

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.21.024

疏肝祛湿清热方治疗湿热内蕴型肝硬化临床观察*

潘伟¹, 青国婷², 王建伟³, 代先坤^{4Δ}

(1. 重庆市荣昌区中医院, 重庆 402460; 2. 重庆市妇幼保健院, 重庆 401147; 3. 南京中医药大学无锡附属医院, 江苏 无锡 214072; 4. 重庆市巴南区第二人民医院, 重庆 400054)

摘要:目的 探讨疏肝祛湿清热方治疗湿热内蕴型肝硬化的临床疗效。方法 选取重庆市荣昌区中医院2016年12月至2020年7月收治的湿热内蕴型肝硬化患者80例,按随机数字表法分为对照组与试验组,各40例。对照组患者给予常规西医治疗,试验组患者在对照组治疗基础上加用疏肝祛湿清热方,均治疗6个月。结果 试验组总有效率为92.50%,显著高于对照组的75.00%($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后的中医证候(主症和次症)积分均显著降低,且试验组显著低于对照组($P < 0.05$);两组患者治疗后的肝纤维化指标(层粘连蛋白、IV型胶原、透明质酸酶)、肝功能指标(丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶)水平均显著降低,且试验组显著低于对照组($P < 0.05$);B超检查结果显示,试验组患者病变消退率为92.50%,显著高于对照组的75.00%($P < 0.05$);试验组和对照组患者治疗期间均未发生肾功能损害及心电图、血常规异常,不良反应发生率相当(10.00%比7.50%, $P > 0.05$)。结论 疏肝祛湿清热方治疗湿热内蕴型肝硬化临床疗效良好,可降低患者的中医证候积分,改善肝纤维化和肝功能,且治疗安全性高。

关键词:疏肝祛湿清热方;肝硬化;湿热内蕴型;临床疗效

中图分类号:R932;R285.6

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)21-0099-04

Clinical Observation of Shugan Qushi Qingre Recipe in the Treatment of Liver Cirrhosis with Syndrome of Internal Accumulation of Damp - Heat

PAN Wei¹, QING Guoting², WANG Jianwei³, DAI Xiankun⁴

(1. Chongqing Rongchang District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing, China 402460; 2. Chongqing Health Center for Women and Children, Chongqing, China 401147; 3. Wuxi Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Wuxi, Jiangsu, China 214072; 4. The Second People's Hospital of Banan District of Chongqing, Chongqing, China 400054)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Shugan Qushi Qingre Recipe in the treatment of liver cirrhosis with the syndrome of internal accumulation of damp - heat. **Methods** A total of 80 liver cirrhosis patients with the syndrome of internal accumulation of damp - heat admitted to the Chongqing Rongchang District Hospital of Traditional Chinese Medicine from December 2016 to July 2020 were selected and divided into the control group and the test group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The patients in the control group were treated with conventional western medicine, on this basis, the patients in the test group were treated with Shugan Qushi Qingre Recipe. Both groups were treated for six months.

Results The total effective rate in the test group was 92.50%, which was significantly higher than 75.00% in the control group ($P < 0.05$). Compared with those before treatment, the scores of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes (main and secondary syndromes) in the two groups significantly decreased after treatment, and those in the test group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with those before treatment, the levels of the liver fibrosis indexes (laminin, type IV collagen and hyaluronidase) and the liver function indexes [alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST)] in the two groups significantly decreased after treatment, and those in the test group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The results of B - ultrasonic examination showed that the lesion regression rate in the test group was 92.50%, which was significantly higher than 75.00% in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, there was no renal function damage, abnormal electrocardiogram (EGG), abnormal results of blood and urine routine tests occurred in the two groups, and the incidence of adverse reactions in the test group was similar to that in the control group (10.00% vs. 7.50%, $P > 0.05$).

Conclusion Shugan Qushi Qingre Recipe is effective and safe in the treatment of liver cirrhosis with the syndrome of internal accumulation of damp - heat, which can decrease the TCM syndrome scores, improve the liver fibrosis and liver function of patients.

