

doi:10.3969/j.issn.1005-0264.2019.01.008

健脾补肾利水方降低肝硬化腹水患者腹水量的临床研究^{*}

赵文霞 张丽慧 梁浩卫

河南中医药大学第一附属医院脾胃肝胆病科 (河南 郑州, 450000)

摘要 **目的:**观察健脾补肾利水方对肝硬化腹水患者肝前、脾肾间隙、肝肾间隙、下腹部腹水量的影响,评价该方治疗肝硬化腹水的临床疗效。**方法:**将 138 例肝硬化腹水患者随机分为观察组和对照组,每组各 69 例,至研究结束观察组脱落 2 例,对照组脱落 1 例。对照组给予西医基础治疗,观察组在此基础上服用健脾补肾利水方,疗程为 1 月,随访 1 月。**结果:**①与治疗前相比,观察组治疗 15d、治疗 1 月及随访 1 月体重、腹围均降低($P < 0.05$),且观察组治疗 15d、治疗 1 月及随访 1 月体重、腹围均显著低于同时期对照组($P < 0.05$);②与治疗前相比,观察组治疗 15d、治疗 1 月及随访 1 月肝前、下腹部腹水量均降低($P < 0.05$),观察组治疗 1 月、随访 1 月肝前、下腹部腹水量显著低于同时期对照组($P < 0.05$);③与治疗前相比,观察组治疗 15d、治疗 1 月及随访 1 月脾肾间隙、肝肾间隙腹水量均降低($P < 0.05$),观察组治疗 15d、随访 1 月脾肾间隙、肝肾间隙腹水量显著低于同时期对照组($P < 0.05$);④与治疗前相比,观察组治疗 15d、治疗 1 月及随访 1 月腹水指数降低($P < 0.05$),观察组治疗 1 月、随访 1 月腹水指数低于同时期对照组($P < 0.05$)。**结论:**健脾补肾利水方可降低肝硬化腹水患者体重、腹围及肝前、脾肾间隙、肝肾间隙、下腹部腹水量,并能降低腹水指数,提高肝硬化腹水患者生存质量。

关键词 健脾补肾利水方;肝硬化;腹水

Clinical study of Jianpi Bushen Lishui Recipe on reducing ascites volume in patients with ascites due to cirrhosis

ZHAO Wen-xia, ZHANG Li-hui, LIANG Hao-wei. The First Affiliated Hospital of Henan University of TCM (Zhengzhou Henan, 450000) China

Abstract Objective:To observe the effect of Jianpi Bushen Lishui Recipe on reducing ascites volume in patients with ascites due to cirrhosis. **Methods:**One hundred and thirty-eight cases of liver cirrhosis were randomly divided into observation group and control group, 69 cases in each group, to the end of the study, two cases were lost in the observation group and one cases in the control group. the control group was given the basic treatment of Western medicine, the observation group were taken Jianpi Bushen Lishui Recipe based on the treatment of control group, treatment for one months, followed up for one months. **Results:**①The body weight and abdominal circumference in the observation group at the fifteenth days, the following months, and the follow-up period of one months decreased compared with that before treatment ($P < 0.05$). The body weight and abdominal circumference in the observation group at the fifteenth days, the following months, and the follow-up period of one months decreased compared with that in the control group at the same period ($P < 0.05$). ②The pre-hepatic and hypogastrum ascites volume in the observation group at the fifteenth days, the following months, and the follow-up period of one months decreased compared with that before treatment ($P < 0.05$). The pre-hepatic and hypogastrum ascites volume in the observation group at the following month and the follow-up period of one months decreased compared with that in the control group at the same period ($P < 0.05$). ③The ascites volume of splenic and renal space, hepatic and renal space in the observation group at the fifteenth days, the following months, and the follow-up period of one months decreased compared with that before treatment ($P < 0.05$). The ascites volume of splenic and renal space, hepatic and renal space in the observation group at the fifteenth days and the follow-up period of one months decreased compared with that in the control group at the same period ($P < 0.05$). ④The index of ascites in the observation group at the fifteenth days, the following months, and the follow-up period of one months decreased compared with that before treatment ($P < 0.05$). The index of ascites in the observation group at the following months, and the follow-up period of one months decreased compared with that in the control group at the same period ($P < 0.05$). **Conclusion:**Jianpi Bushen Lishui Recipe can reduce the body weight, abdominal circumference, and the ascites volume in pre-hepatic, splenic and renal space, hepatic and renal space, and hypogastrum in patients with cirrhosis ascites, and can reduce the index of ascites, improve the

^{*} 基金项目:国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题(No. JDZX2012050)

quality of life with cirrhosis ascites.

