

肝宁方治疗肝硬化门脉高压35例临床观察

邓鑫 梁健 周薇 覃黎葵 李龙华

(广西中医学院附属瑞康医院,广西南宁市华东路10号,530011)

[摘要] **目的** 观察肝宁方对肝硬化门脉高压患者的疗效。**方法** 将70例肝硬化门脉高压患者随机分成肝宁方治疗组(治疗组)35例和对照组35例。观察治疗前后门静脉血液流变学指标门静脉内径(DPV)、脾静脉内径(DSV)和门静脉最大血流速度(PVX)、脾静脉最大血流速度(SVX),门静脉血流量(PVF),脾静脉血流量(SVF)、肝纤维化指标透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、层黏蛋白(LN)、Ⅳ型胶原(CⅣ)以及临床症状积分的变化。**结果** 治疗组治疗后与治疗前比较,DPV、DSV、PVF、SVF、HA、CⅣ、临床症状积分均显著降低($P<0.01$);治疗后治疗组与对照组比较,PVF、SVF显著降低($P<0.01$),DSV、HA、CⅣ、临床症状积分亦显著降低($P<0.05$)。**结论** 肝宁方具有降低肝硬化门脉高压的作用。

[关键词] 肝硬化;门脉高压;肝宁方

Clinical Observation on the Effect of Ganning Fang on Portal Hypertension of Hepatic Cirrhosis

DENG Xin, LIANG Jian, ZHOU Wei, et al.

(Affiliated RuiKang Hospital of Guangxi Traditional Chinese Medical University, Nanning 530011)

ABSTRACT **Objective** To study the effect of Ganning Fang (Formula for soothing the liver) on portal hypertension of hepatic cirrhosis. **Methods** The 70 patients with portal hypertension of hepatic cirrhosis were randomized into treatment group and control group, with 35 in each. The changes of indices including diameter of portal vein (DPV), diameter of splenic vein (DSV), portal vein maximum velocity (PVX), splenic vein maximum velocity (SVX), portal vein flow volume (PVF), splenic vein flow volume (SVF), liver fibrosis index of hyaluronic acid (HA), precollagen Ⅲ (PⅢ), laminin (LN), collagen type Ⅳ (CⅣ), and scores of clinical symptoms before and after treatment were observed. **Results** In the treatment group, DPV, DSV, PVF, SVF, HA, CⅣ and the scores of clinical symptoms after treatment were evidently reduced ($P<0.01$); compared with the control group after treatment, the PVF and SVF were evidently reduced ($P<0.01$), and DSV, HA, CⅣ and scores of clinical symptoms were also evidently reduced ($P<0.05$). **Conclusion** Ganning Fang can reduce the pressure of portal vein of hepatic cirrhosis.

Key Words Hepatic cirrhosis; Portal hypertension; Ganning Fang (Formula for soothing the liver)

肝硬化门脉高压易导致食管、胃底静脉曲张破裂出血及腹水、肝性脑病等并发症,病死率高,迄今尚无理想的治疗措施^[1,2]。我们前期动物实验研究表明,肝宁方具有抑制肝硬化门脉高压作用^[3,4],本研究从临床角度进一步观察肝宁方对肝硬化门脉高压的抑制作用。

1 临床资料

1.1 一般资料

肝硬化门脉高压患者70例为我院2004年1月~2006年11月住院患者。按照随机数字表法分为肝宁方治疗组(治疗组)和对照组。治疗组35例,男26例,女9例;年龄(49.19±7.43)岁;病程(4.15±2.14)个月;肝功能(Child-pugh分级)A级8例,B级22例,C级5例;乙型肝炎后肝硬化23例,丙型肝炎后肝硬化12例。对照组35例,男24例,女11例;年龄(47.41±6.15)岁;病程

(4.47±3.13)个月;肝功能A级6例,B级25例,C级4例;乙型肝炎后肝硬化25例,丙型肝炎后肝硬化10例。两组上述资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

所有病例诊断均符合2000年9月西安中华医学会传染病与寄生虫学分会、肝病学会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》中肝炎肝硬化、失代偿性肝硬化的诊断标准^[5]。

1.3 纳入标准

肝硬化门脉高压入选条件为脾肿大,伴有食管、胃底静脉曲张,可伴有腹水,彩色超声检查门静脉内径(DPV)≥14mm或脾静脉内径(DSV)≥9mm。

1.4 排除标准

自发性腹膜炎及严重感染患者;原有严重心、脑血管、肺、肾和造血系统等严重疾病或肿瘤及精神病者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组予心得安(湖北华中制药厂,批号:010621)口服,每次10mg,每日3次,并予常规支持、对症、保肝、降酶治疗。如予甘利欣胶囊(江苏正大天晴药业有限公司生产,批号 dg1148) 150mg,每日3次口服。治疗组在对照组基础上加服肝宁方。肝宁方由黄芪15g、白术25g、白芍15g、当归10g、鳖甲15g、泽兰10g、葫芦茶10g、猛老虎10g 组成,水煎两次共兑为400ml,早晚分2次空腹温服。3个月为1个疗程,共治疗2个疗程。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 门静脉血流动力学 采用 HP-M2410A 型彩色多普勒超声仪,探头频率4MHz。患者取仰卧位,探查门静脉主干与脾静脉主干,取样容积为2mm,取样线与血流夹角小于60°;检查时患者暂时屏气,同一患者每次受检时,取样线与血流夹角保持一致,于用药前、用药后2周分别检测 DPV、DSV,并计算出门静脉血流量(PVF)和脾静脉血流量(SVF)。

