

中药脐贴联合苓桂术甘汤化载内服辨治脾肾阳虚证肝硬化腹水的临床效果

奥敦托娅 赵海珍 刘瑞军

(内蒙古医科大学附属医院感染科,呼和浩特,010050)

摘要 目的:研究中药脐贴(芫花、甘遂、莱菔子)联合苓桂术甘汤化载内服辨治脾肾阳虚证肝硬化腹水的临床效果。方法:选取我院2014年4月至2015年5月我院收治的90例乙肝后肝硬化证属脾阳虚患者,随机分为空白组、治疗组组和阳性组各30例,空白组采取常规的西医基础治疗,主要包括呋塞米片、人血白蛋白、复方甘草酸苷针、螺内酯片;治疗组采取口服苓桂术甘汤联合中药脐贴再合并西医基础治疗;阳性组采取淀粉脐贴联合西医基础治疗。同时观察3组患者的肝功能、症状、彩超指导下腹水、体征、腹围、远期疗效、白蛋白、腹水复发情况等。结果:治疗组总有效人数为28人,空白组总有效人数为22人,阳性组总有效人数为18人,差异比较有统计学意义($\chi^2=9.1444$; $P=0.010$)。治疗组治疗后有2人仍然乏力,空白组有9人,阳性组有4人;治疗组治疗后有2人仍然纳差,空白组有9人,阳性组有3人;治疗组治疗后有1人仍然下肢肿,空白组有8人,阳性组有5人;3组患者乏力、纳差、下肢肿人数差异比较有统计学意义($\chi^2=6.240$, $P=0.044$; $\chi^2=7.274$, $P=0.026$; $\chi^2=6.260$, $P=0.044$)。结论:中药脐贴联合苓桂术甘汤化载内服辨治脾肾阳虚证肝硬化腹水可以显著缩短腹水消退时间,使门静脉压力减轻,改善门脉血流情况。

关键词 中药脐贴;苓桂术甘汤;肝硬化腹水

The Clinical Effect of TCM Umbilical Paste Joint Lingui Shugan Decoction in the Treatment of Cirrhosis Ascites

Aoduntuoya, Zhao Haizhen, Liu Ruijun

(Infectious Disease Department of Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effect of TCM umbilical paste joint Lingui Shugan decoction in the treatment of cirrhosis ascites. **Methods:** A total of 90 cases of patients enrolled from April 2014 to May 2015 to our hospital with cirrhosis after hepatitis B of spleen yang deficiency were randomly divided into blank group, treatment group and positive group, with 30 cases in each. The blank group was given conventional western therapy including furosemide tablets, human albumin, glycosides compound glycyrrhizin injection, and spironolactone. The treatment group was given Guiling Shugan decoction, TCM umbilical pastes as well as conventional western therapy. The positive group was given starch pastes and conventional western medicine. The indexes of liver function, symptom, ascites under color Doppler Ultrasound, signs, abdominal girth, long-term effect, albumin and ascites were observed and compared. **Results:** The total effective number of the treatment group was 28, blank group 22 and positive group 18, with statistical significance. ($\chi^2=9.1444$; $P=0.010$) There are 1 people with edema in lower limbs in the treatment group, 8 in the blank group and 5 in the positive group. The differences among the three groups in the aspects of fatigue, poor appetite, and lower limb edema were significantly different. ($\chi^2=6.240$, $P=0.044$; $\chi^2=7.274$, $P=0.026$; $\chi^2=6.260$, $P=0.044$) **Conclusion:** TCM umbilical paste joint Lingui Shugan decoction in the treatment of cirrhosis ascites can significantly shorten the time of ascites regression.

Key Words Traditional Chinese medicine navel stick; Lingui Zhugan decoction; Cirrhotic ascites

中图分类号:R242;R244;R657.3+1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.10.030

近年来临床上最常见的一种进行性慢性弥漫性肝病称为肝硬化性腹水(Hepatocirrhosis Ascites),此时腹腔积液>200 mL。患者多伴有纳差、乏力、面色晦暗、腹胀、双下肢凹陷性水肿等并发症,给患者心理以及生理上都造成了极大的危害,使患者恢复期延长。血浆胶体渗透压、静水压、门脉高压、毛细血

管通透性改变等都是肝硬化腹水产生的原因。若使用利尿和扩容相融合的方式释放腹水,费用会很高,而且腹水很快会再次形成,且往后会更加难以控制腹水的产生和释放。中医方面将腹水归结为“肝积”“臌胀”的范畴,在临床上的主要症型属于脾阳虚水停型,治疗方法方面主要是温阳健脾利水,借以

