

• 临床 •

清下消补四法组方对乙肝后肝硬化合并脾功能亢进症的影响

王拥泽, 李永伟, 杨宏志*, 关卫兵, 杨跃武
(中山大学第三附属医院, 广东 广州 510630)

[摘要] 目的: 清下消补四法组方对肝硬化患者脾脏及其功能的影响。方法: 选取肝硬化代偿期和失代偿期合并脾脏病变患者, 按随机原则分为观察组和对照组, 各组 25 例; 观察组予复方鳖甲软肝片及中医的清下消补四法组方治疗, 对照组予复方鳖甲软肝片治疗。检测治疗前后血常规: 血小板(PLT)、白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血色素(HB), B 超测脾脏长径、厚度、脾静脉直径(SPV), 门静脉主干直径(MPV)。结果: 早期肝硬化患者观察组治疗后脾脏长径、厚度、MPV 均明显减少, PLT、WBC 升高; 而对照组则脾长径及门静脉改善, 差异均有显著意义。观察组对脾长径的改变较对照组显著($P < 0.05$), 对门静脉的改变两组无显著性。两组对失代偿期肝硬化的脾脏病理及血常规改变无效, 且对照组出现红细胞减少。结论: 清下消补四法组方对早期肝硬化患者脾脏病变、脾功能亢进症有一定改善作用, 但对失代偿期的脾亢无疗效。

[关键词] 脾功能亢进症; 清下消补法; 血常规

[中图分类号] R285.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2006)03-0062-03

脾功能亢进症(简称脾亢, hypersplenism)是肝硬化病人常见的临床综合征, 表现为脾肿大、一种或几种血细胞的减少。然而不论是内科治疗还是成分输血疗效欠理想, 持续时间短, 费用昂贵^[1], 手术因其创伤性, 常不易为病人所接受。中医认为乙肝后肝硬化的基本病机为“湿热瘀毒, 虚实夹杂”, 而脾脏充血肿大、结缔组织增生的病理亦颇符合血瘀证的特点。本文观察了常用的抗肝纤维化中成药——复方鳖甲软肝片及清下消补法组方对代偿期、失代偿期肝硬化脾脏的作用, 以探索脾亢的保守疗法。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 1998~2003 中山大学附属第三医院中医科及传染科肝硬化伴有脾脏病变患者 100 例, 按早期肝硬化、失代偿期肝硬化分别随机分为对照组与观察组, 每组各 25 例。肝硬化代偿期治疗组, 男性 20 例, 女性 5 例; 平均年龄: 47.2 ± 10.7 岁, 病程 42.3 ± 12.6 个月, 观察组男性 18 例, 女性 7 例; 平均年龄: 48.2 ± 8.7 岁, 病程 45.3 ± 10.6 个月。

肝硬化失代偿期对照组 25 例, 男性 17 例, 女性 8 例, 平均年龄 50.6 ± 9.4 岁, 病程 48.8 ± 14.5 个月; 观察组 25 例, 男性 19 例, 女性 6 例, 平均年龄 51.3 ± 6.1 岁, 病程 50.8 ± 12.1 个月, 两组病例在性别、年龄、病程及病情、Child-pugh 分级方面比较, 差异均无显著性意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准及纳入标准 按《病毒性肝炎防治方案》中华医学会与寄生虫病学会、肝病学会联合修订的诊断标准^[2], 符合肝硬化诊断者, 并有脾脏的改变。中医辨证分型参照中国中西医结合学会消化系统专业委员会第五届学术会议制定的《肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准》^[3]。

1.3 排除标准 排除其他病因的肝硬化如酒精性肝硬化、自身免疫性、原发性胆汁性肝硬化, 伴有肝癌者。妊娠及哺乳妇女; 精神病患者及依从性差不能完成治疗者。伴有心、肺、肾、血液等系统疾病者; 伴感染者, 无上消化道出血、肝性脑病、肝肾综合征等严重并发症。

1.4 治疗方法

1.4.1 观察组以中药清下消补方为主方加减: 大黄 12g, 龟板(先煎) 15g, 炙鳖甲(先煎) 15g, 茵陈蒿 30g, 郁金 15g, 丹参 15g, 赤芍 15g, 炙甘草 5g, 满天星 30g, 半枝莲 30g, 白花蛇舌草 30g, 党参 20g, 砂仁(后下)

[收稿日期] 2005-03-21

[基金项目] 国家中医药管理局 2002 基金项目(NO: 02-03LP40)

