

健脾生血片治疗肝硬化脾功能亢进临床研究

刘黎明 冯雨薇 赵 康 戴 丹 胡东辉

(湖北省第三人民医院中西医结合肝病科,武汉,430032)

摘要 目的:分析健脾生血片治疗肝硬化脾功能亢进临床疗效。方法:选取 2013 年 1 月至 2016 年 10 月湖北省第三人民医院中西医结合肝病科门诊及病房收治的肝硬化伴脾功能亢进患者 160 例,随机分为对照组和观察组,每组 80 例。对照组采用常规护肝、抗纤维化治疗;观察组在常规治疗基础上加用健脾生血片口服,疗程为 8 周。观察 2 组患者治疗前后临床症状体征(鼻衄/齿衄、乏力、纳呆、腹胀、大便情况、蜘蛛痣),白细胞(WBC)、血小板(PLT)、红细胞(RBC)、血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血清总胆红素(TBiL)、白蛋白(ALB)、凝血酶原时间(PT),肝脏实时弹性成像肝纤维化指数(LFI)、吲哚氰绿(ICG)试验、Child-Pugh 肝功能分级、脾脏彩超各项指标变化,进一步对观察组不同中医证型治疗前后的血常规做对比分析。结果:观察组治疗前后 WBC、PLT、RBC 计数比较,以及 2 组治疗后 WBC、PLT、RBC 计数比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。2 组治疗后,ALT、TBiL 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),ALB、PT 比较差异有统计学意义($P < 0.01$),LFI、ICG15、Child-Pugh 分级评分比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),门脉内径、脾脏长度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),2 组脾脏厚度比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。观察组不同中医证型治疗前后 WBC、PLT、RBC 比较,湿热蕴结型差异无统计学意义($P > 0.05$),其余 5 型差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),其中脾肾阳虚、水湿内阻、瘀血阻络型尤为明显。结论:健脾生血片可以明显改善肝硬化脾功能亢进患者乏力、纳差、腹胀、鼻衄/齿衄等症状,改善肝脏合成代谢功能,尤其适用脾肾阳虚、水湿内阻、瘀血阻络型肝硬化患者,值得临床推广运用。

关键词 健脾生血片;肝硬化;脾功能亢进;护肝;抗纤维化;分级评分;肝功能

Clinical Study of Jianpi Shengxue Tablet in Treatment of Cirrhosis with Hypersplenism

Li Ming, Feng Yuwei, Zhao Kang, Dai Dan, Hu Donghui

(Department of Hepatology, the Third People's Hospital of Hubei Province, Wuhan 430032, China)

Abstract Objective: To analyze the clinical efficacy of Jianpi Shengxue Tablet in the treatment of hypersplenism due to cirrhosis. **Methods:** From January 2013 to October 2016, a total of 160 patients with liver cirrhosis and hypersplenism admitted to the outpatient department and ward of Hepatology Department of the Third People's Hospital of Hubei Province were randomly divided into control group and observation group. The control group was treated with routine liver protection and anti-fibrosis, and the observation group was treated with Jianpi Shengxue Tablets on the basis of routine treatment for 8 weeks. The clinical symptoms and signs like epistaxis or odontorrhagia, asthenia, anorexia, abdominal distension, stool condition, spider mite, white blood cell (WBC), platelet (PLT), red blood cell (RBC), serum alanine aminotransferase (ALT), serum total bilirubin (TBiL), albumin (ALB), prothrombin time (PT), liver real-time elastography liver fibrosis index (LFI), indocyanine green (ICG) test, Child-Pugh liver function classification, changes of spleen color ultrasound before and after treatment were observed in the two groups. The blood routine of the observation group before and after treatment with different TCM syndrome types were further compared and analyzed. **Results:** WBC, PLT, RBC count in the observation group before and after treatment and after treatment in both groups had statistical significance ($P < 0.05$). There was no significant difference in ALT and TBiL between the two groups after treatment ($P > 0.05$), and there was a significant difference in ALB and PT between the two groups after treatment ($P < 0.05$). There were significant differences in LFI, ICG15, and Child-Pugh classification scores between the two groups after treatment ($P < 0.05$). There was no significant difference in the inner diameter of portal vein and length of spleen between the two groups after treatment ($P > 0.05$), and there was significant difference in the thickness of spleen between the two groups after treatment ($P < 0.05$). There was no significant difference in WBC, PLT and RBC between the two groups before and after treatment ($P > 0.05$), but there was significant difference in other five types ($P < 0.05$), especially in spleen and kidney yang deficiency, internal resistance of dampness and blood stasis. **Conclusion:** Jianpi Shengxue Tablets can obviously improve the symptoms of fatigue, anorexia, abdominal distension, epistaxis or odontorrhagia in patients with cirrhosis and hypersplenism, and improve the liver anabolic function, especially applica-

ble to the patients with spleen and kidney yang deficiency, dampness and internal resistance, blood stasis type cirrhosis, which is worthy of clinical application.

