

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.10.020

改良温阳利水汤佐治脾肾阳虚型肝硬化腹腔积液疗效观察*

刘俊玲¹, 张娟¹, 张运豪¹, 王兵亮¹, 李锐²

(1. 河北省邯郸市传染病医院, 河北 邯郸 056002; 2. 河北省邯郸市中医院, 河北 邯郸 056000)

摘要:目的 探讨改良温阳利水汤佐治脾肾阳虚型肝硬化腹腔积液的疗效, 以及对患者生化指标、肝纤维化指标的影响。方法 选取河北省邯郸市传染病医院2018年3月至2020年3月收治的脾肾阳虚型肝硬化腹腔积液患者60例, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 各30例。对照组患者给予常规西医治疗, 观察组患者在此基础上联合改良温阳利水汤治疗。两组均连续治疗4周。结果 观察组总有效率为93.33%, 显著高于对照组的73.33% ($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗后观察组患者的体质量、腹围、脾脏厚度均显著降低, 肝功能生化指标(总胆红素、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶)水平均显著降低, 患者的肝纤维化指标(Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、透明质酸)水平均显著降低 ($P < 0.05$); 观察组和对照组不良反应发生率相当(16.67%比10.00%, $P > 0.05$)。结论 改良温阳利水汤佐治脾肾阳虚型肝硬化腹腔积液疗效较好, 能改善患者的症状体征、肝功能指标、肝纤维化指标, 且安全性较好。

关键词:肝硬化; 腹腔积液; 脾肾阳虚型; 温阳利水汤; 临床疗效; 肝功能; 肝纤维化

中图分类号: R932; R285.6

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2021)10-0075-03

Efficacy of Modified Wenyang Lishui Decoction in the Adjuvant Treatment of Ascites Induced by Liver Cirrhosis with Spleen and Kidney Yang Deficiency Type

LIU Junling¹, ZHANG Juan¹, ZHANG Yunhao¹, WANG Bingliang¹, LI Rui²

(1. Handan Infectious Disease Hospital, Handan, Hebei, China 056002; 2. Handan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Handan, Hebei, China 056000)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of modified Wenyang Lishui Decoction in the adjuvant treatment of patients with ascites due to liver cirrhosis with spleen and kidney yang deficiency type and its effect on the biochemical indexes and liver fibrosis indexes.

Methods A total of 60 patients with ascites due to liver cirrhosis with spleen and kidney yang deficiency type in the Handan Infectious Disease Hospital from March 2018 to March 2020 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, 30 cases in each group. The patients in the two groups were treated with conventional Western medicine, on this basis, the patients in the observation group were treated with modified Wenyang Lishui Decoction. Both groups were continuously treated for four weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 93.33%, which was significantly higher than 73.33% of the control group ($P < 0.05$). The body weight, abdominal circumference and spleen thickness in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of biochemical indexes of liver function [total bilirubin (TBiL), alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST)] in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of liver fibrosis indexes [type Ⅲ procollagen peptide (PC-Ⅲ), laminin (LN) and hyaluronic acid (HA)] in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (16.67% vs. 10.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Modified Wenyang Lishui Decoction is effective and safe in the adjuvant treatment of ascites due to liver cirrhosis with spleen and kidney yang deficiency type, which can improve the symptoms and signs, liver function indexes and liver fibrosis indexes of the patients.

Key words: cirrhosis; ascites; spleen and kidney yang deficiency type; Wenyang Lishui Decoction; clinical efficacy; liver function; liver fibrosis

肝硬化为慢性进行性肝病, 患者出现腹腔积液是转入失代偿期的重要信号, 临床表现为肝脾肿大、腹胀、黄疸等^[1], 严重危及患者生命, 病死率高, 生存率低^[2]。西医治疗主要采用抗炎、保肝、增加肾血流量等常规手段, 并辅以饮食控制、运动干预和微量元素补充等^[3], 但对肝硬化腹腔积液的缓解效果欠佳, 腹腔积液难以消退, 且有进一步恶化增多的可能。中医理论认为, 肝硬化腹腔积液属“臌胀”范畴, 由气结、水停、血瘀搏结导致, 多由肝失疏泄、脾失健运、肾失气化等脾肾阳虚导致。温阳