Key words: Shugan Qushi Qingre Recipe; liver cirrhosis; syndrome of internal accumulation of damp - heat; clinical efficacy

肝硬化属常见慢性进行性肝病,近年来发病率持续增高,对患者的身心健康及生活质量造成了极大影响,故及时采取有效干预措施十分必要^[1]。常规西医治疗虽可在一定程度上控制病情,但疗效欠佳,难以完全

*基金项目:国家自然科学基金面上项目[8187150833]。

第一作者:潘伟,男,硕士研究生,主管医师,研究方向为药物化学,(电子信箱)474976791@qq.com。

Δ通信作者:代先坤,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)185726115@qq.com。

阻断肝硬化的进展^[2]。随着中医的发展,临床将肝硬化的治疗研究重点转向中西医结合^[3]。现代中医将肝硬化归于“积聚”“癥瘕”范畴,认为造成肝硬化的主要病机为湿热内蕴、肝气郁结,影响脾胃,致血行不畅、阻塞脉络,应以疏肝理气、祛湿清热为主要治则^[4]。本研究中探讨了疏肝祛湿清热方治疗湿热内蕴型肝硬化的临床疗效。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专家共识意见(2017)》中肝硬化诊断标准^[5];符合湿热内蕴辨证分型;年龄不低于18岁;既往无肝脏外伤或手术史。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:合并肝癌或其他系统恶性肿瘤;心、肺功能障碍,脑血管疾病;认知功能障碍,沟通、视听障碍。

病例选择与分组:选取重庆市荣昌区中医院2016年12月至2020年7月收治的湿热内蕴型肝硬化患者80例,按随机数字表法分为对照组和试验组,各40例。对照组患者中,男22例,女18例;年龄22~68岁,平均(47.58±6.12)岁;病程3~18个月,平均(10.29±2.01)个月。试验组患者中,男24例,女16例;年龄20~69岁,平均(49.71±7.24)岁;病程4~20个月,平均(11.03±1.97)个月。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。

1.2 方法

两组患者均予常规西医治疗,给予复方维生素C钠咀嚼片(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字H19980196,规格为每片含维生素C 0.25 g、维生素C钠0.28 g),维生素EC咀嚼片(北京四环科宝制药股份有限公司,国药准字H20090356,规格为每片含维生素E 50 mg、维生素C 100 mg),每日3次,每次1片,口服;复方甘草酸苷片[新疆特丰药业股份有限公司,国药准字H20103804,规格为每片含甘草酸单铵盐(以甘草酸苷计)25 mg、甘氨酸25 mg、DL-甲硫氨酸25 mg],每日3次,每次2片,口服;拉米夫定片(安徽贝克生物制药有限公司,国药准字H20103283,规格为每片0.15 g),每日3次,每次1片,口服。试验组患者在对照组治疗基础上加用疏肝祛湿清热方,组方:黄芪25 g,鳖甲30 g,黄连、大黄、白芍、栀子、茯苓各15 g,白术、柴胡各12 g,厚朴、苍术、枳壳、连翘各9 g,甘草6 g。每日1剂,水煎煮取汁400 mL,分早晚2次温服。两组均连续治疗6个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)中医证候积分^[6]。主症包括身目发黄、

右胁部隐痛、乏力倦怠、五心烦热、午后更甚、纳差腹胀、厌油恶心,每项0~6分;次症包括舌苔黄腻、脉细数、口苦、尿黄、便溏,每项0~3分。分数越高表明患者的症状越严重。2)实验室指标。肝纤维化指标(层粘连蛋白、IV型胶原、透明质酸酶),肝功能指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT),天门冬氨酸氨基转移酶(AST)],B超检测(病变消退、病变无消退)。3)安全性。统计患者治疗期间的不良反应发生情况,包括恶心呕吐、食欲减退、头晕头痛。同时,检测肾功能、血尿常规及心电图。

