

• 临床研究 •

解毒软肝饮治疗门静脉高压症的临床研究

吴建一, 张艳文, 黄伟坚, 冯丽英, 陆志斌, 张四明
(广东省鹤山市中医院, 广东鹤山 529700)

摘要:【目的】观察以解毒软肝饮为主方辨证加减治疗门静脉高压症的临床疗效。【方法】收集 60 例门静脉高压症患者, 随机分为治疗组 40 例和对照组 20 例。治疗组以解毒软肝饮为基础方辨证加减治疗。对照组给予口服谷胱甘肽含片、心得安、复方丹参片治疗。2 组均以 3 个月为 1 个疗程, 分别于治疗前和治疗 1、2、3 个月后观察患者临床见证、不良反应、理化检查、门静脉血流动力学以及肝纤维化等各项指标的变化。【结果】2 组治疗后的见证积分、理化检查、门静脉血流动力学、肝纤维化等多项指标均有显著改善, 与治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后治疗组多项指标改善优于对照组, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 表明治疗组对门静脉高压症患者临床体征的改善, 肝功能生化指标的恢复, 胃黏膜征的修复, 食管、胃底静脉曲张以及肝脾肿大的改善都有较好疗效, 在缩小门静脉、脾静脉血管内径, 平稳维持门静脉、脾静脉的血流速度和血流量等血流动力学变化, 以及改善肝纤维化标志物指标方面均优于对照组。【结论】以解毒软肝饮为基础方辨证加减治疗门静脉高压症疗效明确, 安全可靠, 无明显不良反应和毒副作用。

关键词: 门静脉高压症/中药疗法; 解毒软肝饮/治疗应用; 辨证治疗

中图分类号: R259.752

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2012)06-0615-05

门静脉高压症是指各种原因使门静脉血流受阻、血液瘀滞时, 门静脉系统的压力就会超出正常值, 并出现一系列的症状, 表现为脾肿大和脾功能亢进、食管胃底静脉曲张和呕血、腹水等^[1]。本研究于 2009 年 10 月~2012 年 3 月收集 60 例门静脉高压症患者, 进行随机双盲对照观察, 其中 40 例运用本科自拟的解毒软肝饮治疗, 取得了较好疗效。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入研究的病例均为本院 2009 年 10 月~2012 年 3 月收治的门静脉高压症患者, 共 60 例。其中男 36 例, 女 24 例; 年龄 33~75 岁, 平均年龄 (46.36 ± 12.02) 岁; 病程 6 个月~6

年, 平均 (22.12 ± 12.83) 个月。将全部病例随机分为 2 组, 治疗组 40 例, 对照组 20 例。2 组患者的性别、年龄、病源、病程及治疗前病情积分等方面资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

1.2 诊断标准^[1] 依据门静脉高压的临床表现: 脾脏肿大、腹水、门体侧支循环形成和门脉高压性胃病; 以及并发症, 如脾功能亢进、自发性腹膜炎、消化道出血、门体分流性脑病及低蛋白血症; 结合病因学作出肝硬化门静脉高压症的诊断。

1.3 入选标准 符合肝硬化门静脉高压症的临床诊断; 知情同意, 愿意配合治疗者。

1.4 排除标准 (1) 活动性肝硬化或并发肝性

表 1 2 组性别、年龄、病源、病程及治疗前病情 (积分) 的比较

Table 1 Comparison of the gender, age, patients source, disease course and illness score before treatment in both groups

组别	$N_{\text{性别}} / \text{例}$		$N_{\text{年龄}} / \text{岁}$					$N_{\text{病源}} / \text{例}$		$t_{\text{病程}} / (\bar{x} \pm s)$ 月	$s_{\text{治疗前}} / (\bar{x} \pm s)$ 分
	男	女	~35	~45	~55	~65	~75	门诊	住院		
治疗组	23	17	4	12	11	8	5	28	12	22.12 ± 11.56	19.98 ± 6.94
对照组	13	7	2	6	6	4	2	15	5	22.81 ± 12.83	18.20 ± 5.79

