

中药配合治疗门脉高压性胃病 40 例临床观察

时昭红* 阮景军* 胡少鹏*

摘要 为了探讨加味四逆散联用心得安治疗门脉高压性胃病 (PHG) 的疗效, 采用加味四逆散联用心得安组 (治疗组) 治疗 PHG 40 例, 并与雷尼替丁联用心得安组 (对照组) 治疗 40 例随机对照观察。结果中西医结合组治疗两个月, 临床症状改善、肝功能恢复及内镜下胃粘膜恢复等方面均明显优于对照组, 显效率 45%, 总有效率 95%, 明显高于对照组的 30%、75% ($P < 0.01$)。提示加味四逆散联用心得安治疗 PHG, 能降低门脉高压, 改善肝功能, 促进胃粘膜修复。

主题词 高血压, 门静脉/并发症 胃疾病/中西医结合疗法

肝硬化合并门脉高压所致的胃粘膜病变称为门脉高压性胃病 (Portal hypertensive gastropathy, PHG)。我院于 1996 年 4 月~1999 年 10 月, 应用中药配合治疗 PHG 40 例, 并与随机分组的西药组作对照观察, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准: (1) 肝硬化的诊断标准严格按照 1990 年全国肝硬化专题学术讨论会的诊断标准, 根据临床特点, 并经影像学诊断。(2) 内镜下确诊为 PHG, 即内镜下表现为各种形态的充血性红斑 (尤其是蛇皮征、马赛克征、樱桃红斑等) 和糜烂, 伴有或不伴有出血。并按 Tanoue 分类为 I 级、II 级、III 级。

1.2 纳入和排除标准: 综合以上诊断标准, 年龄 24~75 岁, 无严重并发症。并排除门脉高压所致食管胃底静脉曲张破裂出血、肝昏迷、胃恶性病变等患者。

1.3 病例选择: 80 例患者随机分为治疗组和对照组, 治疗组 40 例, 男性 28 例, 女性 12 例; 年龄 28~70 岁, 平均年龄 47.36 ± 12.82 岁; 病程 1~16 年, 平均 4.67 ± 1.98 年。肝炎后肝硬化 21 例, 酒精性肝硬化 11 例, 胆汁性肝硬化 3 例, 隐源性肝硬化 5 例。肝功能 Child 分级: A 级 36 例, B 级 4 例, C 级 0 例。胃镜下 PHG I 级 4 例, II 级 28 例, III 级 8 例。对照组 40 例, 男性 30 例, 女性 10 例; 年龄 25~68 岁, 平均年龄 49.27 ± 13.88 岁; 病程 1~20 年, 平均 5.78 ± 0.88 年。肝炎后肝硬化 22 例, 酒精性肝硬化 10 例, 胆汁性肝硬化 1 例, 隐源性肝硬化 7 例。肝功能 Child 分级, A 级 35 例, B 级 5 例, C 级 0 例。胃镜下 PHG I 级 4 例, II 级

27 例, III 级 9 例。两组患者在性别、年龄、病程及肝硬化分型、Child 分级及 PHG 分级方面差异均无显著性 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法: 治疗组服用加味四逆散: 柴胡、枳壳、白芍、丹参、当归、厚朴、黄连、乌贼骨各 10g, 白及、田七、炙甘草各 6g, 每日 1 剂, 水煎服, 30 天为 1 个疗程, 连续 2 个疗程。对照组服雷尼替丁 300mg/d, 分 2 次口服, 30 天为 1 个疗程, 连续 2 个疗程。两组均同时服用心得安 10~20mg, 每日 3 次, 配合维生素、能量合剂、白蛋白等护肝及辅助治疗。

2.2 观察方法: 每日观察记录病情变化及疗效, 每半月复查 1 次肝肾功能、血常规、心电图, 1 个疗程后复查胃镜。1 年内随访。统计方法用 χ^2 检验及 Fisher 精确概率检验。

3 治疗结果

3.1 疗效判断标准: 显效: 疗程结束时, 临床症状消失或明显改善, 镜下胃粘膜按 Tanoue 分类, 恢复好转程度超过 1 个等级以上。有效: 疗程结束时, 临床症状好转, 镜下胃粘膜较前改善, 但未能好转超过 1 个等级者。无效: 疗程结束时达不到以上标准或病情加重者。

