

温肾软肝清化汤治疗肝硬化男性性功能减退综合征 65 例临床观察

陈 梅¹ 周毅德^{2*} 李居富¹ 徐 玮¹

(1. 淄博市第一医院, 山东省淄博市博山区峨眉山山东路 4 号, 255200;

2. 山东淄博万杰肿瘤医院)

* 通讯作者: zhouyd001@126.com, 18653639309

[摘要] 目的 探讨温肾软肝清化汤治疗肝硬化男性性功能减退综合征的临床疗效。方法 将 130 例肝硬化男性性功能减退综合征患者依就诊顺序分为治疗组和对照组各 65 例。治疗组服用温肾软肝清化汤加减方, 每日 1 剂, 分 2 次服用; 对照组口服安络化纤丸, 每次 6g, 每日 2 次。两组均治疗 8 周后观察临床疗效, 观察两组患者治疗后性功能减退、乏力、纳差、肝区不适症状的变化并于治疗前及治疗后第 4 周和第 8 周检测总胆红素(TBIL)、白蛋白(ALB)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血清睾酮(T)值的水平。结果 治疗组总有效率为 81.54%, 明显优于对照组的 55.38% ($P < 0.01$)。两组患者治疗后与治疗前比较, 性功能减退、乏力、纳差、肝区不适症状病例数均明显减少 ($P < 0.01$)。治疗组性功能减退、纳差、乏力症状病例明显少于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组患者治疗后第 4、8 周与治疗前比较, TBIL、ALB、AST 均有明显改善 ($P < 0.01$); 治疗组治疗后第 4、8 周与治疗前比较 T 值明显升高, 对照组治疗后第 8 周与治疗前比较 T 值明显升高 ($P < 0.01$)。治疗组治疗后第 4、8 周 TBIL、ALB、AST、T 值改善均明显优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 温肾软肝清化汤能促进男性肝硬化患者 T 值复常, 有效改善患者性功能减退、乏力、纳差、肝区不适症状及肝功能。

[关键词] 肝硬化; 男性性功能减退综合征; 温肾软肝清化汤; 睾酮; 肝功能

A Clinical Observation on Kidney-Warming, Liver-Softening and Clearing-Transforming Decoction for 65 Cases of Liver Cirrhosis Male Sexual Dysfunction Syndrome

CHEN Mei¹, ZHOU Yide², LI Jufu¹, XU Wei¹

(1. The First Hospital of Zibo City, Shandong Province 255200; 2. Shandong Zibo Wanjie Cancer Hospital)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of Kidney-Warming, Liver-Softening and Clearing-Transforming Decoction for liver cirrhosis male sexual dysfunction syndrome. **Methods** Totally 130 cases of liver cirrhosis male sexual dysfunction syndrome were randomized into the treatment group and control group according to treatment order, with 65 in each. The treatment group was given modified Kidney-Warming, Liver-Softening and Clearing-Transforming Decoction one dosage per day, a half dose each time and twice daily. The control group was given Anluo Huaxian Pill, 6 g each time and twice daily. The clinical efficacy was observed in both groups after 8-week treatment. The symptoms such as sexual dysfunction, fatigue, anorexia and liver discomfort were observed in both groups after treatment. The levels of total bilirubin (TBIL), albumin (ALB), aspartate aminotransferase (AST) and serum testosterone (T) were detected in the 4th and 8th week of treatment respectively.

Results The total effective rate in the treatment group was 81.54%, which was superior to 55.38% in the control group ($P < 0.01$). The numbers of patients with symptoms such as sexual dysfunction, fatigue, anorexia and liver discomfort were significantly lowered in both groups after treatment ($P < 0.01$), especially the decline of sexual dysfunction, fatigue and anorexia in the treatment group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The levels of TBIL, ALB and AST were significantly improved in both groups in the 4th and 8th week of treatment ($P < 0.01$). The T value was significantly increased after 4-week and 8-week treatment respectively in the treatment group but just after 8-week treatment in the control group ($P < 0.01$). The improvement of TBIL, ALB, AST and T in the treatment group was superior to that in the control group after 4-week or 8-week treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Kidney-Warming, Liver-Softening and Clearing-Transforming Decoction can promote the normalization of T value, relieve the sexual dysfunction, fatigue, anorexia and liver discomfort and improve liver function of male patients with liver cirrhosis.

