

舒肝汤预防肝硬化食管静脉曲张破裂出血临床研究

尚建中¹ 张正行² 秦守杰¹

摘要 目的:探讨舒肝汤预防肝硬化食管静脉曲张破裂出血(EVB)复发的效果及其作用机制。方法:对 28 例治疗组患者、26 例对照组患者进行前瞻性对照研究,在用药前后用彩色多普勒超声仪检测其门静脉系统血流动力学的变化,并动态监测患者的肝、肾功能及 EVB 复发情况。结果:用药 2 周后治疗组门静脉内径、脾静脉血流量显著下降,10 周后门静脉血流量、脾静脉血流量、门静脉内径、脾静脉内径与用药前比较差异有显著性($P < 0.01$)。对照组各项指标用药前后差异无显著性。临床上未见明显副反应。随访 3 年,对照组再出血率和病死率均显著高于治疗组。结论:舒肝汤预防 EVB 复发安全有效,值得在临床进一步研究和试用。

主题词 肝硬化/并发症 食管和胃静脉曲张/中医药疗法
④ 舒肝汤

肝硬化门静脉高压导致的食管静脉曲张破裂出血是肝硬化最主要的死亡原因之一,首次出血死亡率达 25%~50%。1995~1997 年我们对舒肝汤预防肝硬化食管静脉曲张破裂出血(EVB)进行了前瞻性对照研究,现将结果报道如下。

1 临床资料

所有病例均为我院住院的 EVB 患者,全部符合 1995 年第 5 次全国传染病寄生虫病学术会议修订的诊断标准^[1]。54 例患者中男性 43 例,女性 11 例,年龄 40~68 岁,平均 50 岁。按照肝功能 Child-Pugh 分级,A 级 12 例,B 级 15 例,C 级 27 例,平均病史 7.2 年,均无严重心血管疾病或其他伴发病。按 Child 分级随机(应用随机数字表,奇数入治疗组,偶数入对照组,0 入治疗组)分成治疗组 28 例和对照组 26 例。两组患者的年龄、性别、肝硬化的程度、静脉曲张的程度、生化和血象指标等均具有可比性($P > 0.05$)。

2 治疗与观察方法

2.1 治疗方法:患者入院后立即采取禁食、输液、输血及各种止血措施进行治疗,待出血停止 1~2 天后,治疗组 28 例应用舒肝汤。组成: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,龟甲 15g,土鳖虫 10g,水蛭 10g。上药加水

500ml,浸泡 20 分钟,文火煎 20 分钟,并将药液浓缩至 200ml,每日分两次口服,12 周为 1 个疗程。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 26 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 3 个月。

2.2 观察方法:在治疗前后及其随访过程中严密监测患者的意识、血压、心率,并动态监测心电图、B 超、肝肾功能及凝血象。患者出院后继续原方法治疗,最初每 1 个月随访 1 次,半年后每 3 个月随访 1 次,直到患者死亡或随访满 3 年为止。

2.3 血流动力学监测:使用美国 ACUSON-128 型彩超,探头频率 35MHz,取样容积 2mm³。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°,分别于服药前及服药后 2 周、10 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)及脾静脉血流量(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。

2.4 统计学方法:均数间比较用 t 检验,率的比较用 χ^2 检验。

3 治疗结果

3.1 血流动力学变化:治疗组服用舒肝汤前后,肝硬化患者门静脉血流动力学指标改变见附表。治疗组服药 2 周后,Dpv 与 Dsv 显著降低,与用药前比较 $P < 0.05$,其他指标无显著变化($P > 0.05$);用药 10 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 10 周起,门、脾静脉内径与血流量均呈显著下降。对照组治疗前与治疗后 2 周和 10 周门静脉及脾静脉内径、血流速度及血流量差异均无显著性($P > 0.05$)。治疗组治疗前后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($P > 0.05$)。

3.2 再出血的发生率与病死率:治疗过程中以及在整个随访期间,治疗组再出血率为 28.57%(8/28 例),对照组为 61.54%(16/26 例),两组间比较差异有显著性($P < 0.05$)。其中治疗后 15 天内再出血发生率对照组

1 河南省焦作市第三人民医院传染科,焦作市建设东路(454172)

