

舒肝汤治疗乙型肝炎后肝硬化门静脉高压症 23 例临床研究

尚建中¹ 张正行²

摘要 采用配对设计、随机对照方法,对 46 例乙型肝炎后肝硬化病人分别给以舒肝汤和一般常规治疗,疗程为 12 周。分别于服药前、服药后 2、6、12 周检测门静脉内径(Dpv)、脾静脉内径(Dsv)、脾静脉血流速度(Vsv),并计算出门静脉血流量(Qpv),脾静脉血流量(Qsv)。结果治疗组服药 2 周后,Dpv 与 Dsv 显著降低,与用药前比较差异有显著性($P < 0.05$),其他指标无显著变化($P > 0.05$)。用药 6 周后,Dpv、Dsv 持续降低,Qpv 与 Qsv 也比用药前显著下降,说明从用药第 6 周起,门、脾静脉内径与血流量均呈显著下降。治疗组服药 2 周后,Dpv 与 Dsv 与对照组比较差异有显著性($P < 0.05$),其他指标无显著变化($P > 0.05$)。治疗组用药 6 周和 12 周后,Dpv、Dsv 及 Qpv 与 Qsv 分别和对照组比较差异有显著性($P < 0.01$)。说明以活血化瘀中药为主组成的舒肝汤可降低肝硬化患者的门静脉压力。

主题词 肝炎,乙型,慢性/并发症 肝硬化/中药疗法 @ 舒肝汤

门静脉高压是导致肝硬化消化道出血原因,且常危及病人的生命。有报道活血化瘀药物可降低肝硬化患者的门静脉压力,为了进一步探讨该类药物的作用,我们采用配对设计,随机对照的方法,应用舒肝汤治疗乙型肝炎后肝硬化 23 例,并重点对门静脉高压血流动力学进行研究,现将结果报告如下。

1 病例选择

本组 46 例,随机分为治疗组和对照组。治疗组 23 例,男 19 例,女 4 例;年龄 23~59 岁,平均 48.2 岁;病程 4~12 年,平均 9.2 年。按肝功能 Child 分级,A 级 4 例,B 级 18 例,C 级 1 例。对照组 23 例,男 20 例,女 3 例;年龄 19~62 岁,平均 49.8 岁;病程 3~16 年,平均 8.8 年;肝功能 Child 分级,A 级 4 例,B 级 18 例,C 级 1 例。所有病人均符合下列条件:(1)有慢性乙型肝炎病毒感染史;(2)肝脏、脾脏肿大,质地硬,伴有食管、胃底静脉曲张;(3)B 型超声检查:门静脉内径 $> 1.4\text{cm}$ 。患者无或有少量腹水,无上消化道出血和肝性脑病。8 例患者近期内服用心得安和利尿剂者,停药观察 7 天以上,待各项指标稳定后再进行研究。

2 治疗及观察方法

治疗组 23 例应用舒肝汤:柴胡 10g,赤芍 10g,川

芎 10g,枳壳 10g,香附 10g,当归 12g,桃仁 10g,郁金 10g,丹参 25g,鳖甲 15g,土鳖虫 10g,水蛭 10g。加水 500ml,浸泡 20 分钟,文火煎 20 分钟,并将药液浓缩至 200ml,每日分 2 次口服,每个疗程为 12 周。在治疗时尽量不给其他药物治疗,必要时可给以白蛋白及维生素。对照组 23 例仅应用必要的支持疗法如白蛋白、肝安注射液、口服益肝灵及维生素等,疗程 10 周。

使用美国 ACUSON-128 型彩超仪,探头频率 35MHz,取样容积 2mm。患者在上午空腹状态接受检查,取仰卧位,探查门静脉主干与脾静脉主干,超声束与被检血管夹角小于 60° ,分别与服药前、服药后 2、6、12 周检测门静脉内径(Dpv)、脾静脉内径(Dsv)、门静脉血流速度(Vpv)、脾静脉血流速度(Vsv),并计算出门静脉血流量(Qpv),脾静脉血流量(Qsv)。计算公式: $Q = \pi \cdot R^2 \cdot V \cdot 60$ 。其中 Q 为血流量;R 为静脉半径(D/2);V 为平均血流速度;乘以 60 为每分钟血流量。统计方法采用 *t* 检验。