收稿日期: 2012-07-20

作者简介: 吴建一 (1967-), 男, 副主任医师

基金项目: 广东省建设中医药强省科研项目 (编号: 2009082)

脑病患者; (2) 肝肾综合症患者; (3) 肝癌及精神病患者等。

1.5 治疗方法

1.5.1 治疗组 以清热解毒、温肾利湿、软坚散瘀为治疗原则, 以解毒软肝饮为主方辨证加减治疗。解毒软肝饮组成: 鸡骨草 30 g、萆薢 18 g、牡蛎 30 g、菟丝子 12 g、姜黄 10 g。加减: 肝郁气滞加柴胡 9 g; 气火郁结加牡丹皮 12 g; 湿热发黄加茵陈蒿 30 g; 热毒瘀结加白花蛇舌草 30 g、制大黄 9 g; 肝郁血瘀加丹参 15 g; 脾虚气弱加黄芪 20 g、党参 30 g、白术 9 g。用法用量: 清水煎服, 每日 1 剂。头煎 20 min、二煎 30 min、三煎 45 min, 每煎取汁 250 mL 混合, 分 3 次服用, 每日 3 次。或取上述各中药相当量颗粒 (中草药颗粒由广东一方制药有限公司生产提供) 混合, 用开水冲服, 每日 2 次。

1.5.2 对照组 口服谷胱甘肽含片 0.3 g, 心得安 10 mg, 复方丹参片 3 粒, 每日 3 次。

1.5.3 疗程 2 组均以 3 个月为 1 个疗程, 分别于治疗前和治疗 1、2、3 个月后观察各项指标。

1.6 观察指标 治疗期间观察患者临床见证、不良反应、理化检查、门静脉血流动力学以及肝纤维

化指标变化。

1.6.1 患者临床见证及不良反应 治疗前及治疗后每日观察并记录于观察表上。临床见证及不良反应轻重程度分级标准见表 2。

1.6.2 血清理化检查、门静脉血流动力学以及肝纤维化指标 每月检测 1 次。肝功能指标包括谷丙转氨酶 (ALT) 与黄疸指数 (TBIL、DBIL)。门静脉血流动力学包括: ①门静脉内径 (Dpv)、②脾静脉内径 (Dsv)、③门静脉血流速度 (Spv)、④脾静脉血流速度 (Ssv)、⑤门静脉血流量 (Qpv)、⑥脾静脉血流量 (Qsv)。肝纤维化标志物包括: ①透明质酸 (HA); ②粘连蛋白 (又称板层素, LN); ③Ⅲ型前胶原肽 (PⅢP); ④Ⅳ型胶原 (Ⅳ-C) 等。

1.6.3 电子胃镜 电子胃镜在治疗前及治疗后每 3 个月各检测 1 次。主要观察胃黏膜征变化以及食管、胃底静脉曲张程度。

1.7 统计方法 采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据的统计处理。计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 各项指标治疗前后变化比较采用 t 检验; 计数资料采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 临床见证及不良反应轻重程度分级标准

Table 2 Grading of clinical manifestations and adverse reaction

临床见证	轻 度 (2 分)	中 度 (4 分)	重 度 (6 分)
胁 痛	轻微, 持续 1~2 h	较甚, 持续 3~4 h	重, 持续 4 h \uparrow
黄 疸	巩膜轻度黄染	巩膜明显黄染	黄染深, 身目俱黄
纳 差	食欲减, 保持饭量	食欲减, 饭量减 1/3	无食欲, 饭量减 1/3 \uparrow
呕 恶	2 日内偶有	1~2 次/d	每次半天以上
腹 胀	间有	2~4 h	整日
身 重	身重不影响工作	身重而减少活动	身重不欲动
倦 怠	稍倦, 不耐劳力, 可作轻体力劳动	倦怠较重, 勉强支持日常活动	四肢无力不能坚持日常活动
肝肿大	肝肋下 1 cm \downarrow	肝肋下 1~2 cm	肝肋下 2 cm \uparrow
脾肿大	深吸气触及	深吸气肋下 3 cm \downarrow	深吸气肋下 3 cm \uparrow
胃黏膜征	轻度发红、黏膜充血、无马赛克征	重度发红、黏膜水肿呈细网状图案, 有马赛克征	重度发红、黏膜水肿呈细网状图案, 有马赛克征, 并见点状出血
静脉曲张	食管、胃底静脉曲张 I 级 \downarrow	食管、胃底静脉曲张 II 级	食管、胃底静脉曲张 III 级 \uparrow
不良反应	轻度不适, 不影响日常活动	中度不适, 影响日常活动, 须处理	重度不适, 须处理及停药