Key Words Jianpi Shengxue Tablet; Cirrhosis; Hypersplenism; Liver protection; Anti-fibrosis; Grading score; Liver function

中图分类号: R256.4 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.02.033

肝硬化是临床常见的慢性进行性肝病,多由各种嗜肝病毒、乙醇、血吸虫或化学毒物等多种致病因素长期反复作用于肝脏,造成肝细胞反复坏死及结缔组织增生,最终导致肝小叶结构被破坏并形成假小叶,从而发展为肝硬化^[1]。随着肝硬化病程进展,逐渐出现肝功能失代偿及门脉高压症^[2],进而脾脏的血液回流受阻,发生继发性瘀血肿大,脾功能出现亢进。脾亢的主要临床表现为脾脏体积增大、血细胞减少,其中血小板和白细胞尤为突出^[3],机体的凝血机制受到损伤,出血风险增大,另外白细胞减少造成免疫功能下降,感染风险相应增高^[4]。还有研究发现,脾功能亢进的肝硬化患者更容易合并食管胃底静脉曲张破裂出血而危及生命^[5]。目前脾亢的治疗以外科切除或介入术为最主要手段,但由于肝硬化失代偿期患者的身体基础条件欠佳,术中易并发大出血或全身感染等严重并发症,难以承受外科手术打击。且脾脏作为重要的免疫介导器官也有其相应的生理功能,临床学者逐渐认识到保脾的重要性^[6],外科手术的运用目前仍存在争议。脾亢所导致的血细胞减少符合中医学“血虚”证之临床表现,临床上有报道健脾生血片治疗各种血细胞减少疾病有较好效果^[7-9]。本研究观察健脾生血片治疗肝硬化脾亢患者的临床疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年1月至2016年10月湖北省第三人民医院肝病科门诊及住院部确诊为肝硬化失代偿期并脾功能亢进的患者160例。随机分为观察组和对照组,每组80例。观察组中男58例,女22例;年龄>35岁,平均年龄(39.42.1)岁;病程>4年,平均病程(6.51.8)年;乙肝肝硬化42例,丙肝肝硬化15例,酒精性肝硬化14例,血吸虫肝硬化3例,自身免疫性肝病肝硬化4例,不明原因肝硬化2例。对照组中男55例,女25例;年龄>35岁,平均年龄(40.12.5)岁;病程>4年,平均病程(6.21.6)年;乙肝肝硬化38例,丙肝肝硬化22例,酒精性肝硬化11例,血吸虫肝硬化6例,自身免疫性肝病肝硬化3例。2组患者年龄、性别、病程、基础疾病等基础资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 肝硬化的诊断 符合中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会发布的《肝硬化中西医结合诊疗共识2011版》中关于肝硬化失代偿期的诊断^[10]。

1.2.2 脾功能亢进的诊断 肝硬化患者,符合1)+2)或3)者。1)通过脾脏影像学检查发现脾脏肿大者,脾厚>4 cm。2)血细胞减少,主要表现为血小板及白细胞减少,晚期可出现全血细胞减少。3)增生性骨髓象:粒细胞和巨细胞系统出现成熟障碍。

1.2.3 肝硬化中医辨证分型 参照中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会发布的《肝硬化中西医结合诊疗共识2011版》将肝硬化患者分为肝气郁结、水湿内阻、湿热蕴结、肝肾阴虚、脾肾阳虚、瘀血阻络六型。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医及中医诊断的患者。2)年龄18~65岁。3)愿意接受本研究的治疗方案并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)患有肝硬化但无脾功能亢进者或不符合上述诊断标准者。2)年龄<18岁且>65岁,或者合并有严重心、肺、肾脏功能障碍者。3)对本研究所选用的治疗药物有过敏者。4)依从性差,不能够配合完成研究或随访工作者。