2.2.2 血清肝纤维化指标 透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、层黏蛋白(LN)、Ⅳ型胶原(CⅣ)。

2.2.3 临床症状积分 参照中华人民共和国卫生部1993年制定的《中药新药临床观察指导原则》中的中医症候积分标准,对神疲乏力、胁痛、腹胀、齿衄、鼻衄、浮肿、尿量等主要症状进行分级计分^[6]。无症状计0分;有症状,但不影响工作和生活计1分;有症状,影响工作和生活,休息后可减轻计2分;有症状,影响工作和生活,休息后不能减轻计3分。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 11.5 软件进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后血流动力学指标的变化

表1示,治疗组治疗后与治疗前比较,DPV、DSV、PVF、SVF 显著下降($P<0.01$);治疗组治疗后与对照组比较,PVF、SVF、DSV 均显著下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.2 两组患者治疗前后血清肝纤维化指标的变化

表2示,治疗组治疗后与治疗前比较,HA、CⅣ显著下降($P<0.01$);治疗后治疗组与对照组比较 HA、CⅣ显著下降($P<0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后症状积分变化的比较

治疗组治疗前积分为(2.85 ± 1.21)分,治疗后积分为(1.27 ± 0.35)分,治疗后症状积分与治疗前比较显著下降($P<0.05$);对照组治疗前积分为(2.64 ± 1.12)分,治疗后积分为(2.41 ± 0.78)分,治疗后治疗组与对照组比较,症状积分下降更明显($P<0.05$)。

4 讨论

肝硬化门脉高压的治疗主要方法有药物治疗、手术治疗、介入治疗、内镜治疗及肝移植。目前治疗以长期药物治疗为主,内镜套扎在预防上消化道首次出血起到一定作用,但对于再次出血则疗效不佳^[7]。肝颈静脉门体分流术在一定程度上降低门脉高压各种并发症,但提高了肝性脑病的发生率,并没有提高患者生存率^[8]。肝移植虽然已被认为是肝硬化末期的较好办法,但风险甚大、费用也高,况且肝硬化门静脉高压症患者在肝移植术后内脏及全身血流动力学的异常还需要相当长的时期才能恢复,许多并发症也有待观察。所以探索一条理想而有效的治疗肝硬化门脉高压症方法还需要长时间的努力。

表1 两组患者治疗前后血流动力学变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	DPV (mm)	DSV (mm)	PVF (ml/min)	SVF (ml/min)
治疗组	治疗前	35	15.26±2.13	12.14±1.71	976.30±212.81	912.34±184.32
	治疗后	35	12.76±3.22*	10.08±2.43*△	715.41±153.87*△△	684.76±164.78*△△
对照组	治疗前	35	14.78±1.78	12.78±2.12	918.65±187.65	835.78±211.43
	治疗后	35	13.65±1.43	11.91±1.24	923.43±213.24	841.32±187.86

与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$

表2 两组患者治疗前后血清肝纤维化指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	HA (ng/ml)	LN (μg/ml)	PCⅢ (ng/ml)	CⅣ (ng/ml)
治疗组	治疗前	35	315.14±126.47	128.25±28.96	216.56±65.75	118.68±68.59
	治疗后	35	216.76±113.22*△	114.08±31.63	196.68±72.61	97.58±28.65*△
对照组	治疗前	35	286.53±96.57	137.61±35.67	198.43±73.42	121.35±45.62
	治疗后	35	281.38±110.28	131.55±26.32	178.58±45.83	123.41±63.48

与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$

根据肝硬化发展的不同阶段,属中医“胁痛”、“积聚”、“臌胀”等范畴,属四大绝症之一^[9]。西医对该病无疗效确切疗法,而中医在这方面显出良好的优势和应用前景^[10~12]。中医认为,肝硬化系因湿热之邪未彻底清除,而至日益胶固,缠绵日久,伤及脏腑气血,导致脏腑气血亏虚。在急慢性肝炎阶段,多为湿热困脾。脾困日久,运化失职,转输无权,正气亏耗,则脾气虚衰,正气不行,浊气不化,瘀血内生,瘀浊凝聚胶结。肝宁方中黄芪、白术、白芍、当归健脾益气、兼以养血;鳖甲、泽兰、葫芦茶、猛老虎活血化瘀通络,兼以利水。全方攻补兼施,扶正祛邪,以健脾益气,祛瘀通络为主,兼以清热解毒。方中葫芦茶为广西壮药,具有消滞利水的作用,猛老虎为广西瑶药,具有散瘀消肿作用,均是广西民间医师治疗急慢性肝炎、肝硬化的常用药。