利水汤为中医经典方, 有补肾益气、健脾宁心功效^[4-5]。本研究中探讨了改良温阳利水汤佐治脾肾阳虚型肝硬化腹腔积液的疗效, 以及对患者生化指标、肝纤维化指标的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准: 符合《肝硬化腹水中医诊疗规范专家共识意见(2011年, 海南)》^[6]诊断标准并确诊为肝硬化腹腔积液; 中医辨证分型为脾肾阳虚型; 对本研究治疗方

*基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目[2020597]。

第一作者: 刘俊玲, 女, 大学本科, 主治医师, 研究方向为中医诊治肝病, (电子信箱) chachen08@163.com。

案能耐受。本研究方案符合《赫尔辛基宣言》中伦理学要求,患者签署知情同意书。

排除标准:并发其他肝脏疾病;已接受相关治疗,并可能影响效应观测指标;伴有可能影响效应指标观测、判断的其他生理或病理状况。

脱落/剔除标准:未按规定服药;临床资料不全;发生严重不良反应、并发症、特殊生理变化等;治疗期间服用其他影响疗效的药物而被迫终止治疗。

病例选择与分组:选取河北省邯郸市传染病医院肝硬化科 2018 年 3 月至 2020 年 3 月收治的肾阳虚型肝硬化腹水患者 60 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 30 例。两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。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n = 30$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n = 30$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	原发疾病(例)		
				乙型肝炎	丙型肝炎	酒精性肝炎
观察组	18/12	49.97 ± 10.91	2.82 ± 0.81	13	9	8
对照组	14/16	48.12 ± 10.65	2.67 ± 0.83	12	11	7
χ^2/t 值	1.071	0.665	0.708	0.307		
P 值	0.301	0.509	0.481	0.858		

1.2 方法

两组患者均予基础常规治疗,包括抗炎、保肝治疗,低盐、低脂、低糖饮食控制治疗,运动干预,补充微量元素,维持水、电解质平衡等;并给予注射用谷胱甘肽(上海复旦复华药业有限公司,国药准字 H20031265,规格为每支 0.6 g)1.2 g,加入 250 mL 5% 葡萄糖注射液,静脉滴注,每日 1 次;给予富马酸替诺福韦二吡呋酯片(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字 H20173303,规格为每片 300 mg)口服,每次 1 片,每日 1 次。观察组加用改良温阳利水汤(组方:炒白芍、茯苓、丹参、苣荬菜各 20 g,制附子、白术、郁金、五味子、连翘、灵芝孢子粉各 15 g,泽泻、川芎各 12 g,生姜、莪术、女贞子各 10 g,大枣 5 枚)治疗,每日 1 剂,水煎煮,得药汤 400 mL,早晚分服。两组均连续治疗 4 周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:测量患者治疗前后症状体征指标,包括体质量、腹围、脾脏厚度等。采集患者治疗前后的空腹静脉血各 3 mL,加入含乙二胺四乙酸钠的抗凝管中,采用 Allegra X-64R 型离心机(美国贝克曼公司)离心(转速为 5 000 r/min,离心半径为 5 cm)5 min,分离得血清样本;采用 BS220 型全自动生化分析仪(深圳迈瑞医疗科技有限公司)检测肝功能生化指标水平,包括总胆红素(TBiL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST),肝纤维化指标Ⅲ型前胶原肽(PC-Ⅲ)、层粘

连蛋白(LN)、透明质酸(HA)。

疗效判定^[6]:显效,症状完全消失,一般情况良好,肝脾肿大稳定不变或脾脏较治疗前缩小,无叩痛及压痛,腹腔积液消失,肝功能恢复正常,以上指标保持稳定半年以上;有效,主要症状消失或明显好转,肝脾肿大稳定不变,无明显叩痛及压痛,腹腔积液减轻 50% 以上而未完全消失,肝功能指标下降 50% 以上而未完全正常;无效,未达有效标准或恶化。总有效 = 显效 + 有效。

