

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2017.02.04

炙甘草汤合猪苓汤治疗乙型肝炎肝硬化腹水的 临床疗效观察

刘礼剑, 黄晓燕, 杨成宁, 谢 胜

(广西中医药大学第一附属医院 消化内科, 广西 南宁 530023)

摘要:[目的]观察经方炙甘草汤、猪苓汤联合治疗乙型肝炎肝硬化腹水的临床疗效。[方法]将 30 例中医辨证为精血不足、脾虚血瘀、水湿内停的乙型肝炎肝硬化腹水患者随机分为 2 组,对照组采用常规西医治疗方法(如限盐、保肝、利尿等),治疗组在对照组基础上加炙甘草汤合猪苓汤治疗,2 组治疗 1 个月为 1 疗程。从 Child-Pugh 评分、血清白蛋白(ALB)、凝血功能(PT、PTA)及腹水动员方面评估 2 组治疗效果。[结果]在改善 Child-Pugh 评分方面:2 组治疗后均能明显改善 Child-Pugh 评分($P<0.05$),但治疗组在改善 Child-Pugh 评分方面优于对照组($P<0.01$)。在提升 ALB 方面:治疗组治疗后能明显提高 ALB($P<0.01$),对照组治疗前后 ALB 变化不明显($P>0.05$),且治疗组在提高 ALB 方面明显优于对照组($P<0.01$)。在腹水动员方面:2 组治疗后均能明显促进腹水动员($P<0.05$),但治疗组明显优于对照组($P<0.01$)。[结论]炙甘草汤合猪苓汤通过滋补肝肾、健脾益气活血、利水泄浊治疗乙型肝炎肝硬化腹水,在改善 Child-Pugh、凝血功能方面有明显疗效,特别是提升 ALB、动员腹水方面效果显著。

关键词:乙型肝炎肝硬化;腹水;炙甘草汤;猪苓汤。

中图分类号:R575.1

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2017)02-0093-04

Clinical effect of Zhigancao decoction combined with Zhuling decoction in treating ascites with cirrhosis

LIU Li-jian, HUANG Xiao-yan, YANG Cheng-ning, XIE Sheng

(Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530023, China)

Corresponding author: XIE Sheng, E-mail: xsh6566@163.com

Abstract:[Objective]: To observe the clinical effect of Zhigancao decoction combining Zhuling decoction in the treatment of ascites due to cirrhosis of hepatitis B. [Methods] 30 patients with liver cirrhosis and ascites with TCM syndrome of insufficiency of essence and blood, deficiency of spleen qi and blood stasis, and internal stasis of dampness and water were randomly divided into 2 groups. The control group was treated with conventional western medicine (such as salt restriction, liver function protecting drugs, diuretics); The treatment group was given Zhigancao decoction combining Zhuling decoction on the basis of the control group. Both groups were treated daily for one month. The therapeutic effects were evaluated in terms of Child-Pugh score, serum albumin (ALB) counts, coagulation function (PT, PTA) and ascites mobilization. [Results] Both groups received better Child-Pugh scores after the treatment ($P<0.05$), and the result in the treatment group was better than that in the control group ($P<0.01$). The treatment group received a better ALB counts after the treatment ($P<0.05$), while there was no significant differences shown before and after the treatment in the control group ($P>0.05$). In the aspect of mobilization of ascites, both groups received better results after the treatment ($P<0.05$), and the result in the treatment group was better than that in the control group ($P<0.01$). [Conclusion] Zhigancao decoction combining Zhuling decoction can obviously improve the efficacy of Child-Pugh and blood coagulation, especially enhance the ALB and

收稿日期: 2016-08-27

作者简介: 刘礼剑, 男, 主治医师, 从事中西医结合肝病研究

通讯作者: 谢 胜, E-mail: xsh6566@163.com

mobilize the ascites in the patients of ascites due to cirrhosis of hepatitis B by the method of nourishing the Liver and Kidneys, invigorating the Spleen, replenishing qi and activating blood, and the effect is remarkable.