1.5 治疗方法 对照组给予常规针对病因治疗(抗病毒)、护肝(还原型谷胱甘肽片,重庆药友制药有限责任公司,国药准字H20100093,4片/次,3次/d,口服)、抗肝纤维化(安络化纤丸,森隆药业有限公司,国药准字Z20010098,1丸/次,2次/d,口服),共8周。观察组在对照组常规治疗的基础上加用健脾生血片(健民药业集团股份有限公司提供,国药准字Z19991066,3片/次,3次/d,口服,治疗疗程为8周)。

1.6 观察指标 2组在治疗前及治疗周期结束后完善血液分析(WBC、RBC、PLT),肝功能(ALT、TBiL、ALB),凝血功能(PT),IGG试验(IGG15),肝脏实时弹性成像检测(LFT),脾脏彩超检查(门脉内径、脾脏厚度、脾脏长度),并计算治疗前后的肝功能Child-Pugh分级评分,统计患者乏力、纳差、腹胀、鼻衄/齿衄等主要症状的变化。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料用均数标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用 R 检验,所有统计检验均选择双侧检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后血细胞计数比较 观察组治疗后 WBC、RBC、PLT 水平与治疗前比较均明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);对照组治疗后 WBC、PLT 水平与治疗前比较有所提高($P < 0.01$),但 RBC 计数无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组间治疗后 WBC、PLT、RBC 计数比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 2 组患者治疗前后 ALT、TBil、ALB、PT 比较 观察组治疗后 ALT、TBil、ALB、PT 水平与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$),对照组治疗后 ALT、ALB、PT 水平与治疗前比较有所提高($P < 0.01$),但是 TBil 水平无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组间治疗后 ALB、PT 计数比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),但 2 组间治疗后 ALT、TBil 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者治疗前后肝硬化相关指标比较 观察组治疗后 LFI、ICG15、Child-Pugh 评分与治疗前比较明显好转,差异有统计学意义($P < 0.01$),对照组治疗后 ICG15、Child-Pugh 评分与治疗前比较有所提

高($P < 0.01$),但是 LFI 值无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$);2 组间治疗后 LFI、ICG15、Child-Pugh 评分比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。见表 3。

2.4 2 组患者治疗前后彩超指标比较 观察组治疗后门脉内径、脾脏厚度、脾脏长度水平与治疗前比较虽有好转,但差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),2 组治疗后脾脏厚度比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),2 组治疗后门脉内径、脾脏长度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.5 2 组患者治疗前后主要症状比较 观察组治疗后鼻衄或齿衄、乏力、纳呆、腹胀、大便溏泄或便秘情况均明显好转,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.01$),但蜘蛛痣情况虽稍有缓解,但无统计学意义($P > 0.05$);对照组治疗前后乏力、纳呆、腹胀、大便异常等症状比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),鼻衄/齿衄、蜘蛛痣治疗前后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组治疗后的比较中,鼻衄或齿衄、乏力、纳呆、腹胀、大便溏泄或便秘等症状比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。见表 5。

2.6 观察组不同中医证型疗效比较 观察组不同中医证型治疗前后 WBC、PLT、RBC 比较,其中湿热蕴结型治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$),其余五型差异均有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$),且脾肾阳虚、水湿内阻、瘀血阻络尤为明显。见表 6。

表 1 2 组患者治疗前后血细胞计数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	WBC($\times 10^9/L$)	RBC($\times 10^{12}/L$)	PLT($\times 10^9/L$)
观察组($n=80$)			
治疗前	2.25 $\pm$ 0.45	2.98 $\pm$ 0.76	52.22 $\pm$ 10.33
治疗后	3.35 $\pm$ 1.35 ** $\Delta\Delta$	3.99 $\pm$ 1.43 ** $\Delta\Delta$	76.34 $\pm$ 12.45 ** $\Delta\Delta$
对照组($n=80$)			
治疗前	2.40 $\pm$ 0.25	2.88 $\pm$ 0.84	53.11 $\pm$ 9.98
治疗后	2.78 $\pm$ 0.84 **	3.12 $\pm$ 1.03	59.37 $\pm$ 11.31 **

注:与治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 2 2 组患者治疗前后 ALT、TBil、ALB、PT 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ALT(U/L)	TBil($\mu\text{mol/L}$)	ALB(g/L)	PT(s)
观察组($n=80$)				
治疗前	67.25 $\pm$ 22.83	45.33 $\pm$ 5.89	30.88 $\pm$ 1.36	22.72 $\pm$ 3.14
治疗后	50.61 $\pm$ 13.64 **	34.63 $\pm$ 4.36 **	33.15 $\pm$ 0.89 ** $\Delta\Delta$	17.27 $\pm$ 2.83 ** $\Delta\Delta$
对照组($n=80$)				
治疗前	68.18 $\pm$ 25.24	44.78 $\pm$ 6.13	31.13 $\pm$ 1.54	23.21 $\pm$ 3.32
治疗后	52.33 $\pm$ 14.10 **	35.21 $\pm$ 5.21	32.41 $\pm$ 0.75 **	19.55 $\pm$ 4.17 **