改善肝硬化性腹水患者的纳差、乏力、面色晦暗、腹胀、双下肢凹陷性水肿等并发症,但在消退腹水方面的效果仍然不明确,还需要进行进一步的评估。刘河间的《素问玄机保命集》中记载“如水肿不能全去,于腹上涂甘遂末绕脐满腹,少饮甘草水”,受到杨士瀛的《仁斋直指方》“以甘遂、大戟、海藻、芫花各等份敷脐上,同时饮甘草汤治疗胀满”启迪,再结合现代医学的研究,将甘草制剂采取静脉给药,中药脐贴联合苓桂术甘汤化裁内服辨治脾肾阳虚证肝硬化腹水的临床效果甚佳,但其据邮件很多不足,比如作用机制还不是很明朗等。本研究从门静脉内径、血流动力学等方面探讨了其作用机制,可能对整个门静脉循环产生影响,进而治疗疾病。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院 2014 年 4 月至 2015 年 5 月我院收治的 90 例乙肝后肝硬化证属脾阳虚患者,乙肝后肝硬化诊断符合 2000 年西安寄生虫病学会以及传染病学会联合肝病学会制定的《中医内科疾病诊疗常规》以及《病毒性肝炎诊断标准》的诊断标准。排除自身免疫性肝硬化、无合并肝性脑病、酒精性肝硬化、血吸虫性肝硬化、肝肾综合征、结核、肿瘤、上消化道出血、感染、肾病等。

1.2 分组及治疗 将 90 例乙肝后肝硬化证属脾阳虚患者按照入院的先后编号,再采用随机数字法将患者分为 3 组,3 组患者都在口服呋塞米片及螺内酯片进行利尿、复方甘草酸苷针进行保肝降酶以及补充人血白蛋白的基础治疗上进行。其中空白组采取常规的西医基础治疗,主要包括呋塞米片、人血白蛋白、复方甘草酸苷针、螺内酯片,治疗组采取口服苓桂术甘汤联合中药脐贴再合并西医基础治疗,阳性组采取淀粉脐贴联合西医基础治疗。对照组 30 人,其中男 16 例,女 14 例,年龄在 45~65 岁,平均年龄 21.2 岁,病程 2 个月至 2 年,平均 1.6 年,3 次腹水者 8 人,2 次腹水者 9 人,首次出现腹水者 13 人,大量腹水者占所在组别总人数的 64.9%。治疗组 30 人,其中男 14 例,女 16 例,年龄在 42~67 岁,平均年龄 25.2 岁,病程 2 个月至 2 年,平均 1.8 年,3 次腹水者 9 人,2 次腹水者 8 人,首次出现腹水者 13 人,大量腹水者占所在组别总人数的 63.9%。阳性组 30 人,其中男 13 例,女 17 例,年龄 40~67 岁,平均年龄 21.2 岁,病程 2 个月至 2 年,平均 1.5 年,3 次腹水者 7 人,2 次腹水者 10 人,首次出现腹水者 13 人,大量腹水者占所在组别总人数的 61.9%。

1.3 方药组成 苓桂术甘汤:甘草 6 g、龟甲 30 g、

桂枝 15 g、穿山甲 9 g、鳖甲 30 g、茯苓 20 g、白术 18 g、中药脐贴:莱菔子、甘遂、芫花取等量磨成粉末,用生姜汁调和部分粉末,放在 1 次性胶贴上,贴于肚脐,1 次敷贴 8 h,1 次/d,15 d 为 1 个疗程。

1.4 疗效判断 显效:全身腹水消失,每日尿量 >1 200 mL,腹围、体重都恢复到腹水出现前水平,且这种情况要维持到 3 个月或者以上。一般情况良好:显示肝功能的指标都基本恢复正常。有效:主要病征消失或者明显有所好转,腹水减少 <50%,腹胀感减轻,症状略有所改善,体重减轻 <2 kg,24 h 尿量 <1 000 mL,腹围缩小 <5 cm。无效:腹水未见减少,且其他相关病征也没有好转。

1.5 观察指标 在患者治疗前后分别采取空腹采血,测量血清天门冬氨酸转氨酶 (Aspartate Aminotransferase, AST)、丙氨酸转氨酶 (Alanine Aminotransferase, ALT)、白蛋白 (Albumen, Alb)、胆红素 (Bilirubin, TBIL) 的浓度;采用彩色超声仪诊断门脉直径与血液流速;测量患者治疗前后的腹围,计算腹围改变;统计患者住院天数;统计患者住院期间所用人血白蛋白数量。