Key words: hepatitis B cirrhosis; ascites; Zhigancao decoction; Zhuling decoction

中国是乙肝大国,2006年全国乙型肝炎流行病学调查结果表明,我国1~59岁一般人群HBsAg携带者为7.18%^[1],推算我国现有的慢性HBV感染者约9300万人。乙型肝炎肝硬化是慢性乙型肝炎发展到后期的结果,一旦出现腹水提示肝硬化进入失代偿期。如处理及时,患者腹水常可消退,部分患者肝功能可恢复至代偿期,如不及时处理或处理不当,患者可出现自发性细菌性腹膜炎、稀释性低钠血症、难治性腹水、肝肾综合征等并发症,则预后不良。西医对此肝硬化腹水的治疗通常包括:限盐、限水、利尿、补充白蛋白、穿刺放腹水、抗感染、护肝等。单纯西医治疗往往远期预后效果差,极易反复,治疗难度大。而在西医常规治疗基础上结合中医辨证治疗有明显的优势,笔者通过2年的临床治疗观察取得较满意的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

观察病例均来自我院2014年7月~2016年7月住院患者共30例,随机分为2组,每组15例。治疗组中男11例,女4例;平均年龄(48.38±12.45)岁;平均病程(34.05±10.27)个月。对照组中男9例,女6例;平均年龄(47.56±12.54)岁;平均病程(33.45±11.25)个月。2组年龄、性别及病程方面,差异无统计学意义($P>0.05$),基线一致,具有可比性。

1.2 诊断标准

乙型肝炎肝硬化诊断标准参照中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病学分会2010年修订的《慢性乙型肝炎防治指南》^[1],同时腹部超声或腹部CT证实腹水存在。

1.2 纳入标准与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合“乙型肝炎肝硬化腹水”上述西医诊断标准;②中医辨证符合“精血不足、脾虚血瘀、水湿内停”证者;③能坚持1个月的治疗,并完成主要观察指标;④受试者知情,自愿签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①乙型肝炎肝硬化并慢加急性肝衰竭或慢性肝衰竭者;②合并有癌性、心源性、肾源性、结核性等其他性质腹水者;③合并消化道出血、肝性脑病、原发性肝癌、门脉血栓形成或门脉海绵样变性、自发性细菌性腹膜炎、严重稀释性低钠血症、难治性腹水、肝肾综合征者;④合并心、脑血管、

肾、造血系统等原发性疾病者;⑤治疗期间同时合并使用对治疗有影响的其他药物者。

1.3 方法

对照组:一般指导:患者卧床休息、适当限制水钠摄入、优质蛋白饮食。药物治疗:①保肝治疗:予注射用还原型谷胱甘肽2.4g,加入5%葡萄糖注射液250ml,静脉滴入;②利尿治疗:口服螺内酯每次100mg+呋塞米40mg,每日晨起顿服,并依腹水消退调整方案;③有抗病毒指征者予恩替卡韦片0.5mg/d,睡前服。

治疗组:在对照组基础上加炙甘草汤合猪苓汤加减治疗。基本方:炙甘草15g,生姜15g,桂枝10g,党参15g,生地黄40g,阿胶10g(烊化),麦门冬15g,麻仁30g,大枣20g,茯苓30g,泽泻20g,猪苓24g,滑石20g,鳖甲30g(先煎),生牡蛎30g(先煎);在此基础方上:瘀血明显者加赤芍15g,泽兰15g;湿热未尽者加茵陈15g,山栀6g;气虚明显者加黄芪30g;阴阳两虚加菟丝子30g,肉桂3g,葫芦巴15g。中药统一由本院制剂室煎煮,浓煎400ml,真空包装,分2次服用,每次200ml。以上2组均治疗1个月为1疗程,治疗期间严格按照医生医嘱治疗。

1.4 观察指标

①采用Child-Pugh评分;②血清白蛋白(ALB)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PTA);③腹水动员情况(注:腹水分级评分参考2010年欧洲肝病学会制定的腹水分级标准^[2],分为:无:0分,少量:1分,中量:2分,大量:3分,4个等级)。上述指标均于治疗前后各检测1次。

1.5 统计学处理

采用SPSS 13.0软件包进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组治疗前后Child-Pugh评分

2组治疗后均能明显改善Child-Pugh评分($P<0.05$),治疗组在改善Child-Pugh评分方面明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

2.2 2组治疗前后ALB、PT、PTA比较

2组治疗后ALB、PT、PTA水平均能明显改善($P<0.05$);治疗组在提升ALB方面显著优于对照

组($P<0.01$);而在改善 PT、PTA 方面,2 组比较差异无统计学意义。见表 2。

2.3 腹水动员情况比较

2 组治疗后均能明显促进腹水动员($P<0.05$),但治疗组明显优于对照组($P<0.01$),见表 3。

表 2 2 组治疗前后生化指标检查比较

$\bar{x}\pm s$

组别	例数	时间	ALB/(g·L ⁻¹)	PT/s	PTA/%
治疗组	15	治疗前	28.51±4.16	23.52±2.55	56.24±18.34
		治疗后	38.56±5.20 ¹⁾²⁾	14.38±1.37 ¹⁾	75.36±20.34 ¹⁾
对照组	15	治疗前	28.94±4.21	23.55±2.46	57.34±16.19
		治疗后	30.68±4.41 ¹⁾	16.60±1.55 ¹⁾	66.20±19.82