Key Words: Jianpi Bushen Lishui Recipe; cirrhosis; Ascites

肝硬化是临床常见的慢性进行性肝病,由一种或多种病因长期或反复作用形成的弥漫性肝损害。腹水是肝硬化失代偿的主要表现之一,约 50% 的肝硬化代偿期患者 10 年内都将发生腹水。肝硬化腹水患者比非腹水患者发生食管静脉曲张破裂出血的概率高 3 倍,如不接受肝移植治疗,肝硬化腹水患者在 1 年内死亡率约 15%,2 年的死亡率为 44%^[1]。中医学中肝硬化腹水属于“鼓胀”范畴,其病位在肝,责之于脾、肾亏虚,属本虚标实,我们在近 20 年的临床研究及治疗经验基础上,拟定了“健脾补肾,扶正培本,兼以祛邪”为治法的健脾补肾利水方,并观察评价该方对肝硬化腹水患者的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料 所有病例来源于 2015 年 1 月至 2016 年 6 月河南中医药大学第一附属医院、河南省中医院、郑州市中医院门诊及住院的肝硬化腹水患者。按照随机数字表法随机分为观察组与对照组。观察组 69 例,其中男 39 例,女 30 例,年龄(51.79 ± 8.36)岁,病程(5.66 ± 6.12)年,脱落 2 例;对照组 69 例,其中男 41 例,女 28 例,年龄(52.76 ± 8.89)岁,病程(4.76 ± 4.20)年,脱落 1 例。两组病人在性别、年龄、病程上均无差异($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照 2011 年中国中西医结合学会消化病专业委员会制定的《肝硬化腹水的中西医结合诊疗共识意见》相关诊断标准^[2]。中医诊断标准参照中华中医药学会脾胃病分会组织编写的《中医消化病诊疗指南》,符合主症加次症 2 项,即可诊断。主症:①腹部膨大如鼓;次症:①面色萎黄或黧黑;②腹部积块;③气短乏力;④食欲不振;⑤渴不多饮;⑥小便量少,大便溏垢;⑦苔白腻或黄腻,脉象弦滑或细数。

1.3 病例纳入标准 ①符合上述西医、中医诊断标准者;②年龄 18 ~ 65 岁;③依从性强,配合本研究者;④经医院伦理委员会批准,患者自愿签署知情同意书者。

1.4 病例排除标准 ①年龄 < 18 岁或 > 65 岁;②重型肝炎和原发性肝癌;③合并危及生命的肝硬化终末期并发症者;④合并内科等严重原发性疾病者;⑤精神病患者、妊娠或哺乳期妇女;⑥正在参加其他药物的临床试验者;⑦对中药或西药组药物过敏者;⑧不愿意签署知情同意书者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 采用基础治疗:①抗病毒治疗,及时应用核苷(酸)类药物抗病毒治疗;②控制水钠摄入量,予以低盐饮食;③应用利尿剂,患者每日尿量 < 1000ml 时给予呋塞米(初始剂量 20 mg/d)与螺内酯(40 ~ 120mg/d),据尿量及体重增减药量;④保肝降酶,若患者出现丙氨酸转氨酶(ALT)升高 > 2ULN,给予口服五味子制剂、甘草酸制剂;⑤输注白蛋白,若患者白蛋白(Alb) < 25g/L,服用大剂量利尿剂时,尿量无明显增多,腹水量持续增加,给予静脉输注人血白蛋白 10g/d,若复查血清 Alb > 30g/L 则停用。

1.5.2 观察组 在对照组基础治疗上,另给予健脾补肾利水方颗粒剂(华润三九药业有限公司)口服,每日 1 剂,分两次冲服,疗程 1 个月。健脾补肾利水方基本方组成:党参、生山药、菟丝子、枸杞、生地黄、炒麦芽等各 15g,大腹皮、炒白术、白茅根各 30g,山萸肉 10g,柴胡 6g,枳实 3g。