安全性:统计患者的不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 30$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups[case(%), $n = 30$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	16(53.33)	12(40.00)	2(6.67)	28(93.33)
对照组	12(40.00)	10(33.33)	8(26.67)	22(73.33)
χ^2 值	4.320			
P 值	0.038			

表 3 两组患者症状体征改善情况比较($\bar{X} \pm s$, $n = 30$)

Tab. 3 Comparison of improvement of symptoms and signs between the two groups($\bar{X} \pm s$, $n = 30$)

组别	体质量(kg)		腹围(cm)		脾脏厚度(cm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	72.98 ± 10.37	61.03 ± 8.36*	89.12 ± 4.37	81.02 ± 4.03*	16.38 ± 3.65	9.89 ± 2.97*
对照组	72.03 ± 10.10	66.41 ± 8.14*	89.79 ± 4.52	84.73 ± 4.11*	15.82 ± 3.60	11.76 ± 3.11*
t 值	0.359	2.525	0.584	3.530	0.598	2.382
P 值	0.710	0.014	0.562	0.001	0.552	0.020

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 4 和表 5 同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$, as well as Tab. 4 and Tab. 5.

表 4 两组患者肝功能生化指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 30$)

Tab. 4 Comparison of biochemical indexes of liver function between the two groups($\bar{X} \pm s$, $n = 30$)

组别	TBiL(μ mol/L)		ALT(IU/L)		AST(IU/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49.28 ± 7.11	21.09 ± 4.32*	81.32 ± 8.78	42.42 ± 6.37*	92.34 ± 9.12	45.87 ± 6.21*
对照组	50.82 ± 7.18	25.24 ± 4.76*	82.67 ± 8.10	47.76 ± 6.73*	91.25 ± 9.32	52.03 ± 6.45*
t 值	0.835	3.536	0.619	3.156	0.458	3.769
P 值	0.407	0.001	0.538	0.003	0.649	0.000

表5 两组患者肝纤维化指标比较($\bar{X} \pm s, n=30$)

Tab. 5 Comparison of liver fibrosis indexes between the two groups($\bar{X} \pm s, n=30$)

组别	PC-III(ng/L)		LN(μg/L)		HA(μg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	178.38±18.23	108.32±12.87*	216.32±32.17	142.23±16.56*	282.12±37.19	174.28±20.23*
对照组	173.12±17.39	117.23±13.86*	211.92±29.36	155.10±17.82*	289.32±38.23	189.21±22.18*
t值	1.144	2.580	0.553	2.898	0.739	2.724
P值	0.257	0.012	0.582	0.005	0.463	0.008

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n=30]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%), n=30]

组别	恶心呕吐	腹泻	食欲降低	皮疹	合计
观察组	2(6.67)	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	5(16.67)
对照组	1(3.33)	0(0)	1(3.33)	1(3.33)	3(10.00)
χ ² 值					0.577
P值					0.448

3 讨论

肝硬化为各类肝脏炎性疾病病情进展加重转入失代偿期的病变过程,表现为肝脏细胞病变、坏死、再生及纤维化增生。由于机体的肝脏组织代偿功能较强,早期肝硬化患者并无明显症状,病情迅速进展到晚期时出现腹腔积液,导致肝脾肿大、腹胀、黄疸等严重症状,直接危及患者生命^[7]。因此,如何通过辅助治疗措施进一步提高肝硬化腹腔积液的疗效,已成为临床肝病科的研究重点。肝硬化腹腔积液属中医“臌胀”“水臌”范畴,由于机体内外各种因素导致正气亏虚,湿热郁滞不畅,湿热之毒犯于肝脏,导致肝失疏泄、脾失健运、肾失气化、三焦气化无力,造成气体、血水在腹内积聚,形成肝脏臌胀,临床表现为腹大如鼓、黄疸水肿、腹部青筋暴露等。正气亏虚、肝郁血滞、肝脾失调、水湿不化是其发生的根本病机^[8-9]。中医对该病的治疗应以温阳健脾、补肾益气、利气行水、扶正固本为主要治疗原则。

