

doi:10.3969/j.issn.1005-0264.2019.01.006

# 地黄饮子治疗轻微型肝性脑病的临床疗效分析\*

李晶莹 李 丽

首都医科大学附属北京佑安医院中西医结合科 (北京, 100069)

**摘 要** 目的:探讨地黄饮子对轻微型肝性脑病患者的临床疗效。方法:选取 2017 年 2 月至 2018 年 2 月在北京佑安医院就诊的肝硬化并发轻微型肝性脑病患者 65 例,随机分为两组,其中治疗组 33 例,对照组 32 例。在基础治疗一致基础上,对照组患者口服乳果糖;治疗组患者采用乳果糖联合地黄饮子治疗。结果:治疗组患者在治疗前后数字连接试验(NCT)、血氨、总体疗效优于对照组,差异显著( $P < 0.05$ ),两组患者治疗前后肝肾功能无显著性差异( $P > 0.05$ )。结论:地黄饮子治疗轻微型肝性脑病有一定的临床疗效,安全性较好,具有临床使用和推广价值。

**关键词** 轻微型肝性脑病;中医药治疗;地黄饮子

## Analysis of Clinical Effect on Minimal Hepatic Encephalopathy Treated with Dihuang Yinzi

LI Jing-ying, LI Li. Beijing YouAn Hospital, Capital Medical University (Beijing, 100069) China

**Abstract Objective:** To observe the clinical effect of Dihuang Yinzi on minimal hepatic encephalopathy (MHE). **Methods:** Sixty-five cases of MHE were divided into two groups randomly, the observation group of 32 cases and the treatment group of 33 cases. Lactulose oral liquid was taken in the observation group, and Dihuang Yinzi combination with Lactulose oral liquid in the treatment group. The number connection test and Digital symbol test were done, the blood ammonia level, the liver function, the kidney function were determined at the beginning and the end of treatment course. **Results:** The improvement degrees of the Number connection test and Digital symbol test, the blood ammonia in the end of treatment were better than those in the beginning. The improvement degrees of Number connection test, the Digital symbol test and the blood ammonia level in the treatment group were better than the ones in the observation group ( $P < 0.05$ ). There was no differences on the liver and kidney function in the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Dihuang Yinzi could improve the intelligent level of MHE patient.

**Key Words** minimal hepatic encephalopathy; Chinese traditional treatment; Dihuang Yinzi

轻微型肝性脑病(MHE)是肝性脑病早期阶段,在慢性肝病患者中虽无明显肝性脑病的临床表现和生化异常,但通过精细的心理测试和(或)电生理检测可以做出诊断的肝性脑病。临床表现主要有反应迟钝、计算力、定向力差,随着病情的进展可发生肢体活动障碍、嗜睡、昏迷等,患者应急反应能力和操作能力减低,在从事驾驶、高空作业、或操作机械等工作时容易发生意外。中医学并无肝性脑病的病名,依据其主要症状考虑古籍文献中所述如“神昏”、“昏愤”、“昏蒙”、“谵妄”、“风痲”等散在的描述。钱英教授在肝性脑病的临床治疗中,提出治肝须固肾,“见肝之病,其源在肾,急当固肾”,因此在治疗肝病及其并

发症时提倡“肝肾同治”。常选用“地黄饮子”这一经典方,通过滋肾阴,补肾阳,起到良好的治疗效果,现将研究报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2017 年 2 月至 2018 年 2 月在北京佑安医院就诊的肝硬化并发轻微型肝性脑病患者 65 例,随机分为两组,其中治疗组 33 例,对照组 32 例。治疗组中男 29 例,女 4 例,年龄 28~65 岁,平均(49.27±11.32)岁;对照组 32 例,男 28 例,女 4 例,年龄 31~65 岁,平均(50.45±9.43)。两组患者在年龄、性别、病情等方面比较,差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 纳入标准** ①符合 MHE 诊断标准<sup>[1]</sup>;②年龄 18~65 岁,性别不限;③接受过 9 年义务教育以上者;④签署知情同意书。

\* 基金项目:北京中医药科技发展资金项目(No. JJ2015-45)

1.3 排除标准 ①现有肝性脑病 II°以上包括 II°;②有精神心理或神经方面疾病;③近 4 周内服用镇静剂或中枢神经系统抑制剂;④酒精性肝硬化仍继续酗酒者;⑤近 2 周内因使用利尿剂导致水、电解质、酸碱平衡紊乱者;⑥伴随严重心、肺、脑、肾疾病者;严重糖尿病并发症者;⑦中医诊断为肝阳上亢者;⑧研究者认为不适合入组者。

1.4 治疗方法 基础治疗:每组患者均给予消除诱因、保肝、限制蛋白摄入等综合治疗措施。对照组患者口服乳果糖,剂量 15~90ml/d,以软便 2~3 次/d 来调整剂量;治疗组患者在口服乳果糖基础上加服地黄饮子汤剂,药物组成为熟地 30g,巴戟天、山萸肉、肉苁蓉、石斛、茯苓、麦冬、门冬、菖蒲、远志各 15g,五味子、黑附片各 10g,桂枝 6g,水煎服,2 次/d, 150ml/次;疗程均为 14 天。