1.6 观察指标 ①主要疗效指标:治疗 15d、1 月及随访 1 月时超声检测肝前、肝肾间隙、脾肾间隙及下腹部腹水量;②次要疗效指标:治疗 15d、1 月及随访 1 月时腹围及体重的变化。腹围测量方法:晨起空腹且排空大小便后,患者取仰卧位,暴露腹部,用软尺测量经脐环绕腹部一周的长度。体重测量方法:晨起空腹且排空大小便后,每日穿同样的上衣裤子,使用同一个体重计测量。

1.7 疗效判定标准 腹水量疗效判定标准参考 2011 年人民军医出版社《超声医学》、2002 年国家药品监督管理局《中药新药临床指导原则》^[3] 及 2003 年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治方案》^[4]、2010 年欧洲肝病研究协会《肝硬化腹水、自发性腹膜炎、肝肾综合征临床实践指南》^[5] 制定。①临床控制:腹水完全消退,肝前、肝肾间隙、脾肾间隙、下腹部检测不到积液;②显效:腹水量较治疗前减少,肝前、肝肾间隙、脾肾间隙、下腹部出现较为局限的无回声暗区,腹腔积液最深处小于 4cm,腹水显示为少量;③有效:腹水量较治疗前减少,无回声暗区呈弥漫性分布,并可随体位改变而流动;腹腔积液最深处介于 4 ~ 8cm 之间,腹水显示为中量;④无效:腹水量较治疗前无变化或增多,全腹均测及无回声暗区,肠管固定或漂浮其中,腹腔积液最深处大于 8cm,腹水显示为大量。

1.8 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计分析软件处理,计量资料采用 t 检验或秩和检验,数据符合正态分布、方差齐者采用 t 检验,非正态分布者选用秩和检验;计数资料选用卡方(χ^2)检验,等级资料选用秩和检验。数值变量以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,分类变量采用频数(f)进行统计描述。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后体重变化比较 见表 1。

表 1 两组患者治疗前后体重变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	体重(kg)			
		治疗前	治疗 15d	治疗 1 月	随访 1 月
观察组	67	72.61 ± 14.62	67.64 ± 14.30 ^{**}	65.80 ± 14.66 ^{**}	65.54 ± 15.08 ^{**}
对照组	68	71.29 ± 13.25	68.25 ± 13.14 [#]	69.07 ± 13.36 [#]	69.55 ± 13.89

与对照组比较, * $P < 0.05$; 与本组治疗前比较, # $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后腹围变化 见表 2。

2.3 两组患者治疗前后彩超肝前腹水量变化 见表 3。

表 2 两组患者治疗前后腹围变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	腹围(cm)			
		治疗前	治疗 15d	治疗 1 月	随访 1 月
观察组	67	95.13 ± 11.89	88.82 ± 11.57 ^{**}	86.07 ± 11.47 ^{**}	85.71 ± 13.32 ^{**}
对照组	68	92.88 ± 10.38	89.11 ± 10.38 [#]	89.30 ± 11.27 [#]	89.89 ± 11.04 [#]

与对照组同时段比较, * $P < 0.05$; 与本组治疗前比较, # $P < 0.05$

表 3 两组患者治疗前后彩超肝前腹水量变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	腹水量(mm)			
		治疗前	治疗 15d	治疗 1 月	随访 1 月
观察组	67	46.82 ± 28.16	37.07 ± 28.41 [*]	27.44 ± 26.96 ^{**}	13.00 ± 16.06 ^{**}
对照组	68	46.10 ± 24.92	39.57 ± 24.58 [#]	38.09 ± 24.05 [#]	30.67 ± 22.59 [#]

与对照组同时段比较, * $P < 0.05$; 与本组治疗前比较, # $P < 0.05$

2.4 两组患者治疗前后彩超脾肾间隙腹水量变化比较 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后彩超脾肾间隙腹水量变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	脾肾间隙腹水量(mm)			
		治疗前	治疗 15d	治疗 1 月	随访 1 月
观察组	67	42.38 ± 16.66	36.33 ± 16.19 ^{**}	21.71 ± 15.57 ^{**}	7.88 ± 6.78 ^{**}
对照组	68	40.58 ± 17.16	30.84 ± 17.34 [#]	26.72 ± 17.32 [#]	16.93 ± 11.76 [#]