表 1 两组临床症状改善情况比较

组别	例数	胃脘痛	嗳气	泛酸	乏力	黑便
治疗组	40	38/40(95)	32/36(88.9)	30/35(85.7)	30/32(93.8)	0/10(0)
对照组	40	30/40(75)	20/38(52.6)	30/35(85.7)	18/34(52.9)	1/12(8.3)

表内数据为症状改善者例数/原有症状者例数, 括号内为改善率

表 2 两组肝功能复常情况比较

组别	例数	ALT(U/L)	AST(U/L)	A/G	TbIL(μ mol/L)
治疗组	40	30/38(78.9)	27/30(90.0)	6/8(75.0)	5/8(62.5)
对照组	40	28/36(77.8)	24/32(75.0)	5/9(55.6)	4/10(40.0)

表内数据为此项肝功能复常例数/原异常例数, 括号内为改善率

3.2 两组临床症状改善情况比较: 表 1 示, 两组病人症状均有明显改善, 除泛酸、黑便外, 治疗组其他症状改善优于对照组, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。

3.3 两组肝功能复常情况比较: 表 2 示, 治疗组天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、白蛋白/球蛋白 (A/G)、总胆红素 (TBIL), 恢复明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

3.4 两组胃镜下胃粘膜改善情况比较: 治疗组 40 例,

* 武汉市第一医院消化内科, 湖北省武汉市中山大道 375 号 (430022)

收稿日期: 2000-07-13; 修回日期: 2001-02-16

显效 18 例 (45.0%), 有效 20 例 (50.0%), 无效 2 例 (5.0%), 总有效率为 95.0%; 对照组 40 例, 显效 12 例 (30.0%), 有效 18 例 (45.0%), 无效 10 例 (25.0%), 总有效率为 75.0%。两组比较差异有显著性 ($P < 0.05$)。治疗组胃镜下粘膜恢复程度明显优于对照组。

4 讨论

1986 年 Sarfer 教授明确提出 PHG 的概念, 在肝硬化门脉高压病人致消化道出血原因中, PHG 出血占 21%~59%。一般肝功能损害愈重, PHG 出血愈多^[1], 现代医学认为其发病机理主要考虑两个方面。第一方面, 门脉高压时引起血流动力学障碍, 导致胃粘膜血管主动充血及被动淤血, 血流缓慢, 血流淤滞, 引起胃粘膜血流量减少, 血氧饱和度下降, 使胃粘膜屏障功能降低^[2], 这与中医学所说的肝气郁结、横逆犯胃, 进而气滞血瘀, 脉络瘀阻极为相似。另一方面, 门脉高压胃粘膜在基础状态下, 胃腔 pH 升高, H^+ 反渗增加, 易致血浆渗出^[3], 从而形成胃粘膜糜烂、出血、溃疡, 更进一步说明, 门脉高压性胃病病症在胃, 病本在肝。肝失疏泄, 气机郁结而横逆犯胃, 病位在“肝胃”, 病理基础是“气滞血瘀”。

因此, 治疗门脉高压胃病, 一方面要降低门脉压, 另一方面降低 H^+ 回渗, 减少攻击因子, 增加胃粘膜屏障功能。临床上我们使用心得安以降门脉压, 预防门脉高压胃病导致胃粘膜出血^[4]。同时联用中药, 按胃病从肝论治的法则, 采用疏肝和胃, 活血化瘀的加味四逆散治疗^[5]。方中丹参、当归活血通络, 可显著降低肝硬化门脉压力^[6], 其机制可能为通过体液因素, 降低门脉压力, 丹参可通过抑制磷酸二酯酶提高细胞内 cAMP 浓度, 对抗血小板聚集, 促进纤维蛋白降解, 降低血液高粘滞性^[7], 可抑制血液内血栓素 (TXA_2) 生成。促进前列腺环素 (PGI_2) 样物质的产生^[8], 从而降低门脉压力。同时, 丹参可激活胶原酶, 促进胶原蛋白降解, 丹参与当归可阻断糖胺多糖类细胞外基质, 促进胶原积聚, 并