2 河南省焦作市第二人民医院

收稿日期:2002-04-09;修回日期:2002-12-23

附表 两组患者门脉血流动力学变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别 例数	血管内径(mm)		血流速度(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 28						
用药前	14.63±1.01	12.04±1.90	22.55±15.01	28.81±12.30	2345.9±1592.28	2065.46±1209.28
用药2周	13.62±1.24*	11.54±1.81*	22.61±11.09	28.92±12.06	2265.67±1138.62	1936.91±1088.81
用药10周	13.05±1.62**	10.02±1.94**	22.06±14.24	27.11±14.12	1686.58±1056.14**	1421.26±924.89**
对照组 26						
用药前	14.52±1.10	12.07±1.91	22.35±15.12	28.23±12.30	2375.9±1582.30	2045.43±1139.12
用药2周	14.53±1.20	12.18±1.79	22.49±15.08	28.35±13.20	2380.5±1587.20	2049.47±1138.76
用药10周	14.56±1.05	12.01±1.87	22.17±14.32	28.15±13.24	2386.78±1556.03	2021.36±1124.90

与用药前相比, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

为53.85%(14/26例),治疗组为21.43%(6/28例),对照组再出血发生率显著高于治疗组($P<0.05$)。3年病死率对照组为69.23%(18/26例),治疗组为39.29%(11/28例),对照组显著高于治疗组($P<0.05$)。对照组因消化道出血死亡13例,4例在治后15天因再次出血而死亡,7例于半年内因多次消化道出血死亡。另2例于第3年死于消化道出血。还有5例分别死于肝性脑病、肝功能衰竭、肝肾综合征及严重感染。治疗组因消化道出血死亡7例,3例于半年内死于消化道出血,4例因消化道出血分别死于第2年及第3年,另4例分别死于肝性脑病、肝肾综合征及严重感染。

3.3 副作用:整个治疗过程中未发现明显的副作用。

4 讨论

食管静脉曲张破裂出血的预防包括对出血“高危”病例与原发性的预防和对已出血病例再出血的预防。肝硬化伴食管静脉曲张的患者中约有1/4在诊断后1~4年内发生出血,发生过出血的患者约有50%在半年内会再出血。食管静脉曲张破裂出血的机制主要是血管壁张力过高,门静脉高压促发侧支循环形成和食管静脉曲张,持续门静脉高压合并血流量增加,导致曲张静脉不断扩张变粗,静脉壁也逐渐变薄,从而使静脉壁张力提高到“高危”水平,因此,降低门静脉压力无疑是预防食管静脉曲张破裂出血的重要措施。

我们曾应用舒肝汤治疗乙型肝炎后肝硬化门静脉高压症,发现该方剂有降低门静脉压力的作用^[2]。对经舒肝汤治疗的患者进行5年的随访发现,该方明显提高了失代偿性肝硬化患者的5年存活率^[3]。为了进一步观察该方剂在预防食管曲张静脉破裂出血方面的作用,我们进行了该项研究。结果治疗组在治疗前后以及治疗组和对照组的各项血流动力学指标上均有显著性差异。治疗组和对照组在再次出血发生率及3年病死率方面差异也有显著性。

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。近年来研究证明,丹参等多种活血化瘀中药有抗肝纤维化和改善血液循环及降低门静脉压力的作用^[4~7]。

我们所应用的舒肝汤具有活血化瘀、疏肝解郁、软肝散结等功效。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;龟甲咸寒入肝,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。但由于我们所观察的病例数较少,对此仍需深入的研究。

参考文献

- 1 第5次全国传染病寄生虫病学术会议制订. 病毒性肝炎防治方案. 中国中西医结合杂志, 1996, 6(1): 50.
- 2 尚建中, 张正行. 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. 中医杂志, 2001, 42(3): 167-168.
- 3 尚建中. 舒肝汤辅助治疗肝硬化失代偿5年的随访观察. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(3): 228-229.
- 4 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(5): 450-453.
- 5 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(2): 119.
- 6 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.
- 7 段钟平, 王宝恩, 王泰龄, 等. 复方861冲剂治疗乙型肝炎肝硬化. 中华肝脏病学杂志, 1999, 7(1): 38.

风湿病专科培训招生

本校为风湿病专科培训基地,办学6年来,已培养了大批专科人才,校长陶纪志治疗风湿病积累了10余年的治疗经验。本校主要传授中药内服外用治疗风湿病的新疗法及类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、无菌性骨坏死、肩周炎、坐骨神经痛、椎间盘突出症、颈椎、腰椎、膝关节等部位的骨质增生、产妇受寒引起的腰腿痛、麻、凉等治疗方法。

本校常年招生,每月1日、20日开课,学期10天,汇10元报名费索取详细资料及入学通知书。学习期满成绩合格者发邢台市教委统一印制的钢印结业证书。

地址:河北省巨鹿县朝阳路中医风湿病专科培训学校,邮编:055250,电话:(0319)4338888,联系人:李老師。

广告批号:2002001号