2 结果

表3~表6结果显示:治疗前2组的见证积分、理化检查、门静脉血流动力学、肝纤维化等各项指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。2组治疗后的见证积分、理化检查、门静脉血流动力学、肝纤维化等多项指标均有显著改善,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗后治疗组多项指标改善优于对照组,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),表明

治疗组对门静脉高压症患者临床体征的改善,肝功能生化指标的恢复,胃黏膜征的修复,食管、胃底静脉曲张以及肝脾肿大的改善都有较好疗效;在缩小门静脉、脾静脉血管内径,平稳维持门静脉、脾静脉的血流速度和血流量等血流动力学变化,以及改善肝纤维化标志物指标方面均优于对照组。说明以解毒软肝饮为基础方辨证加减治疗门静脉高压症疗效明确,安全可靠,无明显不良反应和毒副作用。

表3 2组治疗前后见证积分变化比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of scores of clinical manifestations in both groups before and after treatment $s/\text{分}$

组别	<i>N</i>		胁痛	黄疸	纳差	呕吐	腹胀	身重
治疗组	40	治疗前	3.51 ± 1.03	4.49 ± 1.34	3.47 ± 1.34	2.12 ± 0.84	4.37 ± 1.15	4.16 ± 1.07
		治疗后	1.17 ± 0.09 ^{②③}	2.18 ± 1.10 ^{②③}	0.97 ± 0.85 ^{②③}	0.32 ± 0.76 ^{②③}	1.58 ± 0.90 ^{②③}	1.42 ± 0.94 ^{②③}
对照组	20	治疗前	3.37 ± 1.16	4.01 ± 1.12	3.79 ± 1.34	2.28 ± 0.67	4.24 ± 1.15	3.77 ± 0.94
		治疗后	1.46 ± 1.05 ^②	2.47 ± 1.04 ^②	1.51 ± 0.92 ^②	0.11 ± 0.25 ^②	1.64 ± 1.01 ^②	1.52 ± 1.15 ^②

组别	<i>N</i>		倦怠	肝肿大	脾肿大	胃黏膜征	静脉曲张
治疗组	40	治疗前	4.61 ± 1.45	2.45 ± 0.75	4.63 ± 1.35	4.32 ± 0.63	4.34 ± 1.35
		治疗后	1.62 ± 1.00 ^{②③}	1.10 ± 0.80 ^{②③}	2.23 ± 1.01 ^{①③}	2.16 ± 1.31 ^{①③}	2.13 ± 1.16 ^{①③}
对照组	20	治疗前	4.26 ± 1.55	2.35 ± 0.74	4.61 ± 1.37	4.33 ± 0.61	4.32 ± 1.38
		治疗后	2.09 ± 0.96 ^②	1.35 ± 0.69 ^②	2.53 ± 1.10 ^①	2.60 ± 1.36 ^①	2.60 ± 1.07 ^①

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

表4 2组治疗前后血清理化指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of scores of biochemical parameters in both groups before and after treatment