3 结果

治疗组服用舒肝汤 2 周后,Dpv 与 Dsv 显著降低,与服药前比较差异有显著性($P < 0.05$),其他指标无显著变化($P > 0.05$)。用药 6 周后,Dpv、Dsv 持续降低(P 均 < 0.01),Qpv 与 Qsv 也比用药前显著下降(P 均 < 0.05)。说明从用药第 6 周起,门、脾静脉内径与血流量均呈显著下降,用药第 12 周,进一步降低(P 均 < 0.01),其中 Child-A 级者 2 例与 Child-B 级者 20 例之间门脉血流动力学改变差异无显著性($P > 0.05$),Child-C 级者 1 例,服药过程中,Vpv、Vsv 无显著性变化($P > 0.05$)。对照组治疗前后门静脉及脾静脉内径、血流速度及血流量差异无显著性($P > 0.05$)。治疗组治疗前与对照组治疗前后门静脉及脾静脉内径、血流速度及血流量差异无显著性($P > 0.05$)。治疗组服药 2 周后,Dpv 与 Dsv 与对照组比较差异有显著性(P 均 < 0.05),其他指标无显著变化(P 均 > 0.05)。用药 6 和 12 周后,Dpv、Dsv 及 Qpv 与 Qsv 分别和对照组相比差异有显著性(P 均 < 0.01)。见附表。

4 讨论

肝硬化门静脉高压的发病机制有前向血流与后向血流学说^[1]。肝硬化时肝脏血液循环发生明显障碍,并

1 河南省焦作市第三人民医院传染病科,焦作市山阳区苏林北 (454172)

2 河南省焦作市第二人民医院

收稿日期:2000-03-07

附表 两组治疗前后门脉血流动力学情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		血管内径(mm)		血流速度内径(cm/s)		血流量(ml/min)	
			门静脉	脾静脉	门静脉	脾静脉	门静脉	脾静脉
治疗组	23	用药前	14.64 $\pm$ 1.02	12.03 $\pm$ 1.92	22.55 $\pm$ 15.04	28.83 $\pm$ 12.31	2345.9 $\pm$ 1592.31	2065.46 $\pm$ 1209.31
		用药2周	13.62 $\pm$ 1.22 $\triangle^*$	11.54 $\pm$ 1.79 $\triangle^*$	22.61 $\pm$ 11.07	28.92 $\pm$ 12.03	2265.67 $\pm$ 1138.67	1936.91 $\pm$ 1088.72
		6周	13.51 $\pm$ 1.51 $\triangle\triangle$	10.31 $\pm$ 1.89 $\triangle\triangle$	22.26 $\pm$ 14.98	32.87 $\pm$ 11.39	1858.87 $\pm$ 1449.19 *	1708.62 $\pm$ 872.39 *
		12周	13.05 $\pm$ 1.67 $\triangle\triangle$	10.02 $\pm$ 1.91 $\triangle\triangle$	22.06 $\pm$ 14.25	27.11 $\pm$ 14.13	1686.58 $\pm$ 1056.11 **	1421.26 $\pm$ 924.87 **
对照组	23	用药前	14.54 $\pm$ 1.12	12.07 $\pm$ 1.93	22.35 $\pm$ 15.14	28.23 $\pm$ 12.34	2375.9 $\pm$ 1582.31	2045.43 $\pm$ 1139.04
		用药10周	14.56 $\pm$ 1.07	12.01 $\pm$ 1.82	22.17 $\pm$ 14.37	28.15 $\pm$ 13.23	2386.78 $\pm$ 1556.01	2021.36 $\pm$ 1124.97

与用药前比较, $^*P<0.05$, $^{**}P<0.01$; 与对照组比较, $\triangle P<0.05$, $\triangle\triangle P<0.01$

影响已受损肝脏营养与氧的供应,加速肝功能恶化,引起并加重门静脉高压。目前临床上应用的 β 受体阻滞剂、血管加压剂和生长抑素类药物,长期应用时可加重肝脏损害。所以临床需要既有降低门静脉压力,又对全身血液循环无不良影响的药物。现有报告丹参具有明显改善血液流变性与微循环的作用,应用丹参注射液可降低肝硬化门静脉高压且安全有效^[2]。近有研究认为随着肝纤维化的程度加重,可进一步导致门静脉及脾静脉血流动力学的异常改变^[3]。中医学认为,肝硬化的病因病机是病邪侵入机体,留恋不去,进而导致邪盛,湿热未尽,兼血瘀、肝郁、脾肾气血虚,且血瘀是关键,在治疗时应注重活血化瘀。中国医学科学院血液所,根据多年来的长期基础研究,提出了中医血瘀包括血液循环障碍及结缔组织增生和变性,而临床采用“活血化瘀”的治疗原则能改善血液循环及结缔组织的代谢^[4]。段钟平等以丹参为主组成活血化瘀中药复方制剂,治疗慢性肝病伴肝纤维化患者,结果显示对肝纤维化有防治作用^[5]。所以对于肝硬化门静脉高压的治疗应采取以活血化瘀为主的综合方法。舒肝汤方中柴胡、郁金、香附疏肝理气、解郁散结;赤芍、川芎、当归、桃

