

二甲复肝散治疗乙型肝炎后肝硬化腹水临床观察

黄古叶 石清兰 胡振斌 王振常

中图分类号: R512.6+2 文献标识码: B 文章编号: 1004-745X(2007)01-0038-02

【摘要】 目的 探讨二甲复肝散治疗乙型肝炎后肝硬化腹水的临床疗效。方法 对 80 例乙型肝炎后肝硬化腹水患者采取完全随机非盲法分组对照治疗, 治疗组 40 例在西医对症治疗的基础上加用二甲复肝散, 对照组 40 例予西医常规对症治疗; 比较两组症状、体征、肝功能、影像学改善情况及远期随访疗效, 并进行安全性观察。结果 治疗组在缓解临床症状与体征、改善肝功能及影像学结果、缩短腹水消退时间, 以及对重度腹水疗效、控制远期腹水复发等方面均优于对照组, 且无明显不良反应。结论 二甲复肝散对乙型肝炎后肝硬化腹水疗效确切, 腹水消退迅速, 且远期疗效肯定。

【关键词】 乙型肝炎 肝硬化 腹水 二甲复肝散

肝硬化腹水属中医学“臌胀”范畴。大多数认为本病以肝脾肾俱损, 气滞、血瘀、水停为病变特征, 属本虚标实证, 预后较差。二甲复肝散是广西中医学院第一附属医院肝胆内科治疗肝炎后肝硬化的经验方, 具有化瘀软坚、健脾益气、利水消肿功效。笔者 2004 年 2 月 ~ 2006 年 2 月运用该方对 40 例乙型肝炎后肝硬化腹水患者近期与远期疗效进行系统观察, 并与西医常规治疗者 40 例对照。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 80 例均为我院住院患者, 按完全随机非盲法分为两组。治疗组 40 例, 男性 32 例, 女性 8 例; 年龄 23 ~ 66 岁, 平均 51 岁; 首次出现腹水 20 例, 2 次者 13 例, ≥ 3 次者 7 例。对照组 40 例, 男性 28 例, 女性 12 例; 年龄 21 ~ 69 岁, 平均 53 岁; 首次出现腹水 23 例, 2 次者 12 例, ≥ 3 次者 5 例。两组一般资料差异无显著性 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 所有病例均符合 2000 年西安第 10 次全国病毒性肝炎防治及肝病学术会议讨论修订的肝硬化诊断标准^[1], 即有慢性乙型肝炎病史, 并经 B 超确诊为肝硬化腹水。腹水程度依照文献^[2]标准: 重度腹水为肝前出现无回声区; 中度腹水为肝肾间隙出现无回声区; 轻度腹水仅在盆腔出现无回声区。同时排除癌性、心源性、肾源性、结核性等其他性质腹水。

1.3 治疗方法 两组均采用西医常规处理, 给予高热量、高蛋白、低盐、低脂饮食, 补充多种维生素; 白蛋白低于 30g/L 者, 静滴白蛋白 5 ~ 10g/次, 2 次/周; 根

据肝功能情况分别予甘利欣、潘南金、肝安注射液等; 口服安体舒通 20 ~ 40mg、速尿 20 ~ 40mg、补达秀 0.5g, 3 次/d; 合并腹水感染者加用第三代头孢菌素或喹诺酮类。治疗组在对照组治疗的基础上加服二甲复肝散 (江苏江阴制药有限公司生产的中药免煎剂, 由广西中医学院第一附属医院药剂科提供): 炒穿山甲 20g, 炒鳖甲 20g, 土鳖虫 10g, 三七 5g, 人参 10g, 黄芪 30g, 白术 30g, 茯苓皮 15g, 泽兰 12g, 葶苈子 10g, 车前子 15g, 沉香 3g, 甘草 6g, 鸡矢藤 30g。有黄疸者加茵陈 30g, 栀子 10g; 肝肾阴虚加枸杞 10g, 旱莲草 20g; 脾肾阳虚者加制附子 10g, 淫羊藿 10g。每日 1 剂, 沸水冲兑, 分 2 次口服。疗程均为 3 个月。

1.4 观察指标 观察两组治疗前后的症状、体征、24h 尿量及不良反应情况; 肝功能指标血清谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、总胆红素 (TBiL)、白蛋白 (ALB), 每月检查 1 次或根据病情而定; 肝纤维化血清学指标透明质酸 (HA)、Ⅲ型前胶原肽 (PⅢP)、Ⅳ型胶原 (cⅣ)、层黏蛋白 (LN), 治疗前后各检查 1 次; B 超测查肝、脾、门静脉、腹水等, 治疗前和治疗后每月各 1 次, 由专人负责。疗程结束后随访至少 6 ~ 12 个月。

1.5 疗效标准 参照文献^[3]标准。显效: 症状完全消失, 一般情况良好, 腹水消失, 肝脾肿大稳定不变, 无叩痛及压痛, 肝功能 (ALT、TBiL、A/G 或蛋白电泳) 恢复正常; 以上三项指标保持稳定 3 个月。有效: 主要症状消失或明显好转, 腹水减少至轻度而未完全消失, 肝脾肿大稳定不变, 无明显叩痛及压痛, 肝功能指标下降幅度在 50% 以上而未完全正常。无效: 未达到“有效”标准或恶化者。

广西中医学院第一附属医院 (南宁 530023)

1.6 统计学处理 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验、 χ^2 检验及 Ridit 分析。

2 结 果

2.1 两组疗效比较 见表 1。结果示治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组疗效比较 $n(\%)$

组 别	n	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	29(72.50)	8(20.00)	3(7.50)	37(92.50) [△]
对照组	40	22(55.00)	6(15.00)	12(30.00)	28(70.00)