与对照组同时段比较, * $P < 0.05$; 与本组治疗前相比较, # $P < 0.05$

2.5 两组患者治疗前后彩超肝肾间隙腹水量变化比较 见表 5。

表 5 两组患者治疗前后彩超肝肾间隙腹水量变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	脾肾间隙腹水量(mm)			
		治疗前	治疗 15d	治疗 1 月	随访 1 月
观察组	67	33.02 ± 15.79	27.82 ± 15.05 ^{**}	14.85 ± 12.82 ^{**}	7.55 ± 9.25 ^{**}
对照组	68	31.34 ± 17.02	23.34 ± 15.42 [#]	17.31 ± 13.08 [#]	12.55 ± 9.01 [#]

与对照组同时段比较, * $P < 0.05$; 与本组治疗前比较, # $P < 0.05$

2.6 两组患者治疗前后彩超下腹部腹水量变化比较 见表 6。

表 6 两组患者治疗前后彩超下腹部腹水量变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	下腹部腹水量(mm)			
		治疗前	治疗 15d	治疗 1 月	随访 1 月
观察组	67	85.38 ± 28.13	68.49 ± 26.86 ^{**}	38.08 ± 17.28 ^{**}	16.49 ± 9.32 ^{**}
对照组	68	76.31 ± 33.69	63.07 ± 31.66 [#]	50.19 ± 30.00 [#]	39.91 ± 30.97 [#]

与对照组同时段比较, * $P < 0.05$; 与本组治疗前比较, # $P < 0.05$

2.7 两组患者治疗前后彩超腹水指数变化比较 见表 7。

表 7 两组患者治疗前后彩超腹水指数变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	腹水指数			
		治疗前	治疗 15d	治疗 1 月	随访 1 月
观察组	67	126.12 ± 40.87	100.19 ± 41.53 ^{**}	59.41 ± 29.33 ^{**}	25.97 ± 14.38 ^{**}
对照组	68	115.66 ± 42.46	95.32 ± 41.70 [#]	77.57 ± 40.10 [#]	59.96 ± 34.69 [#]

与对照组同时段比较, * $P < 0.05$; 与本组治疗前比较, # $P < 0.05$

3 讨论

腹水是肝硬化失代偿期的主要并发症之一,肝硬化代偿期患者 10 年内出现腹水概率约为 50%,腹水患者发生严重并发症的概率及死亡率明显高于非腹水患者^[6]。常规西药治疗症状改善不明显,且腹水反复发生。

既往超声检测腹水量多用单一最大深度表示,已不能全面反映腹水量的范围,而且受检者体位改变、活动等对测量数值影响较大,重复性测量可比性意义较差。因此本次研究选取超声测量患者肝前、肝肾间隙、脾肾间隙、下腹部腹水量,以肝前、肝肾间隙、脾肾间隙三个部位腹水量平均值与下腹部腹水量之和作为腹水指数,来评价腹水消退治疗效果。以减少体位改变、患者活动对超声腹水测量时的影响,对重复性检查后的比较性意义增大。

本研究基于肝硬化腹水脾肾两虚的基本病机,选用健脾补肾利水方,以党参、炒白术、生地黄为君,补脾宜肾;山茱萸、山药、菟丝子、枸杞、五味子滋补肝肾,共为臣药补肝体、强肝用、益肾精;佐以炒麦芽、枳实、大腹皮、白茅根以行气利水;柴胡疏肝引经为使;全方共奏健脾补肾、行气利水之功效。结果显示:观察组患者治疗后超声检测各阶段肝前、脾肾间隙、肝肾间隙、下腹部腹水量及腹水指数较小于同时期对照组;治疗后腹围、体重下降程度优于对照组。综上所述,健脾补肾利水方在减少超声检测肝前、脾肾间隙、肝肾间隙、下腹部腹水量及腹水指数方面均有重要意义,从而提高患者生活质量,减轻经济负担,具有良好的远期疗效,值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] Runyon BA. AASLD practice guideline: management of adult patients with ascites due to cirrhosis; an update[J]. Hepatology, 2009, 49(6): 2087 - 2107.
- [2] 刘成海,危北海,姚树坤. 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 - 279.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 143 - 151.
- [4] 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 - 279.
- [5] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. Journal of Hepatology, 2010, 53(1): 397 - 417.
- [6] 田秋菊,贾继东. 肝硬化腹水及其相关并发症治疗新进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2015, 18(1): 1 - 3.

(修回日期: 2018 - 09 - 13 编辑: 高翔)