1.6 统计学方法 运用 SPSS 20.0 软件处理数据,计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 呈现,2 组间比较用 *t* 检验,多组间进行比较用方差分析。计数资料采用卡方检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者治疗前后有效率的比较 使用 χ^2 检验对 3 组患者中治疗后有效、显效和无效的人数进行比较,从结果可以看出,治疗组总有效人数为 28 人,空白组为 22 人,阳性组为 18 人,差异比较有统计学意义 ($\chi^2 = 9.144\ 4; P = 0.010$)。具体情况见表 1。

表 1 3 组患者治疗前后有效率的比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效	χ^2	<i>P</i>
治疗组	30	16	12	2	28	9.144	0.010
空白组	30	12	10	8	22		
阳性组	30	10	8	12	18		

2.2 3 组治疗前后乏力、纳差和下肢肿人数比较 使用 χ^2 检验对 3 组患者治疗前后乏力、纳差和下肢肿的人数进行比较,3 组患者在治疗前都有以上毛病,从结果可以看出,治疗组治疗后有 2 人仍然乏力,空白组有 9 人,阳性组有 4 人;治疗组治疗后有 2 人仍然纳差,空白组有 9 人,阳性组有 3 人;治疗组治疗后有 1 人仍然下肢肿,空白组有 8 人,阳性组有 5 人;3 组患者乏力、纳差、下肢肿人数差异比较

有统计学意义 ($\chi^2 = 6.240, P = 0.044; \chi^2 = 7.274, P = 0.026; \chi^2 = 6.260, P = 0.044$)。具体情况见表2。

表 2 3 组患者治疗前后乏力、纳差和下肢肿人数比较				
组别	时间	乏力	纳差	下肢肿
治疗组	疗前	30	30	30
	疗后	2	2	1
空白组	疗前	30	30	30
	疗后	9	9	8
阳性组	疗前	30	30	30
	疗后	4	3	5
χ^2		6.240	7.274	6.260
P		0.044	0.026	0.044

2.3 3 组患者治疗前后肝功能比较 使用方差分析对各组治疗前后显示肝功能指标的 4 个指数

表 3 3 组患者治疗前后肝功能比较								
组别	ALT(U/L)		AST(U/L)		TBIL(μ mol/L)		Alb(g/L)	
	疗前	疗后	疗前	疗后	疗前	疗后	疗前	疗后
空白组	251.01 $\pm$ 2.85	68.28 $\pm$ 2.14	168.25 $\pm$ 20.51	60.25 $\pm$ 4.31	80.33 $\pm$ 5.28	40.31 $\pm$ 5.32	23.21 $\pm$ 1.35	32.04 $\pm$ 2.23
治疗组	242.93 $\pm$ 3.67	40.05 $\pm$ 2.85 *	172.11 $\pm$ 21.25	45.38 $\pm$ 6.80 *	78.58 $\pm$ 6.28	23.35 $\pm$ 5.23 *	24.01 $\pm$ 1.02	34.98 $\pm$ 1.88 *
阳性组	253.23 $\pm$ 3.62	56.38 $\pm$ 3.22 *	178.22 $\pm$ 22.23	52.32 $\pm$ 3.51 *	81.22 $\pm$ 5.33	24.21 $\pm$ 4.57 *	25.21 $\pm$ 2.04	34.02 $\pm$ 3.28 *
F	1.171	3.807	0.265	3.616	0.135	6.215	0.061	5.256
P	0.315	0.026	0.768	0.031	0.874	0.003	0.941	0.007

注:疗后数值与空白组相比: * $P < 0.001$ 。

2.4 3 组患者在门脉血流动力学和门静脉内径参数变化比较 使用方差分析分析各组治疗前后门脉内径和平均血流速度,结果显示,3 组患者在治疗前门脉内径和平均血流速度之间的比较没有统计学意义 ($F = 0.149, P = 0.862; F = 0.389, P = 0.679$),但在治疗后门脉内径和平均血流速度之间的比较具有显著统计学意义 ($F = 5.887, P = 0.004; F = 4.567, P = 0.013$)。而与空白组相比,治疗组在治疗后数值比较有显著统计学意义 ($t = 9.354, P < 0.001; t = -12.166, P < 0.001$);与空白组相比,阳性组在治疗后数值比较也有显著统计学意义 ($t = 4.073, P < 0.001; t = -7.712, P < 0.001$)。