组别	<i>N</i>		<i>c</i> _{TBL} /(μmol • L ⁻¹)	<i>c</i> _{DBIL} /(μmol • L ⁻¹)	<i>J</i> _{ALT} /(U • L ⁻¹)
治疗组	40	治疗前	40.45 ± 9.53	35.36 ± 10.41	281.07 ± 35.74
		治疗后	18.30 ± 3.96 ^{②③}	7.63 ± 0.88 ^{②④}	57.12 ± 10.29 ^{②④}
对照组	20	治疗前	38.89 ± 4.93	38.04 ± 6.24	277.82 ± 37.28
		治疗后	22.95 ± 4.18 ^①	12.87 ± 0.84 ^①	77.53 ± 15.33 ^①

① $P<0.05$, ② $P<0.01$, 与治疗前比较; ③ $P<0.05$, ④ $P<0.01$, 与对照组治疗后比较

表5 2组治疗前后门静脉血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of portal venous hemodynamics in both groups before and after treatment

时间	组别	$d_{\text{血管内径}}/\text{mm}$		$V_{\text{血流速度}}/(\text{cm} \cdot \text{s}^{-1})$		$qv_{\text{血流量}}/(\text{mL} \cdot \text{min}^{-1})$	
		门静脉	脾静脉	门静脉	脾静脉	门静脉	脾静脉
治疗前	治疗组	14.85 ± 1.04	12.03 ± 1.93	22.65 ± 15.04	28.83 ± 12.33	2346.94 ± 1592.28	2065.51 ± 1209.15
	对照组	14.79 ± 1.07	12.02 ± 1.94	22.60 ± 15.06	28.81 ± 12.34	2346.96 ± 1592.27	2065.55 ± 1209.17
1个月	治疗组	14.62 ± 1.22 ^①	11.55 ± 1.78 ^①	22.61 ± 11.07	28.92 ± 12.05	2265.67 ± 1138.67	1936.92 ± 1088.72
	对照组	14.67 ± 1.16	11.78 ± 1.87	22.47 ± 15.03	28.86 ± 12.20	2306.32 ± 1365.48	1936.94 ± 1398.68

(续表 5)

时间	组别	$d_{\text{血管内径}}/\text{mm}$		$V_{\text{血流速度}}/(\text{cm} \cdot \text{s}^{-1})$		$qv_{\text{血流量}}/(\text{mL} \cdot \text{min}^{-1})$	
		门静脉	脾静脉	门静脉	脾静脉	门静脉	脾静脉
2 个月	治疗组	13.52 ± 1.52 ^②	10.31 ± 1.88 ^②	22.25 ± 15.01	32.84 ± 11.47	1958.90 ± 1449.18 ^①	1708.63 ± 872.38 ^①
	对照组	14.56 ± 1.25 ^①	11.53 ± 1.79 ^①	22.58 ± 11.08	28.90 ± 12.06	2265.69 ± 1138.66	1936.96 ± 1088.70
3 个月	治疗组	13.07 ± 1.57 ^②	10.02 ± 1.92 ^②	22.07 ± 14.24	27.17 ± 11.36	1686.92 ± 1056.04 ^②	1710.67 ± 872.3 ^①
	对照组	13.54 ± 1.51 ^②	10.35 ± 1.86 ^②	22.29 ± 15.02	32.86 ± 11.46	1959.91 ± 1449.16 ^①	1421.37 ± 924.98 ^②

① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$, 与治疗前比较表 6 2 组治疗前后肝纤维化指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of hepatic fibrosis parameters in both groups before and after treatment