[通讯作者] 杨宏志, Tel: (020) 33180693; E-mail: hzy1960@yahoo.com.cn

9g。若舌苔厚腻或黄,痰热明显者,加用胆南星,浙贝,石菖蒲,制半夏;合并腹水,腹胀者,加用大腹皮,茯苓,枳实,厚朴;若血瘀重且无明显出血倾向者加用土鳖虫,水蛭,桃仁;气虚明显者加黄芪,肝肾阴虚者加枸杞,何首乌,生地;阳虚者加用菟丝子,仙茅。一日 1 剂,水煎,分 2 次服。

1.4.2 2 组相同用药为复方鳖甲软肝片,一次 4 粒,一天 3 次服用。新药证书:国药证字(1999)Z-71 号,批准文号:国药准字 Z19991011,中国人民解放军 302 医院研制,内蒙古福瑞中蒙药科技股份有限公司出品。

治疗时间为 3 个月,如出现消化道出血、肝性脑病等严重并发症而未用够 3 月者未作统计。

1.5 观察方法

1.5.1 血常规 由本院检验科统一检测,观察治疗前后的 WBC、RBC、HB、PLT。所用血细胞分析仪为 SF3000。

1.5.2 B 超 各组患者治疗前后复查,门静脉主干(MPV),脾静脉内径(SPV),脾厚,脾长径。采用超声检查仪, BiosounsAU4 型彩色多普勒超声诊断仪, 3.5~5.0MHz 凸阵电子扫描探头。正常参考值为:MPV < 1.4cm, SPV < 0.8cm, 脾厚 < 4.0cm, 脾长径 < 11.0cm。

2 统计方法

以均数 ± 标准差表示,采用 *t* 检验,统计学分析在计算机上采用 SPSS10.0 软件, *P* < 0.05 差异有显著意义。

3 结果

表 1 两组患者肝硬化代偿期血常规、B 超治疗前后比较 (n = 25)

组别	时间	Wbc(1 × 10 ¹⁰)	Rbc(1 × 10 ¹²)	Hb(g/L)	Plt(1 × 10 ¹⁰)	脾长径(mm)	脾厚(mm)	Mpv(mm)	Spv(mm)
对照组	治疗前	3.93 ± 0.6	4.26 ± 0.53	133.44 ± 7.65	82.64 ± 16.95	123.04 ± 11.66	42.32 ± 3.69	13.32 ± 1.27	7.61 ± 1.01
	治疗后	4.24 ± 1.09 ³⁾	4.20 ± 0.39 ³⁾	131.84 ± 6.81 ³⁾	90.96 ± 20.31 ³⁾	115.32 ± 10.24 ²⁾	40.48 ± 2.96 ³⁾	12.16 ± 1.06 ²⁾	7.19 ± 0.73 ³⁾
观察组	治疗前	3.8 ± 0.42	4.28 ± 0.47	134.48 ± 8.69	82.00 ± 14.97	126.48 ± 10.28 ¹⁾	41.35 ± 2.74	13.47 ± 1.61 ¹⁾	7.81 ± 1.54
	治疗后	4.51 ± 0.6 ²⁾	4.32 ± 0.42 ³⁾	136.68 ± 10.07 ³⁾	100.96 ± 18.52 ²⁾	109.96 ± 7.29 ^{2,4)}	38.60 ± 1.52 ²⁾	12.30 ± 1.37 ^{2,5)}	7.49 ± 0.81 ³⁾

注:对照组与治疗组治疗前比较¹⁾ *P* > 0.05; 各组治疗前后自身对照²⁾ *P* < 0.05, ³⁾ *P* > 0.05; 治疗组与对照组比较⁴⁾ *P* < 0.05, ⁵⁾ *P* > 0.05。

表 2 两组患者肝硬化失代偿期血常规、B 超治疗前后比较 (n = 25)

组别	时间	Wbc(1 × 10 ¹⁰)	Rbc(1 × 10 ¹²)	Hb(g/L)	Plt(1 × 10 ¹⁰)	脾长径(mm)	脾厚(mm)	Mpv(mm)	Spv(mm)
对照组	治疗前	3.55 ± 0.62	3.25 ± 0.61	109.83 ± 28.72	62.56 ± 30.42	133.79 ± 26.08	47.00 ± 11.72	14.04 ± 1.24	8.74 ± 2.34
	治疗后	3.71 ± 0.60 ³⁾	2.01 ± 0.99 ²⁾	102.80 ± 18.76 ³⁾	77.04 ± 37.33 ³⁾	142.68 ± 33.42 ³⁾	45.79 ± 11.80 ³⁾	13.42 ± 0.95 ³⁾	8.00 ± 2.94 ³⁾
观察组	治疗前	3.71 ± 0.72 ¹⁾	3.35 ± 0.50 ¹⁾	112.00 ± 15.51 ¹⁾	66.24 ± 18.81 ¹⁾	144.36 ± 25.21 ¹⁾	46.96 ± 4.86 ¹⁾	14.35 ± 1.29 ¹⁾	8.80 ± 2.28 ¹⁾
	治疗后	3.34 ± 0.88 ³⁾	3.18 ± 0.61 ³⁾	105.00 ± 22.80 ³⁾	75.84 ± 19.95 ³⁾	140.96 ± 24.66 ³⁾	42.20 ± 8.67 ³⁾	13.87 ± 1.15 ³⁾	8.07 ± 2.04 ³⁾