使肝纤维化程度得到改善^[9]。方中柴胡、白芍、枳壳、炙甘草疏肝理气、调节植物神经功能, 促进肝功能恢复。厚朴、黄连辛苦降, 调和气机, 有抗炎, 杀灭幽门螺杆菌作用。乌贼骨、炙甘草和胃养阴, 抑制胃酸分泌, 保护胃粘膜。白及、田七具有止血、促进溃疡愈合作用, 现代药理研究亦证实, 白及、田七等止血药作用于凝血过程, 能缩短出凝血时间, 使局部血管收缩, 亦能降低血管通透性, 减低血流速度, 促血液凝固, 从而达到止血目的^[10]。诸药合用共同达到疏肝理气、活血化瘀、和胃养胃、凉血止血的功效。

通过两个疗程的治疗观察, 治疗组显效率 45%, 总有效率 95%, 明显高于对照组 ($P < 0.01$)。治疗组在临床症状的改善, 促进肝功能恢复及促进胃粘膜修复等方面均明显优于对照组。治疗过程中均未发现明显药物不良反应。对于门脉高压性胃病的治疗, 临床上心得安联用加味四逆散, 疗效确切, 副反应少, 费用低廉, 值得推广。

参考文献

- 1 于皆平, 沈志祥, 罗和生主编. 实用消化病学. 北京: 科学出版社, 1999: 1063-1068.
- 2 朱雅琪. 门脉高压的血液动力学研究. 中华消化杂志, 1991, 4: 202.
- 3 Sato T, Imamura M, Sasaki I, et al. Gastric acid secretion and gastrin and gastric inhibitory polypeptide release in cirrhotic patients. Am J Gastroenterol, 1985, 80(3): 163-169.
- 4 梁扩寰, 李绍白主编. 肝脏病学. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 588-635.
- 5 龙慎仪. 加味四逆散治疗肝源性溃疡 40 例. 中西医结合肝病杂志, 1999, 3: 40-41.
- 6 姚希贤, 李校天, 李迎斌, 等. 丹参等活血化瘀中药对门脉高压血流动力学影响的临床与实验研究. 中华消化杂志, 1998, 2: 24-27.
- 7 何瑞芝. 丹参的药理作用及临床运用. 云南医药, 1986, 7: 242-244.
- 8 徐理纳, 徐德成, 张白嘉, 等. 阿魏酸钠抗血小板聚集作用机理研究——对 TXA_2/PGI_2 平衡的影响. 中国医学科学院学报, 1984, 6: 114-116.
- 9 刘尔瑜, 王宝恩, 朱家骥. 丹参对实验性肝纤维化的治疗作用. 肝脏病学杂志, 1993, 1: 93-96.
- 10 卓大宏. 中药临床应用. 第 11 版. 广州: 广东人民出版社, 1975: 245.

(上接第 343 页)

敏感的是线粒体。我们在实验中观察到, 缺血组神经元细胞器结构崩解, 核膜胞膜不清, 有的呈固缩状, 有的细胞结构不清, 在结构较为完整的神经元中, 神经元线粒体大部分呈空泡状、嵴断裂, 少数线粒体膜溶解、消失。而电针组大部分神经元结构和细胞器结构是完整的, 有的只表现线粒体水肿, 有的细胞浆中核糖体脱落、解聚。这些超微结构表明, 电针组的神经元尚处在轻度、可逆性损伤之中, 为电针保护脑缺血后继发神经

元损伤提供了形态学依据。

参考文献

- 1 林文注, 王佩主编. 实验针灸学. 上海: 上海科学技术出版社, 1994: 286-290.
- 2 Prior PF. EEG monitoring and evoked potentials in brain ischemia. Br J Anaesth, 1985, 57(1): 63-81.
- 3 许能贵, 王月兰, 汪克明, 等. 针刺对大鼠局灶性脑缺血后 SEP 的影响. 安徽中医学院学报, 1999, 18(2): 30-32.
- 4 沈德凯, 侯思伟, 许能贵. 电针对局灶性脑缺血大鼠神经损伤保护作用的病理组织学研究. 中国中医药科技, 1998, 5(5): 269-270.