中国药理学通报, 2005, 21(3): 348-350.
- (责任编辑: 骆欢欢, 李海霞)

温阳补肾祛瘀法治疗肝硬化腹水临床观察

神和正, 李海燕

临沂市中医医院肝病科, 山东 临沂 276002

[摘要] 目的: 观察温阳补肾祛瘀法治疗脾肾阳虚型肝硬化腹水的临床疗效与安全性。方法: 60 例肝硬化腹水患者, 随机分为 2 组各 30 例, 对照组常规保肝、利尿及补充白蛋白, 纠正、预防电解质紊乱等治疗; 试验组在对照组治疗基础上给予温阳补肾祛瘀汤治疗, 疗程均为 1 月。结果: 临床主要症状积分 2 组治疗前后比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 治疗后 2 组症状积分比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。2 组治疗后体重、尿量、腹围比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。腹水疗效总有效率试验组 90.0%, 对照组 66.7%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组治疗前后各项肝功能指标比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 2 组治疗后总胆红素 (TBil)、谷丙转氨酶 (ALT) 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。症候疗效总有效率试验组 90.0%, 对照组 76.7%, 经秩和检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 温阳补肾祛瘀法治疗肝硬化腹水对消除腹水、改善肝肾功能、延缓病情进展、提高生活质量方面具有确切疗效。

[关键词] 肝硬化腹水; 温阳补肾祛瘀; 临床观察

[中图分类号] R575.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2015) 05-0110-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.05.053

肝硬化腹水是肝硬化失代偿的主要表现之一, 严重影响患者劳动能力和生活质量^[1], 是肝硬化由代偿期转为失代偿期的一个重要标志。中医学在辨证论治的基础上, 以西医常规保肝降酶、利尿, 补充白蛋白等治疗的基础上配合温阳补肾化瘀的中药口服, 收到较好的疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例为 2012 年 3 月—2014 年 3 月本院住院患者。共 60 例, 随机分为 2 组各 30 例。试验组男 18 例, 女 12 例; 年龄 29~68 岁, 平均(53.97±9.76)岁; 平均病程(52.8±19.2)月; 病毒性肝炎肝硬化 20 例, 酒精性肝硬化 6 例, 其他类型肝硬化 4 例; Child-pugh 分级 B 级 18 例, C 级 12 例。对照组 30 例, 男 17 例, 女 13 例; 年龄 28~65

岁, 平均(52.20±8.66)岁; 平均病程(51.9±17.9)月; 病毒性肝炎肝硬化 21 例, 酒精性肝硬化 6 例, 其他类型肝硬化 3 例; Child-pugh 分级 B 级 20 例, C 级 10 例。2 组一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 ①西医诊断标准: 参照《病毒性肝炎防治指南》^[1]。②中医诊断标准: 参照《中医病证诊断疗效标准》^[2]中水臌的诊断标准。③中医证候标准: 参照《肝硬化腹水中医诊疗规范专家共识意见(2011.海南)》^[3]脾肾阳虚标准。主症: 腹大胀满, 形似蛙腹, 早轻暮重; 面色萎黄, 怯寒肢冷; 舌淡胖、或有齿痕、苔薄白润。次症: 腕闷纳呆, 食少便溏, 肢冷喜暖, 下肢水肿; 小便短少不利; 脉沉弦。具备主症中 2 项, 次症 2 项, 即可诊断。

[收稿日期] 2014-10-20

[作者简介] 神和正 (1977-), 男, 主治中医师, 研究方向: 肝病。

[通讯作者] 李海燕, E-mail: shen120@yeah.net。

1.3 纳入标准 ①符合西医肝硬化腹水诊断标准者；②符合中医肝硬化腹水脾肾阳虚型诊断标准者；③至少有1年以上慢性肝炎病史；④年龄18~70岁；⑤签署进入研究知情同意书。

1.4 排除标准 ①符合纳入标准、未按规定用药或者资料不全等，无法判断药物的疗效及安全性者；②年龄<18岁或>70岁者；③有上消化道大出血、肝病脑病、肝癌、肝肾综合征或合并有糖尿病、胃肠道、心脑血管、肾和造血系统等严重原发性疾病及患有精神病者；④妊娠或哺乳期中妇女；⑤智力障碍或精神病患者；⑥过敏体质或对多种药物过敏者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予低盐、限水饮食，应用还原型谷胱甘肽钠(古拉定，意大利斯德大药厂)1.2 g 加入生理盐水 100 mL，促肝细胞生长素(四环药业股份有限公司)120 mg 加入 10%葡萄糖液 250 mL，1天1次静脉滴注保肝，螺内酯(江苏正大丰海制药有限公司)、托拉塞米(南京海辰药业)根据出入量调整用量(出量 - 入量在 100~1000 mL)，低蛋白血症给予白蛋白(Istituto.Grifols, S.A.)10 g，隔天一次静脉滴注，同时注意纠正电解质紊乱。