时间	组别	$m_{\text{HA}}/\mu\text{g}$	m_{LN}/ng	$m_{\text{P-III-P}}/\mu\text{g}$	$m_{\text{IV-C}}/\mu\text{g}$
治疗前	治疗组	456.08 ± 72.46	150.71 ± 25.62	28.56 ± 9.15	238.50 ± 80.06
	对照组	464.35 ± 69.19	154.26 ± 28.14	29.69 ± 7.46	220.07 ± 92.27
1 个月	治疗组	362.04 ± 67.97 ^{②④}	141.63 ± 23.99 ^{①③}	23.97 ± 8.66 ^{②④}	194.33 ± 67.02 ^{②③}
	对照组	423.39 ± 66.93 ^①	149.11 ± 26.41 ^①	26.62 ± 7.12 ^①	197.93 ± 76.67 ^①
2 个月	治疗组	299.35 ± 65.01 ^{②④}	135.58 ± 22.91 ^{①③}	20.91 ± 8.34 ^{②④}	164.88 ± 58.32 ^{②③}
	对照组	382.45 ± 64.69 ^①	143.97 ± 24.67 ^①	23.55 ± 6.79 ^①	175.79 ± 61.06 ^①
3 个月	治疗组	142.62 ± 57.49 ^{②④}	120.45 ± 20.18 ^{①③}	13.27 ± 7.52 ^{②④}	91.26 ± 36.58 ^{②③}
	对照组	327.81 ± 61.73 ^①	137.10 ± 22.35 ^①	19.46 ± 6.34 ^①	146.27 ± 40.26 ^①

① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$, 与治疗前比较; ③ $P < 0.05$, ④ $P < 0.01$, 与对照组治疗后比较

3 讨论

门静脉的血液必须在一定的压力驱动下才能持续流向肝脏, 正常的门静脉压力为 13 ~ 24 cmH₂O, 平均是 18 cmH₂O。门脉高压症是指某种原因引起的门脉系统血流受阻和/或血流量增加, 导致门静脉及其属支内压力升高, 临床产生脾脏肿大、食管胃底静脉曲张和腹水, 常常伴发脾功能亢进、上消化道出血、门体分流性脑病和自发性细菌性腹膜炎等表现的综合征^[1]。1882 年意大利病理学家 Banti 首先描述本症, 当时认为原因不明, 称之为 Banti 综合征。1902 年 Gilbert 等倡用“门静脉高压症”这一名称, 沿用至今。

门静脉高压症的主要病因是乙型、丙型病毒性肝炎, 血吸虫病和酒精性肝病。其中以各种类型肝炎后肝硬化为最多见, 占 70% ~ 80%, 其次是肝外疾病, 约占 5% ~ 25%, 肝静脉或下腔静脉血流受阻引起的门脉高压最少见, 占有 1%^[2]。在我国, 肝炎的发病率极高, 肝炎后肝硬化所致的门静脉高压病也相当常见, 门静脉高压症一旦并发消化

道出血, 死亡率高达 50%, 预后极差^[3]。目前, 抗门脉高压治疗主要是手术治疗、介入治疗及药物治疗联合应用, 对食管胃底静脉曲张破裂出血则采用气囊管压止血。

门静脉高压症属中医学“癥积”、“臌胀”范畴。《金匱要略》曰“积者, 脏病也, 终不移。”臌胀——腹部胀大如鼓, 《灵枢·水胀篇》曰:“臌胀如何? 腹胀, 身皆大, 大与肤胀等也。色苍黄, 腹筋起, 此其候也。”中医学认为属“瘀血证”, 主要由于酒食不节、情志所伤、血吸虫感染及其他疾病转变等所致。其“血瘀”本质为: (1) 纤维结缔组织增生、肝脾肿大; (2) 门脉高压; (3) 侧枝循环与微循环障碍。其病机由于肝、脾、肾三脏受病, 气、血、水瘀积在腹内, 以致腹部日渐胀大, 而成臌胀。针对门脉高压症的中医病因病机和各个致病环节, 本课题组采取清热解毒、温肾利湿、软坚散瘀的治疗原则, 并依据此原则选取鸡骨草、葶藶、牡蛎、菟丝子、姜黄组方成解毒软肝饮进行辨证加减治疗。方中鸡骨草性凉, 味甘, 具有清热解毒、舒肝散瘀、和胃健脾功效, 为君药,