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表 2 两组治疗前后肝功能、B 超指标改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别		ALT (u/L)	AST (u/L)	TBiL (μ mol/L)	ALB (g/L)	门静脉内径 (cm)	脾厚 (cm)
治疗组 ($n=40$)	治疗前	126.23 \pm 110.46	129.90 \pm 106.93	63.42 \pm 44.98	27.37 \pm 5.16	1.45 \pm 0.19	6.23 \pm 1.18
	治疗后	44.15 \pm 20.11 [*]	52.83 \pm 24.43 ^{*△}	44.73 \pm 37.88 [*]	33.12 \pm 5.34 ^{**△△}	1.37 \pm 0.13 ^{*△}	5.63 \pm 1.06 ^{*△}
对照明 ($n=40$)	治疗前	137.20 \pm 101.69	114.33 \pm 98.76	71.12 \pm 62.83	26.83 \pm 2.91	1.46 \pm 0.14	6.32 \pm 1.26
	治疗后	50.81 \pm 31.22 [*]	64.25 \pm 17.36 [*]	61.93 \pm 49.36	28.87 \pm 5.52 [*]	1.42 \pm 0.09	6.18 \pm 1.30

与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。下同

表 3 两组腹水疗效比较 $n(\%)$

腹水程度	组 别	n	显效	有效	无效	总有效
重度	治疗组	27	19(70.37) [△]	6(22.22)	2(7.41)	25(92.59) [△]
	对照组	28	11(39.28)	7(25.00)	10(35.72)	18(64.28)
中度	治疗组	10	8(80.00)	1(10.00)	1(10.00)	9(90.00)
	对照组	11	6(54.55)	3(27.27)	2(18.18)	9(81.82)

表 4 两组治疗前后肝纤维化指标比较 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

项目	治疗组($n=40$)		对照组($n=40$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
HA	619.43 \pm 180.69	357.90 \pm 208.82 ^{△△}	613.24 \pm 193.92	548.53 \pm 173.34
PⅢP	462.71 \pm 180.70	346.43 \pm 162.41 ^{△△}	475.32 \pm 174.83	443.78 \pm 158.96
IN	395.65 \pm 115.67	256.92 \pm 135.87 ^{△△}	393.85 \pm 149.88	339.84 \pm 139.37
cⅣ	238.21 \pm 109.86	155.33 \pm 90.45 ^{△△}	229.41 \pm 120.46	214.49 \pm 94.33

2.5 两组治疗后腹水消退时间比较 治疗组腹水完全消退者共 31 例,其中 24 例(75.00%)于 10d 内腹水消失;而对照组腹水完全消退 18 例,其中 8 例(44.40%)于 15d 内消失,两组差异有显著性 ($P < 0.01$)。平均腹水消退时间治疗组为(19.5 \pm 2.5)d,对照组为(23.5 \pm 2.0)d,两组差异亦有显著性 ($P < 0.01$)。

2.6 两组腹水消退患者远期随访情况比较 治疗组共随访 26 例,其中 6 个月内复发 1 例,6~12 个月复发 3 例,1 年以上复发 6 例,复发率为 36.29%;对照组共随访 8 例,相应时间复发例数分别为 3、4、6 例,复发率为 72.2%。两组比较差异显著 ($P < 0.01$)。提示治疗组对腹水的疗效稳定,远期效果明显。

2.7 不良反应 治疗组出现腹泻 3 例,胃脘不适 2

2.2 两组治疗后肝功能、B 超指标改善情况比较 见表 2。结果示治疗组肝功能及 B 超检查治疗后均有改善 ($P < 0.05$ 或 0.01),且 AST、ALB、门静脉内径、脾厚指标改善优于对照组 ($P < 0.05$ 或 0.01),对照组治疗后有部分指标改善 ($P < 0.05$)。

2.3 两组腹水疗效比较 见表 3。结果示治疗组重度患者总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。

2.4 两组治疗前后肝纤维化指标比较 见表 4。结果示治疗组治疗后肝纤维化指标较对照组改善明显 ($P < 0.01$)。

例 均为一过性,未能证实与治疗有确切关系。

3 讨 论

乙型肝炎后肝硬化腹水的形成与肝细胞的变性和坏死引起的低蛋白血症、水钠潴留、门脉高压及门静脉瘀血等因素有关,为临床常见的危急重病症。一般归属中医学“臌胀”范畴;病机责之于肝、脾、肾失调,气滞、瘀血、水饮互结于腹中。二甲复肝散中穿山甲、鳖甲、土鳖虫有活血逐瘀、破积消癥、祛除肝脏瘀血、通理血脉涩滞之功;三七活血而不耗血,止血而不涩血,为疗瘀要药;人参、黄芪益气利水,茯苓皮健脾渗湿利水,白术健脾燥湿,泽兰化瘀利水,葶苈子宣肺利水,以开水之上源;沉香据《本草再新》载“治肝郁,降肝气,和脾胃,消湿气,利水开窍;车前子利水益肾,鸡矢藤健脾除湿,益气补虚,《上海常用中草药》载其“治肝脾肿大”;甘草益气和中。全方针对气滞、瘀血、水饮三个环节而治,具有健脾益气、化瘀软坚、利水消肿之功。临床观察结果显示,本方治疗顽固性腹水,对改善肝功能、提升白蛋白及降低纤维化指标等方面均有较好的效果,亦能明显缩短腹水治疗时间及降低复发率,远期效果理想,这对改善肝硬化患者的预后非常重要。

参 考 文 献

1 中华医学会传染病与寄生虫学分会,肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[S]. 中华传染病杂志, 2000, 18(8): 324~329

2 梁扩寰. 肝脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 686

3 张育轩. 肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准(试行方案)[S]. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(4): 237~238

(收稿日期 2006-07-03)