注:观察组治疗前后自身对照均为¹⁾ *P* > 0.05; 对照组红细胞计数治疗前后比较²⁾ *P* < 0.05; 其余指标治疗前后均为³⁾ *P* > 0.05。

3.1 对照组与观察组患者肝硬化代偿期血常规、B 超治疗前后比较。见表 1。

两组治疗前比较无显著差异,具有可比性;对照组治疗后脾长径减少,门静脉直径减小,差异有显著意义;观察组白细胞、血小板、脾长径、脾厚、门静脉直径治疗前后均改变明显;观察组对脾长径的疗效较对照组好,差异有显著性意义,两组对门静脉治疗的差异无显著性意义;两组脾静脉、门静脉直径及红细胞、血红蛋白治疗前后均在正常值范围,改变无临床意义。

3.2 对照组与观察组患者肝硬化失代偿期血常规、B 超治疗前后比较。见表 2。下述比较说明两组治疗对脾脏及血象均无改善作用,差异无显著性意义;对照组甚至出现红细胞降低,并有显著性差异。

4 讨论

清下消补四法组方根据我院既往研究提示该法可改善肝功能,减轻肝纤维化及门静脉高压症^[4]。该法组方符合乙肝肝硬化“湿、热、瘀、虚”的基本病机和病症特点。其中大黄为君药,通腑降浊,活血化瘀,清导湿热;茵陈蒿,郁金,满天星,半枝莲,白花蛇舌草清热解毒祛湿,丹参,赤芍活血化瘀,均为臣药;龟板、鳖甲皆可滋阴,因肝硬化多见肝肾阴虚之象,党参补气,共治本病之虚;炙甘草、砂仁与苦寒药配伍,防其损伤脾胃,又可固护胃本,为佐助药。本文提示复方鳖甲软肝片和该法辨证治疗对代偿期的肝硬化脾亢有较好疗效,包括缩小脾脏,升高血小板及白细胞,疗效优于未辨证的对照组,考虑其中的机理一方面与中医治疗对原发病肝硬化的改善有关,同

时活血化瘀药物亦可改善脾脏的充血及结缔组织增生;另一方面其中的扶正药也可能促进骨髓造血。对晚期肝硬化的血象两组均无显著疗效,甚至对照组红细胞较治疗前明显降低,提示本观察中的治疗方法不能改善失代偿期的脾亢。从本结果可以看出在肝硬化的失代偿阶段,一方面患者处于疾病的晚期阶段,药物治疗难以阻断本身病情进展,另一方面在该阶段因血瘀症较突出,中医治疗中活血化瘀类的药物较多,对于早期体质较好的病人,尚不能造成正气损耗,对于晚期本虚症状更加突出的病人,则易耗伤气血,因而可能导致疗效欠佳。由于本观察疗程较短,而既往研究提示复方鳖甲软肝片及清下消补组方疗程可达 6 个月至 2 年^[4],故治疗时间短也可能导致疗效欠理想。由于在肝硬化晚期的脾大及

其功能亢进是不可逆转的,对于失代偿期肝硬化患者的脾亢可能仍以手术或介入治疗为较好选择。

[参考文献]

- [1] 刘全达,何振平.肝硬化合并脾功能亢进症的治疗现状和展望[J].现代实用医学,2003,15(5):273-276.
- [2] 病毒性肝炎防治方案.中华医学会与寄生虫病学会、肝病学会联合修订[J].中华传染病杂志,2001,19(1):56-62.
- [3] 中国中西医结合学会消化系统专业委员会第五届学术会议制定.肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准(试行方案)[S].中国中西医结合脾胃杂志,1994,2(2):71-72.
- [4] 杨宏志,杨跃武,沈伟生,等.清下消补四法联用治疗肝硬化高水平透明质酸血症 40 例临床观察[J].中医杂志,2000,41(9):543-544.