疗效判定^[7]:显效,症状、体征基本消失,中医证候积分减少不低于70%,肝纤维化及肝功能指标均显著改善,B超示病变消退;有效,症状、体征减轻,中医证候积分减少30%~<70%,肝纤维化及肝功能指标有所改善,B超示病变消减;无效,症状无变化,或未达上述标准。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

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

2 结果

两组患者治疗期间均未发生肾功能损害及心电图、血尿常规异常。B超检查结果显示,试验组患者病变消退率为92.50%,显著高于对照组的75.00%($P<0.05$)。结果见表1至表5。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=40$]

Tab. 1 Comparison of the patients' clinical efficacy between the two groups [case (%), $n=40$]

组别	显效	有效	无效	总有效
试验组	22(55.00)	15(37.50)	3(7.50)	37(92.50)
对照组	16(40.00)	14(35.00)	10(25.00)	30(75.00)
χ^2 值				4.501
P 值				0.034

表2 两组患者中医证候积分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=40$)

Tab. 2 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n=40$)

组别	主症		次症	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	27.32±4.32	8.25±1.56*	10.23±2.11	3.52±1.03*
对照组	27.26±4.29	12.32±2.32*	10.25±2.08	5.67±1.14*
t 值	0.062	9.207	0.043	8.850
P 值	0.951	0.000	0.966	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表3和表4同。

Note: Compared with those before treatment,* $P<0.05$ (for Tab. 2-4).

3 讨论

肝硬化是由一种或多种病因反复、长期刺激形成的弥漫性肝损害,且有多系统受累^[8]。近年来,虽然肝硬

表3 两组患者肝纤维化指标水平比较($\bar{X} \pm s, \mu\text{g/L}, n = 40$)
Tab. 3 Comparison of liver fibrosis index levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, \mu\text{g/L}, n = 40$)

组别	层粘连蛋白		IV型胶原		透明质酸酶	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	136.01 ± 20.11	90.32 ± 16.05 [*]	96.25 ± 14.14	52.41 ± 9.35 [*]	154.32 ± 20.14	91.25 ± 6.62 [*]
对照组	135.97 ± 20.08	103.52 ± 16.53 [*]	96.31 ± 14.12	65.85 ± 9.66 [*]	153.86 ± 30.13	116.53 ± 7.68 [*]
t值	0.009	3.623	0.019	6.323	0.080	15.769
P值	0.993	0.001	0.985	0.000	0.936	0.000

表4 两组患者肝功能指标水平比较($\bar{X} \pm s, U/L, n = 40$)
Tab. 4 Comparison of liver function index levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, U/L, n = 40$)

组别	ALT		AST	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	110.52 ± 21.35	30.53 ± 5.87 [*]	84.21 ± 7.68	30.53 ± 5.51 [*]
对照组	109.86 ± 21.41	46.95 ± 6.24 [*]	84.32 ± 7.71	42.37 ± 5.74 [*]
t值	0.138	12.122	0.064	9.411
P值	0.891	0.000	0.949	0.000

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 40]
Tab. 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), n = 40]

组别	恶心呕吐	食欲减退	头晕头痛	合计
试验组	2(5.00)	2(5.00)	0(0)	4(10.00)
对照组	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	3(7.50)
χ^2 值				0.157
P值				0.692

化的防控措施得到了不断加强,但其危害仍需临床高度重视^[9]。目前,临床尚无特效药,为防止肝脏负担的加重,不宜滥用药,治疗难度较大^[10]。西医多通过保肝药物和抗病毒药物等实施干预,在一定程度上可缓解临床症状,但整体疗效及预后转归仍难以达到临床预期,且患者经西医规范干预后肝硬化进程仍未得到有效控制^[11]。中医治疗慢性肝病已积累了丰富的经验,中西医结合治疗多能取得良好疗效,逐渐成为临床治疗肝硬化等肝病的趋势^[12]。