仁、丹参活血化瘀、行气通络;土鳖虫、水蛭破血逐瘀、善消症瘕;鳖甲咸寒入肝,软肝散结;枳壳行气宽中、和胃除胀。诸药相合共奏疏肝解郁、活血化瘀、软肝散结之功效。通过服用舒肝汤治疗前后的门脉血流动力学指标的研究,可观察到随着服药时间的延长,肝硬化患者Dpv、Dsv、Qpv、Qsv均显著下降,而Vpv、Vsv并无明显下降。本组资料显示,以活血化瘀中药为主组成的舒肝汤可降低肝硬化患者的门静脉压力而且无明显毒副作用,有关该方是否有减轻肝纤维化的作用,我们正在研究之中。

参考文献

- 1 Benoit JN, Womack WA, Hernandez L, et al. "Forward" and "backward" flow mechanisms of portal hypertension. Relative contributions in the rat model of portal vein stenosis. *Gastroenterology*, 1985, 89(5):1092-1096.
- 2 李校天, 姚希贤, 李涛, 等. 丹参对门脉高压血流动力学影响的实验与临床研究. *中华内科杂志*, 1997, 36(7):450-453.
- 3 徐有青, 王宝恩, 曹海根. 肝纤维化程度的门静脉及脾脏血流动力学评价. *中华肝脏病杂志*, 1999, 7:119.
- 4 程明亮, 刘三都主编. 肝纤维化的基础研究及临床. 北京: 人民卫生出版社, 1996:229.
- 5 段钟平, 王宝恩, 王泰龄, 等. 复方 861 冲剂治疗乙型肝炎肝纤维化. *中华肝脏病学杂志*, 1999, 7(1):38.

2001 年全国中医药与中西医结合临床研讨会 2001 年全国针灸及外治法临床应用研讨会 征 文 通 知

由中国中医药学会和中医杂志社联合主办的“2001 年全国中医药与中西医结合临床研讨会和 2001 年全国针灸及外治法临床应用研讨会”将于 2001 年 6 月在北京举行。

2001 年全国中医药与中西医结合临床研讨会(简称“中医会”)征文内容如下:(1)老中医临床治疗经验总结;(2)临床辨证施治的经验;(3)中医(包括民族医药)和中西医结合临床治疗的新成果、新技术、新经验介绍;(4)基础研究及理论探讨;(5)临床应用处方、验方的治疗新体会,例如小柴胡汤、补中益气汤等等,对其中一方在临床新用的经验与体会;(6)临床应用单味中药的治疗体会,例如白术、白花蛇舌草等等,对其中一味中药在临床新用的经验体会;(7)对于某方剂或其单味中药的研究新成果;(8)中西医结合治疗的新思路、新进展。

2001 年全国针灸及外治法临床应用研讨会(简称“针灸会”)征文内容如下:(1)针灸治疗常见病的经验;(2)推拿、按摩及其理疗方法治疗常见病的经验;(3)体育疗法治疗常见病的经验;(4)非药物康复疗法经验;(5)穴位埋线和割治法等等治疗常见病的经验;(6)某个新、旧穴位的临床应用经验体会;(7)常用配穴临床经验体会;(8)药物外敷、外贴、外洗等临床新用的经验体会。

以上两会征文要求:(1)文稿要求字迹工整,字数在 2000~3000 字,字迹潦草者不予审阅;(2)文稿中的计量单位均须采用法定计量单位,如“克”应为“g”,“毫升”应为“ml”,“白细胞 5000/mm³”应为“白细胞 5 $\times$ 10⁹/L”等等;(3)文题下署作者姓名,作者单位名称、地址、邮政编码请写在稿纸首页末尾;(4)文稿务请加盖单位公章;(5)征文经专家评审后,录用文章将刊登在《中医杂志》2001 年增刊上,参会代表由中医杂志社和中医杂志社联合颁发论文证书并授予继续教育学分;(6)请在投稿信封左下角注明“中医会”或“针灸会”字样,来稿不退。

来稿请于 2001 年 4 月 20 日前寄至北京东直门内北新仓 18 号,中医杂志社东方岐黄科技服务中心,邮编:100700,电话:(010)64035632,传真:(010)86472013, E-mail:jtcn@163.net, 联系人:牛易。