与治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.01$ 。

表 3 2 组治疗前后腹水评分比较 $\bar{x}\pm s$

组别	例数	治疗前/分	治疗后/分	疗效指数
治疗组	15	2.28±0.58	0.68±0.59 ¹⁾	0.85±0.36 ²⁾
对照组	15	2.23±0.56	1.62±0.69 ¹⁾	0.43±0.40

与治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.01$ 。

3 讨论

3.1 肝硬化腹水中医病机分析

肝硬化是为久病,“久病多虚”、“久病入络”,夹虚夹瘀贯穿慢性肝病始终。肝生理上主藏血、主疏泄,为厥阴之脏,内寄相火、与少阳相表里,与肾同源。叶氏在《临证指南医案·肝风》篇曰:“故肝为风木之脏,因有相火内寄,体阴用阳,其性刚,主动主升,全赖肾水以涵之,血液以濡之”,把肝脏生理功能概况为体阴用阳^[3]。体用失调是肝硬化的基本病理机制。“体阴”指“肝藏血”的生理功能,关幼波认为肝硬化“体失调”表现在“虚瘀”两端,“虚”以精血亏虚为主,尚可兼有脾肺气虚、脾肾阳虚等,“瘀”有气虚血瘀、气滞血瘀、阴虚血瘀等情况^[4]。“用阳”指“肝主疏泄”的生理功能,即肝脏具有调气机、畅情志及促进脾胃运化和胆汁疏泄的功能。“用失调”表现在脾胃运化功能障碍和胆汁疏泄不畅以及气机情志失调。所以肝硬化腹水的中医基本病机可概括为“体用失调”,表现在“精血不足、瘀血内生、脾失健运、水湿内停”等方面。肝硬化腹水(腹胀)的发生原因有三:其一,仲景在《金匮要略·水气篇》中指出:“血不利则为水”,即为血瘀致水;其二,脾主运化包括运化水谷及运化水湿,脾失健运,水湿运化失常,是为脾虚致水;其三,肾为水脏,司主小便,肝肾同源,肾精亏虚,水液排泄障碍,是为肾虚致水。总之,气血、肝、脾、肾失调,致使水聚大腹,如囊裹水,发为

表 1 2 组治疗前后 Child-Pugh 评分比较 $\bar{x}\pm s$

组别	例数	治疗前/分	治疗后/分	疗效指数
治疗组	15	10.23±3.25	6.55±1.36 ¹⁾	0.73±0.15 ²⁾
对照组	15	10.01±3.13	8.52±1.87 ¹⁾	0.51±0.20

与治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.01$ 。

腹胀。

3.2 肝硬化腹水中医治则探讨

治疗上,叶氏有“肝为刚脏,非柔润不能调和,养肝之体,即可柔肝之用”之说^[5],王旭高曾提出“治肝三十法”是清代的“肝病大家”,也有“疏之更甚者,当养阴柔肝”之论^[5],强调在肝病治疗中重视养肝柔肝、滋补精血。《金匱要略》“师曰:夫治未病者,见肝之病,知肝传脾,当先实脾”^[6],张氏亦有“欲治肝者,原当升脾降胃,培养中宫,俾中宫气化敦厚,以听肝木自理”之论,指出健运脾胃在肝病治疗中的重要地位^[7]。此外,肝硬化的治疗宜调气活血之法,切忌一味图急,峻药猛投、破血攻逐以伤正气,正如陈玉峰所言“治久病如理丝,急则愈坚其结,缓则可清其绪”^[8]。综上述医家之意,肝硬化腹水的治疗应滋补精血以养肝体、健运脾胃以固守中州、调气活血当贯穿始终。