故重用; 萆薢性平, 味苦, 入肝、脾、膀胱经, 具有利湿浊、祛风湿之功效; 牡蛎性平, 味咸, 入肝、肾经, 具有敛阴潜阳、化痰软坚之功效; 二者同为臣药; 菟丝子性平, 味辛甘, 入肝、脾、肾三经, 具有补肝肾、益精髓、明目之功效, 此乃虚则补其母之意, 故为佐药; 姜黄性温, 味辛苦, 入脾肝经, 具有破血行气、通经止痛之功效, 在此主要起到引药入肝之功, 故为使药。诸药合用, 切中病机, 共奏清热解毒、温肾利湿、软坚散瘀之功效。

门静脉高压症多发于慢性肝病尤其是肝硬化, 是造成肝硬化患者全身代谢和血液动力学紊乱的重要原因, 肝硬化的所有并发症几乎都与门脉高压症有一定程度的联系。肝硬化时, 肝功能不全和门脉高压本身是一个问题的两个方面, 两者同时治疗可相得益彰。肝纤维化是多病因导致肝硬化的病理基础, 是肝硬化的必经阶段, 是判断慢性肝病进程与预后的重要标志, 是导致肝衰竭、门脉高压的重要病变^[4]。本研究运用解毒软肝饮辨证加减治疗门静

脉高压症, 观察患者体征、肝功能、生化、内镜、超声波、CT 扫描以及肝纤维化标志物等指标的变化, 结果发现: (1) 患者临床体征、肝功能生化指标、胃黏膜征、食管与胃底静脉曲张症状以及肝脾肿大等都有较大改善; (2) 缩小了门静脉、脾静脉血管内径, 平稳维持门静脉、脾静脉的血流速度和血流量等血流动力学变化; (3) 明显改善肝纤维化标志物指标。说明以解毒软肝饮为基础方辨证加减治疗门静脉高压症疗效明确, 安全可靠, 无明显不良反应和毒副作用。

参考文献:

- [1] 梁扩寰. 肝脏病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1995.
- [2] 何天霖, 吴志勇. 门静脉高压症肝纤维化的研究现状 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2006, 12 (4): 287.
- [3] 危北海, 张万岱, 陈治水. 中西医结合消化病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 919-920, 925, 926.
- [4] 姚希贤. 肝纤维化治疗现状与进展 [C]. 第十七次全国消化系统疾病学术研讨会论文汇编, 82, 84.

Clinical Study of *Jiedu Ruangan* Decoction for Treatment of Portal Hypertension

WU Jianyi, ZHANG Yanwen, HUANG Weijian, FENG Liying,
LU Zhibin, ZHANG Siming

(Heshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Heshan 529700 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficiency for portal hypertension treated mainly with *Jiedu Ruangan* Decoction (JRD) based on syndrome differentiation. **Methods** Sixty portal hypertension patients were randomized into treatment group ($N = 40$) and control group ($N = 20$). The treatment group was treated with modified JRD based on syndrome differentiation, and the control group was given oral use of Glutathione Tablets, *Xinde'an* Tablets and Compound *Danshen* Tablets. Three months constituted one treatment course. Clinical symptoms and signs, adverse effect, biochemical parameters, portal venous hemodynamics, and hepatic fibrosis parameters were observed before treatment, and one, 2 and 3 month (s) after treatment. **Results** After treatment, the scores of clinical symptoms and signs, biochemical parameters, portal venous hemodynamics, and hepatic fibrosis parameters were improved in both groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$ compared with those before treatment), and the differences between the two groups after treatment were significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), which indicated that the treatment group had better effect on relieving symptoms and signs, improving hepatic biochemical parameters, promoting the recovery of gastric mucosa, relieving esophageal and gastric fundus phlebeurysma as well as splenohepatomegalia, reducing inside diameter of portal veins and spleen veins, stabilizing blood flow rate and hemodynamics of portal veins and spleen veins, and improving hepatic fibrosis markers. **Conclusion** The treatment of portal hypertension mainly with JRD based on syndrome differentiation is effective and safe, without adverse reaction or toxic and side effects.

Key words: PORTAL HYPERTENSION/TCD therapy; *JIEDU RUANGAN* DECOCTION/therapeutic use; SYNDROME DIFFERENTIATION AND TREATMENT