表 4 3 组患者在门脉血流动力学和门静脉内径参数变化比较				
组别	门脉内径(mm)		平均血流速度(cm/s)	
	疗前	疗后	疗前	疗后
治疗组	14.05 $\pm$ 0.38	13.86 $\pm$ 0.58	12.40 $\pm$ 1.25	12.68 $\pm$ 0.97
空白组	14.18 $\pm$ 0.45	12.06 $\pm$ 0.88 *	12.76 $\pm$ 0.88	15.35 $\pm$ 0.71 *
阳性组	14.25 $\pm$ 0.68	13.25 $\pm$ 0.58 *	13.03 $\pm$ 0.78	14.25 $\pm$ 0.55 *
F	0.149	5.887	0.389	4.567
P	0.862	0.004	0.679	0.013

注:疗后数值与空白组相比: * $P < 0.001$ 。

(ALT、AST、TBIL、Alb)进行分析,结果显示,3 组患者在治疗前 4 个指数数值之间的比较没有统计学意义 ($F = 1.171, P = 0.315; F = 0.265, P = 0.768; F = 0.135, P = 0.874; F = 0.061, P = 0.941$),但在治疗后 3 组患者 4 个指数数值之间的比较差异有显著统计学意义 ($F = 3.807, P = 0.026; F = 3.616, P = 0.031; F = 6.215, P = 0.003; F = 5.256, P = 0.007$)。而与空白组相比,治疗组在治疗后数值比较差异有显著统计学意义 ($t = 43.384, P < 0.001; t = 10.116, P < 0.001; t = 12.452, P < 0.001; t = -5.521, P < 0.001$);与空白组相比,阳性组在治疗后数值比较差异有显著统计学意义 ($t = 16.858, P < 0.001; t = 7.755, P < 0.001; t = 12.574, P < 0.001; t = -2.734, P < 0.001$)。

3 讨论

膨胀主要由于门静脉高压,门脉直径缩小,蛋白质合成功能低下以及门脉血流缓慢等,多由于肝硬化引发的失代偿,同时合并腹水的产生^[1]。大多数静脉注射,口服给药的药物主要代谢途径是在肝脏,所以在治疗疾病时本身就会增加肝脏的负担,加重对肝脏的毒性^[2]。而采用中药敷脐的方法可以有效避免口服,静脉给药等对肝脏的毒性^[3],也可以避免使用过多利尿剂导致的种种不良反应,可以显著提高疗效,受到了临床上的普遍重视^[4]。近年来的大量研究证实,敷脐疗法中常使用商陆、芫花、甘遂、大戟等药物^[5],这些药物中有一部分具有剧烈的毒性但治疗该病的效果明显^[6],敷脐疗法可以消除其毒性,充分发挥其排水作用^[7]。敷脐疗法中同时使用的药物还有生姜、皂角、麝香、葱白等具有辛味的药物^[8],有行气利水的作用,可以与其他药物相互作用达到药到病除的作用^[9]。这些药物最好的吸收方式是将药物捣烂或者研成末儿以后与猪膏调敷、或与醋调敷、或铺在棉花上敷贴、或直接敷脐、或加以热敷^[10],促进药物的吸收作用,使患者易于接受。肚脐司全身经气,属于中医上的神阙

穴^[11]。而脐下有丰富的静脉网与门静脉相通,且脐下无脂肪组织,腹膜与皮肤筋膜直接相连^[12],所以药物可以从脐下渗透入血管,比一般的口服药物起效快,甚至与静脉给药有很多相似的地方^[13]。

临床上患有肝硬化性腹水的患者多属于脾阳虚衰,在选药上主要以利水行气的药物为主,从“培土制水”的角度考虑^[14],使用中药脐贴联合苓桂术甘汤化载内服辨治脾肾阳虚证肝硬化腹水的临床效果满意。苓桂术甘汤具有健脾利水、温阳化饮的功效,其中的一些成为更具有利水健脾的功效,比如白术、茯苓、泽泻等,而桂枝具有利水温阳的效果,更加强了利水作用;桂枝可以利尿;白术则能有效抑制癌症性腹水的产生;甘草可以抗过敏、抗炎,也具有肾上腺皮质激素样作用。三甲散具有活血化瘀、消积化坚的功效,抑制炎症反应的鳖甲可以改善肝内微循环^[15],抑制纤维组织增生,促进肝细胞的再生和修复,活血化瘀的穿山甲以及养阴养血益肾的龟甲三者具有缩脾软肝,化积软坚等功效,长期使用可以使肝硬化的发展速度明显减慢。同时再应用中药脐敷神阙穴,组成脐贴的药物主要是甘遂、芫花、大戟等,再加入姜汁进行调和,具有促进腹水消退的作用。