温阳利水汤出自《伤寒论》,具有温阳利水、补肾健脾、益气宁心等功效,用于水肿等证属阳虚水泛证^[10]。本研究结果显示,相比于对照组,观察组临床疗效显著提升,患者的体质量、腹围、脾脏厚度等症状体征均显著改善。改良温阳利水汤方中,制附子补火助阳、回阳救逆,茯苓、泽泻利水渗湿、健脾宁心,炒白芍养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳,白术健脾益气、燥湿、利水,郁金行气解郁、利胆退黄,丹参活血祛瘀、凉血消痈,大枣、五味子、女贞子健脾和胃、补脾益气、补益肝肾,连翘清热解毒、散结消肿,莪术行气解郁、破瘀止痛,莢莢菜清热解郁、利水保肝,灵芝孢子粉利水益肾、滋补肝肾、扶正

固本^[11]。全方配伍合理,共奏扶阳固本、温补脾肾、利水行气之功效。观察组加用改良温阳利水汤治疗,TBiL,ALT,AST,PC-III,LN,HA等指标水平均显著改善。现代药理学研究表明,丹参、茯苓等具有较强的抗氧化应激反应作用,可减少氧自由基等应激反应对肝脏的损伤,可有效逆转肝纤维化进程,则PC-III,LN,HA等指标均得到改善;连翘、白芍、郁金等可直接降低AST,ALT,TBiL的水平,保护患者的肝功能^[12-13]。观察组不良反应未显著增加,提示联合治疗方案安全性良好。

综上所述,改良温阳利水汤佐治脾肾阳虚型肝硬化腹腔积液疗效较好,能改善患者的症状体征、肝功能指标、肝纤维化指标,且安全性较好。

参考文献

- [1] SERNA-SALASSA, NAVARRO-GONZÁLEZ YD, MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ SL, et al. Doxazosin and Carvedilol Treatment Improves Hepatic Regeneration in a Hamster Model of Cirrhosis[J]. BioMed Research International, 2018, 2018; 1-11.
- [2] 孙丽萍. 288例住院患者病毒性肝炎相关肝硬化现状及影响因素分析[J]. 中国初级卫生保健, 2019, 33(9): 109-111.
- [3] 孙绍科, 王 兰, 赵云涛. 炙甘草汤合猪苓汤加减联合呋塞米治疗肝硬化腹腔积液临床研究[J]. 中国药业, 2019, 28(6): 58-60.
- [4] 刘红虹, 赵 平. 中西医诊治肝硬化腹水进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(3): 485-488.
- [5] 龚竹颖, 袁建芬. 温阳利水汤治疗肺胀(阳虚水泛证)的临床观察[J]. 中国中医急症, 2018, 27(9): 1632-1634.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会. 肝硬化腹水中医疗规范专家共识意见(2011年, 海南)[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(12): 1692-1696.
- [7] BUCSICS T, HOFFMAN S, GRÜNBERGER J, et al. ePTFE-TIPS vs repetitive LVP plus albumin for the treatment of refractory ascites in patients with cirrhosis[J]. Liver International, 2018, 38(6): 1036-1044.
- [8] 南月敏, 孔令波. 肝硬化的中西医结合诊治进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(5): 328-331.
- [9] 冯群英, 邵 铭. 邵铭治疗肝硬化腹水经验[J]. 湖北中医药大学学报, 2018, 20(3): 109-111.
- [10] 周凤蕊, 李广明. 温阳利水汤加六味五灵片联合西药治疗脾肾阳虚型肝硬化腹水30例[J]. 中医研究, 2018, 31(12): 32-35.
- [11] 蔡建盛, 许志建, 严淑珍. 温阳利水汤联合西药治疗脾肾阳虚型原发性肾病综合征的临床效果分析[J]. 中外医学研究, 2019, 17(1): 153-154.
- [12] 戚国勇. 温阳利水通络汤治疗顽固性肝硬化腹水58例[J]. 中国中医急症, 2010, 19(7): 1221-1222.
- [13] 田莉婷, 刘雪萍, 李丹妮, 等. 加味苓桂术甘汤对脾肾阳虚型肝硬化失代偿期患者生存率的影响[J]. 陕西中医, 2019, 49(10): 1373-1376.

(收稿日期: 2020-05-21; 修回日期: 2020-09-17)