3.3 炙甘草汤合猪苓汤治疗乙型肝炎肝硬化腹水

综上,虽然传统中医学中虽无直接提及肝硬化腹水之病名,但根据其临床症状及体征,可归属于“臌胀”范畴。大多数医家认为,本病以肝、脾、肾亏虚,虚瘀互结,水聚大腹、如囊裹水,发为臌胀,属本虚标实之证。通过临床总结并结合文献,我们认为肝硬化腹水的中医病机十分复杂,病位涉及多脏多腑(肝脾肾、三焦、胃),病理产物包括瘀、湿、水、浊,病势属虚实夹杂。中医基本病机可概括为“肝体用失调”,具体表现在“精血不足、瘀血内生、脾失健运、水湿内停”等方面,相应我们制定了滋补肝肾、调气活血、健运脾胃、利水泄浊的治疗大法。并认为滋补肝肾为其本,健运中州为其要,利水泄浊兼治标,而调气活血贯穿治疗始终。方选《伤寒论》炙甘草汤合猪苓汤加减。

炙甘草汤出自《伤寒论》177条,“伤寒脉结代,心动悸,炙甘草汤主之”,此方由炙甘草四两、生姜三两、桂枝三两、人参二两、生地黄一斤、阿胶二两、麦门冬半升、麻仁半升、大枣三十枚组成,《方剂学》誉其为益气养阴之代表方。《血证论》认为“此方为补血之大剂,姜、枣、参、草中焦取汁,桂枝入心化气,变化而赤……,又得阿胶潜伏血脉,使输于血海,下藏于肝”;柯琴则称其为“峻补真阴”之方,如《古今名医方论》录柯琴“仲景于脉弱者,用芍药以滋阴,桂枝以通血,甚则加人参以生脉……,峻补真阴,开后学滋阴之路”。此方中炙甘草、人参、大枣,健运脾胃,固守中州;地黄、麦冬、阿胶、麻仁甘润滋阴、补益精血;桂、姜皆性味辛温,具有通阳复脉之功,与地黄、麦冬、麻仁等滋阴药配,既可温而不燥,亦可使气血流通,脉道通利。全方共凑滋补肝肾、调气活血复脉之功。猪苓汤出自《伤寒论》223条,“若脉浮发热,渴欲饮水,小便不利,猪苓汤主之。”此方由猪苓、茯苓、泽泻、滑石、阿胶组成,其旨在补肝肾之阴精,兼以利水泄热。《古今名医之论》有:“仲景制猪苓汤,以行阳明、少阴二经水热,然其旨全在益阴,不专利水……”。此方中阿胶为血肉有情之品养肝肾之阴;佐以二苓健脾化湿,利水泄浊,并防阿胶的滋腻;滑石甘、淡、寒,邪肝热固阴、利小便;故此方养阴、健脾、利水、兼清热、祛瘀,亦润真阴而不滋腻,利其湿而不伤其阴,疏其浊而不留其瘀滞,泄其热而不伤其正。

综上,炙甘草汤合猪苓汤共凑滋补肝肾、调气活

血、健运脾胃、利水泄浊之功效,切中肝硬化腹水“精血不足、瘀血内生、脾失健运、水湿内停”病机。“有是病机,则用是方”,笔者选炙甘草汤合猪苓汤加减用于治疗乙型肝炎肝硬化腹水。经临床观察发现,联用炙甘草汤合猪苓汤加减的治疗组相比对照组在改善凝血功能、Child-Pugh 方面均有一定优势,而在提升 ALB、动员腹水方面效果显著($P<0.01$)。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J]. 中国医学前沿杂志, 2011, 3(1):66-82.
- [2] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. J Hepatol, 2010, 53(3):397-417.
- [3] 苏礼, 焦振廉.《临证指南医案》[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006:19.
- [4] 赵伯智. 关幼波肝病医案解读[M]. 北京:人民军医出版社, 2009:109.
- [5] 刘洋, 江宇泳, 姜婷婷, 等. 从《脾胃论》析肝硬化[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(8):1587-1588.
- [6] 何任, 何若苹.《金匱要略》[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:3.
- [7] 黄恩. 从肝脾相关性论治肝硬化腹水[J]. 云南中医中药杂志, 2012, 33(1):12-13.
- [8] 单书健, 陈子华. 古今名医临证金鉴·黄疸胁痛臌胀卷[M]. 北京:中国中医药出版社, 1999:202-204.
- [21] Blanton L V, Charbonneau M R, Salih T, et al. Gut bacteria that prevent growth impairments transmitted by microbiota from malnourished children[J]. Science, 2016, 351(62):78-84.
- [22] 周达, 范建高. 肠道菌群-SCFAs 在代谢性疾病中的作用研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2016, 25(3):330-332.
- [23] 朱孟华, 史立军. 肠道菌群在肠易激综合征中的病理生理作用[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2016, 25(1):105-107.

(上接第92页)