中医认为,肝硬化可归类于“臌胀”“积聚”等范畴,与外感淫邪、先天不足关系密切^[13]。现代中医学理论认为,先天禀赋不足,卫外不固,外感淫邪,邪热内盛,蕴蒸肝胆,伤及脏腑,以致肝失疏泄,加之湿热聚于中焦,上下不接,且湿气内蕴,肝毒内盛,致使气滞阻络,血瘀痰浊,水湿不化,热邪难消,病久实则愈实,虚则愈虚,虚实并见,本虚标实^[14-15]。中医理论认为,肝硬化以湿热内蕴证最多见,肝失疏泄,湿气内蕴,且热邪难除本病的主要病机,治宜疏肝敛肝、化湿利水、清热解毒^[16]。本研究结果显示,试验组的总有效率和病变消退率均显著高于对照组($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者

治疗后的中医证候积分和肝纤维化指标、肝功能指标水平均显著降低,且试验组显著低于对照组($P < 0.05$);两组患者不良反应发生率相当($P > 0.05$),表明上述方案治疗湿热内蕴型肝硬化安全、有效。

疏肝祛湿清热方中,鳖甲消肿止痛、软坚散结,黄芪补中益气、培元固本,栀子除湿清热,大黄清热泻下,柴胡疏肝解郁,共为君药;黄连清热燥湿,连翘解毒散结,茯苓利水渗湿,白术除湿利水、敛肝止痛,白芍柔肝敛阴,枳壳、厚朴宽中理气,苍术软肝散结,共为臣药;甘草调和诸药,为佐使药。全方配伍合理,标本兼顾,共奏疏肝理气、清热除湿、软坚散结、活血通络、敛肝利水、清热解毒、扶正祛邪之功效,诸症自消则肝脏调达。现代药理学研究显示,黄芪具有调节免疫、抗病毒功效;鳖甲与连翘可减少细胞外基质沉积,降解细胞外基质,有利于减轻肝硬化程度;柴胡能改善肝功能,缓解肝区疼痛;白术的内酯类、醇类、多糖类等有效成分能提升受损肝细胞的活性,促进其修复,加速损伤的肝组织恢复,增强肝功能^[17-18]。故在常规西医治疗基础上联合疏肝祛湿清热方治疗湿热内蕴型肝硬化,能发挥多药材、多靶点的作用,效果更佳。

综上所述,疏肝祛湿清热方治疗湿热内蕴型肝硬化临床疗效良好,可降低患者的中医证候积分,改善肝纤维化及肝功能,且治疗安全性高。

参考文献

- [1] 尹常健. 中医药治疗肝硬化的若干理论与临床细节[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(11): 978-982.
- [2] 侯萌萌, 董士铭, 南月敏. 综合应用现代医学技术及祖国医学优势诊治肝硬化[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(10): 865-868.
- [3] 沈灵娜, 刘军, 徐瑾, 等. 健脾益气柔肝方在不同 Child-Pugh 分级乙型肝炎肝硬化中的应用效果观察[J]. 浙江中医杂志, 2021, 56(10): 725-726.
- [4] 皇甫炎林, 吴辉坤. 中医药治疗肝硬化研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(7): 221-224.
- [5] 张声生, 王宪波, 江宇泳. 肝硬化腹水中医疗专家共识意见(2017)[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(9): 1621-1626.
- [6] 刘俊玲, 张娟, 张运豪, 等. 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[J]. 中国药业, 2021, 30(10): 75-77.
- [7] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化诊治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(11): 846-865.
- [8] 陈园桃. 中医病证诊疗常规[M]. 南京: 东南大学出版社, 2008: 175-178.
- [9] 张璐鹏, 张开波, 李英宵, 等. 慢性乙型肝炎肝硬化患者中医体质分析及与相关病理特征关联性探究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(8): 550-554.
- [10] 王浩. 中西医结合疗法对乙型肝炎硬化的治疗价值探析[J].