2.2 试验组 在对照组治疗的基础上给予温补祛瘀汤(组成：茯苓、炙鳖甲、车前子、淫羊藿各 30 g，鹿角胶、泽泻、当归、川芎、紫河车、牛膝、熟地黄各 15 g，附子 9 g，鬼箭羽 12 g)，煎服方法：每次煎药取汁约 200 mL，每次 100 mL，早晚分服，每天 1 剂。

2 组疗程均为 1 月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①主要症状：包括乏力、纳差、胁痛、腹胀、黄疸、腹水、肝脾肿大等。②每晨测腹围、体重，记录 24 h 尿量。③治疗前后各做 B 超 1 次，详细观察腹水量。④治疗前后谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)、凝血酶原时间(PT)、白蛋白(ALB)等，并评价安全性。⑤治疗期间密切观察并记录毒副反应。

3.2 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用独立 *t* 检验；等级资料采用秩和检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 肝硬化腹水中医疗效标准 ①参照 1993 年中国中医药学会内科肝病专业委员会大连会议制定的肝硬化腹水中医疗效判定标准。有效 级：腹水完全消退，B 超检查腹水阴性，主要症状消失，体重恢复腹水前水平；有效 级：腹水大部分消退，B 超检查侧卧探及腹水、平卧阴性，症状显著改善，体重减轻 2 kg 以上，或腹围缩小 >5 cm；有效 级：腹水有所消退，B 超检查平卧探及腹水、而肝前腹水阴性，症状略有改善，体重有所减轻 <2 kg，或腹围缩小 >3 cm；无效：腹水、体重、尿量、腹围、症状无改善或加重者。②中医证候疗效标准：参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]判定。

临床痊愈：症状、体征消失或基本消失，证候积分减少 $n \geq 95\%$ ；显效：症状、体征明显改善，证候积分减少 $n \geq 70\%$ ；有效：症状、体征均有改善，证候积分减少 $n \geq 30\%$ ；无效：症状、体征均无明显改善，甚或加重，证候积分减少 $n < 30\%$ 。

4.2 2 组患者临床主要症状积分比较 见表 1。2 组治疗后与治疗前比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)；治疗后 2 组比较，差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 2 组患者临床主要症状积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

症状	组别	时间		t 值	
		治疗前	治疗后	组内比较	疗前组间 疗后组间
腹胀	试验组	2.34±1.78	1.02±0.23 ^{②③}	-4.028	-0.045 2.122
	对照组	2.32±1.69	1.52±1.27 ^①	-2.073	
纳差	试验组	2.12±1.23	0.82±0.34 ^{②③}	-5.580	-0.106 2.096
	对照组	2.08±1.67	1.29±1.18 ^①	-2.116	
乏力	试验组	1.67±0.45	0.98±0.45 ^{②③}	-5.939	-0.543 2.5249
	对照组	1.59±0.67	1.24±0.34 ^①	-2.552	

与本组治疗前比较，① $P < 0.05$ ，② $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，③ $P < 0.01$

4.3 2 组患者治疗后体重、尿量与腹围比较 见表 2。2 组治疗后体重、尿量、腹围分别比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表 2 2 组患者治疗后体重、尿量与腹围比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	体重(kg)	尿量(mL)	腹围(cm)
试验组	30	4.68±1.67 ^①	528.8±213.4 ^②	6.23±1.56 ^②
对照组	30	2.34±1.45	235.3±187.4	2.67±2.12

与对照组比较，① $P < 0.05$ ，② $P < 0.01$

4.4 2 组治疗后腹水疗效比较 见表 3。总有效率试验组 90.0%，对照组 66.7%，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗后腹水疗效比较

组别	n	有效	级有效	级有效	级无	总有效率(%)
试验组	30	12	7	8	3	90.0
对照组	30	6	8	6	10	66.7

4.5 2 组治疗前后肝功能指标比较 见表 4。2 组治疗前后肝功能指标比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)，2 组治疗后 TBil、ALT 比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.6 2 组中医证候疗效比较 见表 5。总有效率试验组 90.0%，对照组 76.7%，经秩和检验，差异有统计学意义($P < 0.05$)，提示试验组的中医证候疗效优于对照组。

4.7 安全性分析 试验组未发现明显异常，对照组 1 例患者出现轻度低钾血症，试验组未发现明显的不良反应。

表4 2组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	时间		组内比较	t值	
		治疗前	治疗后		疗前组间	疗后组间
ALT (UL)	试验组	78.39±11.63	32.45±9.82 ^{②③}	-16.531	-0.154	4.089
	对照组	77.91±12.43	42.29±8.79 ^②	-12.815		
AST (UL)	试验组	134.68±13.21	34.92±8.23 ^{②③}	-35.107	0.457	2.204
	对照组	135.92±6.82	38.48±3.25 ^②	-70.644		
TBI (μmol/L)	试验组	155.21±9.82	57.82±11.74 ^{②③}	-34.852	-1.059	-0.393
	对照组	152.58±9.41	56.76±8.94 ^①	-40.435		
PT% (%)	试验组	42.37±12.31	82.41±17.52 ^②	10.242	0.206	-0.529
	对照组	43.11±15.34	79.89±19.33 ^②	8.164		
ALB (g/L)	试验组	25.32±3.52	38.26±5.63 ^②	10.674	-1.038	-0.420
	对照组	24.78±4.21	37.61±6.33 ^②	9.604		