本研究从有效率、治疗后不良体征、肝功能以及门脉系统等 4 个方面对使用中药脐贴联合苓桂术甘汤化载内服辨治脾肾阳虚证肝硬化腹水的临床效果进行分析。首先,治疗组总有效人数为 28 人,空白组为 22 人,阳性组为 18 人,差异比较有显著统计学意义($\chi^2 = 9.1444$; $P = 0.010$)。治疗组治疗后有 2 人仍然乏力,空白组有 9 人,阳性组有 4 人;治疗组治疗后有 2 人仍然纳差,空白组有 9 人,阳性组有 3 人;治疗组治疗后有 1 人仍然下肢肿,空白组有 8 人,阳性组有 5 人;3 组患者乏力、纳差、下肢肿人数差异比较有显著统计学意义($\chi^2 = 6.240$, $P = 0.044$; $\chi^2 = 7.274$, $P = 0.026$; $\chi^2 = 6.260$, $P = 0.044$)。肝功能指标的 4 个指数(ALT、AST、TBIL、Alb)进行分析,在治疗后 3 组患者 4 个指数数值之间的比较具有显著统计学意义($F = 3.807$, $P = 0.026$; $F = 3.616$, $P = 0.031$; $F = 6.215$, $P = 0.003$; $F = 5.256$, $P = 0.007$)。且对照组和阳性组与空白组数值相比较具有显著统计学意义($P < 0.001$)。另 3 组患者在治疗后门脉内径和平均血流速度之间的比较具有显著统计学意义($F = 5.887$, $P = 0.004$; $F =$

4.567, $P = 0.013$)。且其他 2 组数值与空白组相比较也具有显著统计学意义($P < 0.001$)。

综上所述,使用中药脐贴联合苓桂术甘汤化载内服辨治脾肾阳虚证肝硬化腹水的临床效果较普通常规服药或者静脉注射药物治疗效果较好,可以初步应用到临床治疗。

参考文献

- [1] 潘永福,许钊,王成业,等.基于水通道蛋白研究当归芍药散对肝硬化腹水大鼠的干预作用[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(8):111-115.
- [2] 夏红梅,王嫚,胡东辉,等.中西医结合护理干预对肝硬化腹水患者治疗效果的影响[J].现代中西医结合杂志,2014,45(30):3405-3406.
- [3] Zhang G, Hospital J P. Application of comfort nursing intervention in patients with cirrhotic ascites complicated with hyponatremia[J]. Journal of Qilu Nursing, 2015, 21(7):29-31.
- [4] 周艳梅.甘遂敷脐治疗肝硬化腹水患者效果观察及护理[J].护理实践与研究,2015,51(2):137-138.
- [5] Pedersen J S, Bendtsen F, Møller S. Management of cirrhotic ascites[J]. Therapeutic Advances in Chronic Disease, 2015, 6(3):124-137.
- [6] 张桂红.舒适护理干预在肝硬化腹水并发低钠血症患者中的应用[J].齐鲁护理杂志,2015,16(7):29-31.
- [7] 方庆,王成业,姚瑶,等.苯巴比妥联合 CCl₄ 法建立肝硬化腹水大鼠模型[J].安徽医药,2015,54(2):230-232.
- [8] SHANG Chengyan. Nursing Study of Cirrhotic Patients With Ascites[J]. China Health Standard Management, 2015, 6(10):127-128.
- [9] 孙宇宁,杨先照,李莹,等.中医药治疗肝硬化腹水随机对照临床试验质量评价[J].中西医结合肝病杂志,2015,34(2):115-117.
- [10] 董蕾.重症监护室肝硬化腹水患者合并电解质紊乱与预后的关系[J].医学综述,2015,56(11):2077-2078.
- [11] Schwabl P, Bucsecs T, Soucek K, et al. Risk factors for development of spontaneous bacterial peritonitis and subsequent mortality in cirrhotic patients with ascites[J]. Liver International, 2015, 35(7):1872-1876.
- [12] 姚瑶,王成业,岳晓莉等.当归芍药散及其拆方对肝硬化腹水大鼠电解质的影响[J].安徽中医药大学学报,2015,34(2):56-59.
- [13] 钱静燕.健脾化痰利水方治疗乙肝后肝硬化腹水 110 例临床观察[J].世界中医药,2014,43(12):1609-1611.
- [14] Wen Y, Luo Y, Guowei L I, et al. An analysis on the relevant factors of 88 cases of cirrhotic portal hypertension complicated with gallstone[J]. China Modern Doctor, 2015, 53(10):83-86.
- [15] 何毅,李映川,袁方等.肝硬化腹水合并尿路结石患者应用体外冲击碎石的效果分析[J].现代消化及介入诊疗,2014,36(6):403-404.

(2015-09-28 收稿 责任编辑:徐颖)