1.5 观察指标及方法 分别在第 1 天及第 14 天作数字连接试验(NCT)、数字符号试验(DST)、血氨、肝肾功能检查。

1.6 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件包统计。结果用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料用百分数表示。计量资料用  $t$  检验。干预治疗前后的计量资料比较采用  $t$  检验,  $P < 0.05$  示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗前后 NCT 时间 见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 NCT 时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

	n	NCT	
		治疗前	治疗后
治疗组	33	117.64 ± 54.21	65.37 ± 33.56 <sup>#△</sup>
对照组	32	108.43 ± 47.25	84.23 ± 38.26 <sup>#</sup>

与本组治疗前比较,  $\#P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,  $\Delta P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后 DST 评分 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 DST 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

	n	DST	
		治疗前	治疗后
治疗组	33	24.96 ± 7.56	28.45 ± 5.43 <sup>#</sup>
对照组	32	25.11 ± 8.36	27.41 ± 6.76

与本组治疗前比较,  $\#P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后肝、肾功能情况 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后肝、肾功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBil (μmol/L)	Alb (g/L)	BUN (μmol/L)	NH <sub>3</sub>
治疗组 (n=33)	治疗前	49.43 ± 67.35 ±	48.63 ± 28.15 ±	6.79 ± 114.46 ±		
		35.28	34.37	28.35	5.71	44.27
	治疗后	36.48 ± 41.57 ±	36.26 ± 30.21 ±	5.99 ± 65.52 ±		
对照组 (n=32)	治疗前	53.46 ± 58.23 ±	52.75 ± 27.84 ±	6.33 ± 109.72 ±		
		38.85	37.47	35.64	4.89	39.45
	治疗后	51.37 ± 53.67 ±	41.45 ± 29.42 ±	5.79 ± 82.17 ±		
		34.41	39.42	37.46	6.85	33.26 <sup>#</sup>

与本组治疗前比较,  $\#P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,  $\Delta P < 0.05$

## 3 讨论

轻微型肝性脑病如果不经治疗,半年内 50% 患者有可能进展为有症状肝性脑病甚至肝性脊髓病<sup>[2]</sup>,一旦进展至有症状肝性脑病 1 年的生存率低于 50%,3 年生存率低于 25%<sup>[3]</sup>。目前关于轻微型肝性脑病的常见治疗方法为去除诱因,酸化肠道、调节肠道菌群等<sup>[1]</sup>,中医治疗多以通腑开窍方法为主<sup>[4]</sup>。

本研究提出地黄饮子治疗轻微型肝性脑病主要传承钱英教授治疗肝病的学术思想。钱英教授诊治肝病结合自己的临床经验提出治肝须固肾,“见肝之病,其源在肾,急当固肾”,因此,在治疗肝病及其并发症时需注意“肝肾同治”。在肝性脑病的治疗中,尤其体现了钱老这一重要思想:肝肾同源,滋肾阴即所以养肝体;病久以阴损者居多,如肝阴亏损、肝肾阴虚、脾胃阴虚,后期出现瘀血表现,因此需温肾气以补肝用。因此针对肝性脑病的诊治,钱英教授提出应当重视扶阳气,通过补肾阳而升发肝用,选用“地黄饮子”这一经典方,通过滋肾阴,补肾阳,起到一定的治疗效果。既往临床研究结果表明,地黄饮子加减治疗肝性脑病具有改善肝功能,降低血氨,改善患者神经精神症状的作用,与常规西药治疗比较具有明显的优势<sup>[5]</sup>。在动物试验也证实地黄饮子在改善大鼠记忆力、改善脑能量代谢方面有良好疗效<sup>[6]</sup>。

本研究治疗组患者采取常规治疗的基础上加地黄饮子治疗两周后,患者在治疗前后血氨检测值、NCT 时间上优于观察组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明地黄饮子治疗轻微型肝性脑病有良好临床疗效;治疗前后两组患者的肝肾功能基本平稳,也提示该方剂配合治疗的安全性。该方剂为经典方药,无论中医院还是西医院,医生经过简单培训后均可用于临床治疗。在轻微型肝性脑病阶段给予优化治疗,截断病势进展,可以提高肝硬化患者的生存率,改善患者的生活质量,降低医疗费用,体现出中医治未病的思想。

## 参考文献

- [1] 中华医学会消化病分会. 2013 中国肝性脑病诊治共识意见[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(9): 581-592.
- [2] Kato A, Tanaka H, Kawaguchi T, et al. Nutritional management contributes to improvement in minimal hepatic encephalopathy and quality of life in patients with liver cirrhosis: A preliminary, prospective, open-label study[J]. Hepatol Res, 2012, 43(5): 452-458.
- [3] Butterworth RF. Editorial: rifaximin and minimal hepatic encephalopathy[J]. Am J Gastroenterol, 2011, 106(2): 317-318.
- [4] 王明刚, 王娜, 毛德文, 等. 轻微型肝性脑病中医病因病机探析[J]. 现代中医药, 2017, 37(2): 55-57.
- [5] 杨华升, 李晶滢, 李秀惠, 等. 加减地黄饮子治疗乙型肝炎肝硬化肝性脑病 36 例[J]. 环球中医药, 2013, 6(3): 210-212.
- [6] 白黎明, 张晓双, 武苗, 等. 地黄饮子对慢性脑低灌注大鼠学习记忆及海马 AChE, ChAT 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(7): 207-209.

(修回日期: 2018-12-24 编辑: 黄育华)