注:与治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$

表3 2组患者治疗前后 LFI、ICG15、Child-Pugh 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	LFI	ICG15	Child 评分
观察组($n=80$)			
治疗前	3.25 $\pm$ 1.33	28.33 $\pm$ 12.21	8.9 $\pm$ 2.6
治疗后	2.73 $\pm$ 0.86 ^{***$\Delta\Delta$}	20.05 $\pm$ 8.96 ^{***$\Delta\Delta$}	6.1 $\pm$ 2.3 ^{***$\Delta\Delta$}
对照组($n=80$)			
治疗前	3.30 $\pm$ 1.29	28.15 $\pm$ 11.34	8.8 $\pm$ 2.8
治疗后	3.14 $\pm$ 0.97	23.86 $\pm$ 10.24 ^{**}	7.5 $\pm$ 2.5 ^{**}

注:与治疗前比较,^{**} $P<0.01$;与对照组比较, ^{$\Delta\Delta$} $P<0.01$

表4 2组患者治疗前后彩超指标比较($\bar{x} \pm s$,cm)

组别	门脉内径	脾脏厚度	脾脏长度
观察组($n=80$)			
治疗前	1.43 $\pm$ 0.35	4.82 $\pm$ 0.35	14.37 $\pm$ 5.12
治疗后	1.38 $\pm$ 0.46	4.41 $\pm$ 0.32 ^{$\Delta\Delta$}	14.25 $\pm$ 6.33
对照组($n=80$)			
治疗前	1.42 $\pm$ 0.36	4.83 $\pm$ 0.13	14.48 $\pm$ 4.93
治疗后	1.43 $\pm$ 0.45	4.62 $\pm$ 0.38	14.39 $\pm$ 5.27

注:与对照组比较, ^{$\Delta\Delta$} $P<0.01$

表5 2组患者治疗前后主要症状比较[例(%)]

组别	鼻衄或齿衄	乏力	纳呆	腹胀	大便异常	蜘蛛痣
观察组($n=80$)						
治疗前	25(31.3)	62(77.5)	55(68.8)	48(60)	42(52.5)	72(90.0)
治疗后	5(6.3) ^{***$\Delta\Delta$}	15(18.9) ^{***$\Delta\Delta$}	8(10) ^{***$\Delta\Delta$}	6(7.5) ^{***$\Delta\Delta$}	2(2.5) ^{***$\Delta\Delta$}	65(81.3)
对照组($n=80$)						
治疗前	26(32.5)	63(78.8)	58(72.5)	45(56.3)	40(50)	75(93.8)
治疗后	17(21.3)	30(37.5) ^{**}	24(30) ^{**}	15(18.8) ^{**}	18(22.5) ^{**}	69(86.3)

注:与治疗前比较,^{**} $P<0.01$;与对照组比较, ^{$\Delta\Delta$} $P<0.01$

表6 观察组不同证型疗效比较($\bar{x} \pm s$)

证型	PLT($\times 10^9/L$)	RBC($\times 10^{12}/L$)	WBC($\times 10^9/L$)
肝气郁结($n=13$)			
治疗前	76.25 $\pm$ 9.54	3.62 $\pm$ 0.72	3.15 $\pm$ 0.22
治疗后	85.67 $\pm$ 11.32 [*]	4.15 $\pm$ 0.36 [*]	3.65 $\pm$ 0.26 ^{**}
水湿内阻($n=16$)			
治疗前	42.54 $\pm$ 7.65	2.54 $\pm$ 0.49	1.98 $\pm$ 0.20
治疗后	48.36 $\pm$ 6.42 [*]	3.98 $\pm$ 0.55 ^{**}	3.56 $\pm$ 0.31 ^{**}
湿热蕴结($n=10$)			
治疗前	61.76 $\pm$ 10.03	3.95 $\pm$ 0.41	3.36 $\pm$ 0.25
治疗后	63.82 $\pm$ 8.45	4.32 $\pm$ 0.53	3.55 $\pm$ 0.33
肝肾阴虚($n=12$)			
治疗前	51.29 $\pm$ 6.89	2.90 $\pm$ 0.19	2.15 $\pm$ 0.14
治疗后	57.43 $\pm$ 7.56 [*]	3.59 $\pm$ 0.40 ^{**}	2.88 $\pm$ 0.25 ^{**}
脾肾阳虚($n=18$)			
治疗前	38.14 $\pm$ 5.35	2.25 $\pm$ 0.23	2.08 $\pm$ 0.19
治疗后	56.28 $\pm$ 8.16 ^{**}	3.83 $\pm$ 0.44 ^{**}	3.55 $\pm$ 0.29 ^{**}
瘀血阻络($n=11$)			
治疗前	46.83 $\pm$ 7.45	3.59 $\pm$ 0.64	2.13 $\pm$ 0.11
治疗后	56.33 $\pm$ 8.72 [*]	4.55 $\pm$ 0.71 ^{**}	2.52 $\pm$ 0.23 ^{**}