关于肝硬化时门脉高压的形成,长期以来有两种不同的学说,即“后向血流”学说和“前向血流”学说。“后向血流”学说认为,门脉压力的主要决定因素是肝脏被动性的结构紊乱、纤维组织的收缩牵引与再生结节的压迫、肝内阻力的增高^[13],形成门脉高压。“前向血流”学说认为,门脉高压的始动因子是周边血管扩张,血管阻力降低,平均动脉压降低,内脏血流及心输出量的增加,全身高动力循环综合征(HCS)的形成是门脉高压形成的主要原因。最近的研究表明认为,两种机制在门脉高压形成中均发挥了作用^[14]。本实验研究表明,治疗组治疗后DPV、DSV、PVF、SVF显著下降,提示了肝宁方可以改善门静脉高动力循环综合征,作用于“前向血流”,从而降低门脉压力。治疗组HA、CⅣ含量显著降低,提示了肝宁方可通过改善肝组织的病理结构,减轻肝内阻力,作用于“后向血流”,从而降低门脉压力。

参考文献

[1]Bellis L, Moitinho E, Abraldes JG, et al. Acute propranolol administration effectively decreases portal pressure in patients

with TIPS dysfunction. Gut, 2003, 52(1) : 130~133.

- [2]Mullen KD. Interplay of portal pressure, portal perfusion and hepatic arterial inflow in modulating expression of hepatic encephalopathy in patients with spontaneous or artificially created portosystemic shunts. Indian J Gastroenterol, 2003, 22(Suppl 2) : 25~27.
- [3]邓鑫,梁健,李益忠,等.肝宁方对肝硬化大鼠氧化损伤的保护作用.中国中西医结合消化杂志,2007,15(2) : 102~104.
- [4]邓鑫,梁健,李益忠,等.肝宁方对肝硬化门脉高压的抑制作用.辽宁中医药大学学报,2007,9(10) : 180~181.
- [5]中华医学会传染病与寄生虫病学分会肝病学分会联合修订.病毒性肝炎防治方案.中华肝病杂志,2000,8(6) : 324~329.
- [6]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则.北京:中国医药科技出版社,1993:143.
- [7]Bruha R, Petrtyl J, Urbanek P, et al. Long term pharmacological treatment of portal hypertension. Cas Lek Cesk, 2005, 144(Suppl 1) : 63~66.
- [8]Hassoun Z, Pomier-Layrargues G. The transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of portal hypertension. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2004, 16(1) : 1~4.
- [9]张志明.肝硬化与瘀血的内在关系考释.中医药学刊,2002,20(6) : 772~773.
- [10]董昌将.中药内服外敷治疗肝硬化腹水38例.浙江中医杂志,2006,41(6) : 331.
- [11]姚勇.益气活血解毒法治疗乙型肝炎肝硬化32例.北京中医药大学学报(中医临床版),2006,13(3) : 19~21.
- [12]杨国峰,杨世忠,单金平.散结消胀汤治疗肝硬化腹水临床观察.吉林中医药,2006,26(4) : 30.
- [13]Groszmann RJ, Abraldes JG. Portal hypertension: from bedside to bench. J Clin Gastroenterol, 2005, 39(4Suppl 2) : 125~130.
- [14]Montano-Loza A, Meza-Junco J. Pathogenesis of portal hypertension. Rev Invest Clin, 2005, 57(4) : 596~607.

(收稿日期:2007-06-07;修回日期:2007-09-20)

[编辑:叶晨,崔京艳]

(上接第207页)

5 病案举例

肖某,女,45岁,2003年6月13日初诊。主诉:胃脘部胀闷隐痛5年,咽干、异物感3年余。服用西药及清咽利喉等中成药治疗未效,遂求治于许教授。症见上腹部胀闷隐痛,纳食则增,嘈杂,口干口苦,易怒,暖气,无反酸,咽干、异物感,少痰,无咳嗽,大便先干后溏,舌质淡红、苔薄黄,脉弦细。查体:咽部充血,扁桃体不肿大,咽后壁有散在淋巴滤泡增生,发音正常。胃镜病理活检诊断为:慢性胃炎合并轻度不典型增生,Hp(-);间接喉

镜检查未见异常。中医诊断:(1)胃脘痛;(2)喉痹;证属肝脾不和,痰火上炎。西医诊断:(1)慢性胃炎;(2)慢性咽炎。治法:健脾疏肝,化痰降气,佐以利咽。方以健脾疏肝安胃汤加味。处方:太子参、岗梅各30g,白术、茯苓、郁金、浙贝母、木蝴蝶各15g,柴胡、白芍各12g,法半夏、射干各10g,砂仁(后下)、甘草各6g。服7剂后病情开始好转,胃咽症状均消除,咽部黏膜红肿明显消退。再进14剂巩固疗效,6个月后随访未见复发。

(收稿日期:2007-02-25)

[编辑:洪涛]