与本组治疗前比较, ①P<0.05, ②P<0.01; 与对照组治疗后比较, ③P<0.01

表5 2组中医证候疗效比较 例(%)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
试验组	30	8(26.7)	12(40.0)	7(23.3)	3(10.0)	90.0
对照组	30	3(10.0)	8(26.7)	12(40.0)	7(23.3)	76.7

5 讨论

流行病学调查显示,我国为肝炎大国,乙肝、丙肝病毒感染及发病率全球最高,而肝硬化腹水的发生发展与乙肝、丙肝和大量饮酒有关。失代偿性肝硬化指中晚期肝硬化,一般属Child-Pugh B、C级。有明显肝功能异常及失代偿征象,如血清白蛋白<35 g/L, A/G<1.0, 明显黄疸,胆红素>35 μmol/L, ALT和AST升高,凝血酶原活动度<60%。患者可出现腹水、肝性脑病及门静脉高压症引起的食管、胃底静脉明显曲张或破裂出血。西医治疗肝硬化腹水目前常用利尿、降低门脉压力、输注白蛋白或血浆以提高胶体渗透压,或放腹水、腹水浓缩回输等治疗,虽能暂时缓解患者病痛,但是存在治疗费用高,治疗周期长,副作用大,病情易反复等的缺点,且长期使用利尿剂,易产生耐药性,导致电解质紊乱,甚至形成难治性腹水。国内外专家学者一直在做积极的研究,探讨较好的治疗方案,但目前仍无明确有效的治疗方法。中医学根据其腹部胀大,绷紧如鼓、皮色苍黄、脉络暴露的临床特征,认为其属于“臌胀”病范畴,初起湿热疫毒蕴阻中焦,肝失疏泄,气滞血瘀,进而横逆乘脾,脾失健运,水湿聚于腹中;久则及肾,肾关开阖不利,气化无权,水湿不化,则胀满更甚。病程晚期,肝脾肾俱虚,肾阳虚不能温煦脾土,则脾肾阳虚;或肾阴虚不能涵养肝木,则肝肾阴虚。终至肝脾肾亏败,气血水壅结更甚,病情危笃。鼓胀所涉及的脏腑主要是肝脾肾。肝失疏

泄,脾失健运,肾失气化是形成鼓胀的关键病机。气滞、血瘀、水停是形成鼓胀的基本病理因素。病理特点为本虚标实^[4-6]。本研究在温阳补肾祛瘀法原则指导下,以附子、鹿角胶、茯苓、泽泻、当归、川芎、淫羊藿、熟地黄、紫河车、炙鳖甲、鬼箭羽、牛膝、车前子等组方组成温补祛瘀汤,方中附子补火助阳,散寒止痛,有峻补元阳、益火消阴之效;鹿角胶补肝肾,益精血,两者共奏温阳补肾之效,共为君药。茯苓健脾益肾,泽泻降相火而制虚阳浮动,两者均有渗湿泻浊,通调水道之功;当归补血活血止痛;川芎活血行气止痛。以上四者为臣药。淫羊藿补肾助阳;熟地黄补血养阴,填精益髓,《本草经书》谓:“干地黄乃补家之要药,益阴血之上品。”紫河车补肾益精,养血益气;鳖甲滋阴潜阳,软坚散结;鬼箭羽活血化瘀,痛经活络;牛膝活血通络,补肝肾;车前子利尿通淋。全方共奏温补肾阳,活血化瘀,利尿消水之效^[7-9]。治疗肝硬化腹水患者确有疗效,有望成为真正的行之有效、便于服用、价格低廉、无毒副作用的方剂。

【参考文献】

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫学会. 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-329.
- [2] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [3] 张声生, 李乾构, 王宪波, 等. 肝硬化腹水中医诊疗规范专家共识意见(2011年·海南)[J]. 2012, 32(12): 1692-1696.
- [4] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 361-390.
- [5] 黄彬. 徐富业教授治疗肝硬化腹水经验摘要[J]. 四川中医, 2005, 23(8): 3-4.
- [6] 耿兰书, 贡桂英. 中西医结合三联法治疗肝硬化腹水3266例的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(7): 523-525.
- [7] 李素领. 李普治疗肝炎后肝硬化腹水的经验[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(11): 13-14.
- [8] 孟胜喜. 赵文霞教授治疗肝硬化腹水经验[J]. 中国中医急症, 2009, 18(9): 1465-1466.
- [9] 郭英君, 李京涛, 常占杰. 丹芪五苓散联合安珙特治疗肝硬化腹水40例[J]. 陕西中医, 2009, 30(9): 1120-1122.

(责任编辑: 马力)