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$

2.7 2组不良反应发生情况比较 2组患者在治疗过程中均未出现严重的恶心、呕吐、腹泻等不耐受情

况或全身严重过敏症状,治疗前后肾功能、心电图无明显变化。

3 讨论

肝硬化脾功能亢进是由于门静脉高压引起脾静脉瘀血,从而出现脾脏肿大及脾功能亢进的一种综合征,临床中主要表现为乏力、肝脾大、黄疸等肝硬化症状及一系或多系血细胞减少,产生贫血、出血等相关症状^[11-12]。其发病机制^[13-14]主要包括:1)脾内阻留说:脾肿大时脾容积扩大,脾内红细胞、白细胞和血小板占循环内相应血细胞总量的比例较正常脾增加数十倍,尤以血小板增加最显著,而血细胞减少主要是因为其在脾内阻留,被过多吞噬细胞破坏所致。2)免疫学说:肝硬化时免疫功能紊乱,机体产生多种血细胞自身抗体,其中与脾亢关系最密切的是血小板相关抗原(Platelet-associated Im-munoglobulin,PA-IgG),PA-IgG是与血小板结合在其膜表面糖蛋白上的一类血小板自身抗体,主要由脾脏产生,肝硬化脾亢患者体内含量明显升高,结合有PA-IgG的血小板流经脾脏时,在抗体的介导下易被巨噬细

胞捕获和吞噬,进而造成血小板减少。3) 激素学说:脾亢时脾脏可能产生某些激素,这些激素可以抑制骨髓造血功能、加速血细胞的破坏或阻止血细胞进入血循环。目前临床上对于肝硬化脾功能亢进的主要治疗措施有脾切除术、肝脾移植以及介入治疗等^[15],在取得较好的临床疗效的同时,其不良反应也越发引起重视;有学者^[16-17]认为切除脾脏后可导致机体免疫功能减弱,抗感染能力下降,易发生不同程度的感染;脾切除术后血小板升高,脾脏改善血液流变性的作用消失、血液流变性出现异常可诱发血栓形成,发生血管栓塞性疾病等。

临床上常将肝硬化脾功能亢进归于中医学“积证”范畴。《证治汇补·积聚》载“壮实人无积,虚人则有之,皆因脾胃虚衰,气血俱伤,七情悒郁,痰夹血液凝结而成”^[18],表明病位主要涉及肝、脾、肾,正虚血瘀、虚实夹杂是其主要病机。《医宗必读》载“气血俱要,而补气在补血之先”。健脾生血片属于复合制剂,组成包括党参、茯苓、白术、山药、鸡内金、五味子及麦冬等,并辅以维生素 C。其中党参补中益气,健脾益肺;白术健脾益气固表;茯苓宁心益脾利水;鸡内金健胃消食化积;麦冬、山药、五味子酸甘养阴,益胃阴,养脾肾。诸药合用共奏健脾生血、益气养阴之功效^[19]。研究^[20]证实健脾生血片对缺铁性贫血、狼疮合并贫血、妊娠合并贫血、肾性贫血等均有较好的疗效。

本次研究结果显示,观察组 WBC、PLT、RBC 计数升高较对照组显著,提示健脾生血片具有纠正肝硬化脾功能亢进导致的三系减少作用。观察组 ALB、PT 减少较对照组显著,LF1、ICG15、Child-Pugh 分级评分减低较对照组明显,脾脏厚度减少较对照组明显。上述指标的改善提示健脾生血片通过提高肝脏合成、代谢功能,进而改善肝硬化脾功能亢进患者乏力、纳差、腹胀、鼻衄、齿衄等症状;同时,随着肝脏功能修复,脾脏缩小,则脾功能亢进所导致的三系减少得到有效地缓解。健脾生血片对观察组脾肾阳虚、水湿内阻、瘀血阻络、肝肾阴虚型肝硬化脾亢疗效优于湿热蕴结型,亦证明其发挥作用主要在于健脾生血、益气养阴之功效。

综上所述,健脾生血片可以明显改善肝硬化脾功能亢进患者乏力、纳差、腹胀、鼻衄、齿衄等症状,改善肝脏合成代谢功能,通过对肝脏的修复纠正脾功能亢进导致的三系减少,尤其适用于脾肾阳虚、水湿内阻、瘀血阻络型肝硬化患者。治疗过程中无明显

不良反应,提示肝硬化脾功能亢进患者对健脾生血片的耐受性良好,故值得临床应用。

参考文献

- [1] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:253-259.
- [2] Mindaugas K, Antanas M, Ruta D, et al. Prognostic factors for positive immune thrombocytopenic purpura outcome after laparoscopic splenectomy[J]. central Eur J Med,2010,6(1):125-133.
- [3] 梁彦,伊文静,贾战生,等. 肝硬化患者脾功能亢进治疗研究进展[J]. 临床肝胆病杂志,2015,31(11):1924-1926.
- [4] 纪光晰,郭永红,马力,等. 病毒性肝炎肝硬化并脾功能亢进的治疗进展[J]. 现代生物医学进展,2014,14(21):4176-4178.
- [5] 韩文梅,袁书堂. 脾动脉部分栓塞治疗脾功能亢进疗效观察[J]. 中国卫生标准管理,2015,6(12):159-160.
- [6] 王伯详,张赤志,聂广. 肝胆病中西医结合诊疗学[M]. 北京:中医药出版社,2000:90-99.
- [7] 赵娜,张立存,刘继成,等. 健脾生血颗粒治疗肾性贫血的疗效分析[J]. 医学理论与实践,2016,29(15):2045-2047.
- [8] 赖鹏程,沈朝霞. 健脾生血颗粒治疗小儿缺铁性贫血临床研究[J]. 儿科药理学杂志,2014,20(4):36-38.
- [9] 宋恩峰,张彩蝶,梅莎莎,等. 健脾生血颗粒治疗老年人缺铁性贫血临床观察[J]. 世界中医药,2016,11(5):816-818.
- [10] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肝硬化中西医结合诊疗共识[J]. 中国中西医结合消化杂志,2011,19(4):277-289.
- [11] 刘雪莲,杨见权. 脾功能亢进症治疗进展[J]. 实用肝脏病杂志,2013,16(4):382-384.
- [12] 邹芳玉. 部分脾栓塞治疗肝硬化脾功能亢进的安全性分析[J]. 江西医药,2015,50(7):626-628.
- [13] 任松,王佩俊,李宗芳. 肝硬化脾亢血小板减少的机制[J]. 西部医学,2013,25(11):1745-1747.
- [14] 孙旺,高博,薛东波,张伟辉. 肝硬化并发血细胞减少的机制和治疗进展[J]. 肝胆胰外科杂志,2014,26(1):83-85,88.
- [15] 吴燕. 肝硬化伴脾功能亢进的手术治疗现状及治疗新进展[J]. 中国实用医药,2016,11(10):277-279.
- [16] 周永. 原位脾切除术与托脾法切除术对肝硬化门脉高压性脾功能亢进患者的疗效比较[J]. 临床合理用药杂志,2016,9(12中):127-128.
- [17] 赵鸿渐. 腹腔镜脾脏切除术治疗老年肝硬化脾功能亢进的疗效[J]. 临床医药文献(连续型电子期刊),2016,3(55):10871-10873.
- [18] 侯新琪. 浅析中医补肾健脾生血法治疗贫血的疗效[J]. 光明中医,2017,32(12):1695-1696.
- [19] 范高俊,潘静,刘益源,裴学军,肖飞. 健脾生血颗粒治疗轻中度活动期系统性红斑狼疮合并贫血的临床观察[J]. 世界中医药,2016,11(9):1775-1778.
- [20] 李慧,周玉华,吴小妹. 健脾生血颗粒联合多糖铁复合物治疗妊娠期缺铁性贫血的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2017,32(8):1544-1546.