Keywords liver cirrhosis; male sexual dysfunction; Kidney-Warming, Liver-Softening and Clearing-Transforming Decoction; testosterone; liver function

肝脏是性激素代谢、降解、转化、清除的主要器官,但激素并不是简单、被动地在肝脏内被降解、代谢,其本身或代谢产物均参与肝脏疾病的发生、发展过程^[1]。肝功能受损常导致性激素水平的异常,且性激素的浓度水平与肝脏损伤程度密切相关。性激素水平的降低或升高,可作为估计男性肝硬化患者肝功能损害程度和预后的重要指标^[2]。通过对肝硬化患者性激素的检测,发现肝硬化患者血清睾酮(T)水平明显降低^[3-5]。肝硬化患者多伴有不同程度的性功能减退,表现为性欲降低、阳痿、早泄等症状,且多伴男性乳房发育^[6]。我们采用温肾软肝清化汤治疗肝硬化男性性功能减退综合征,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2007 年 7 月至 2011 年 7 月淄博市第一医院感染病科门诊、病房及淄博万杰肿瘤医院中医科门诊的肝硬化男性性功能减退综合征患者 130 例,依就诊顺序分为治疗组和对照组各 65 例。治疗组年龄 32~51 岁,平均(44.81±5.72)岁;肝硬化病史 4~26 年,平均(10.04±4.16)年;性功能减退病史 8 个月~10 年,平均(5.36±0.66)年;有雌激素增高体征(表现为蜘蛛痣、肝掌、乳房发育)38 例。对照组年龄 33~50 岁,平均(42.32±4.63)岁;肝硬化病史 4~23 年,平均(9.86±5.17)年;性功能减退病史 6 个月~11 年,平均(5.24±0.57)年;有雌激素增高体征 34 例。两组患者一般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

西医诊断标准:参照《病毒性肝炎防治方案》^[6]中活动性肝硬化的诊断标准制定。慢性肝炎的临床表现如乏力、纳差、腹胀、肝区不适等症状依然存在,特别是丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高,黄疸、白蛋白(ALB)水平下降,肝质地变硬,脾进行性增大,并伴有门静脉高压征;影像学诊断:B 超显示肝脏缩小,肝表面明显凹凸不平,锯齿状或波浪状,肝边缘变钝,肝实质回声不均、增强,呈结节状,门静脉和脾门静脉内径增宽,肝静脉变细、扭曲,粗细不均,腹腔内可见液性暗区;在肝硬化的基础上出现男性乳房发育、睾丸萎缩和性功能减退等表现,检查血清 T 降低。

中医辨证标准:参照《肝硬化中西医结合诊疗共识》^[7]中脾肾阳虚证有关标准制定。主症:①性欲减

退,阳痿早泄;②倦怠乏力,神疲怯寒;③脘闷纳呆;④腹部胀满,入暮较甚。次症:①小便清长或夜尿频数;②大便溏薄;③胁肋隐痛、胀痛或窜痛;④面色萎黄或苍白或晦暗;⑤舌质淡胖,苔润;脉沉细或迟。具备主症①和其他主症 1 项、次症 2 项即可诊断。

1.3 纳入标准

符合上述诊断及中医辨证标准;年龄 30~55 岁;已婚男性;性功能减退病史 ≥ 6 个月;治疗前后未服用可能影响性激素的药物;患者签署知情同意书。

1.4 排除标准

合并心、脑、肺、肾及内分泌疾病等严重原发疾病及精神病患者;过敏体质或对本研究药物成分过敏者;大量饮酒(折合酒精量 ≥ 40 g/d)、吸烟(≥ 10 支/d)患者。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予温肾软肝清化汤。药物组成:淫羊藿 15 g,菟丝子 15 g,炮附片 15 g(先煎 1 h),枸杞子 15 g,沙苑子 15 g,乌梅 30 g,薏苡仁 20 g,车前子 20 g,肉桂 9 g,椒目 20 g,三棱 6 g,莪术 6 g,鳖甲 15 g,泽兰 15 g,炙甘草 12 g。加减:肾阳虚者加肉苁蓉 12 g、巴戟天 9 g、抽葫芦 9 g;肾阴虚者重用枸杞子 24 g,加生地 20 g、女贞子 15 g;气阴两虚者加太子参 20 g、黄芪 20 g;湿邪困脾者加苍术 12 g、砂仁 9 g;肝郁、脾虚明显者加柴胡 9 g、白术 18 g、干姜 9 g。每日 1 剂,水煎两次,早晚分服。

对照组口服安络化纤丸(森隆药业有限公司,国药准字 Z20010098),每次 6 g,每日 2 次。

两组均以 8 周为 1 个疗程。治疗期间均禁酒及戒用其他有治疗作用的中、西药物。可酌情给予一般治疗,如复合氨基酸胶囊(深圳万和制药有限公司,国药准字 H20000478)及螺内酯(杭州民生药业有限公司,国药准字 H33020070)、呋塞米(上海朝晖药业有限公司,国药准字 H31021074)利尿、消腹水。

2.2 观察指标及方法

临床症状:治疗后参照《中医病证诊断疗效标准》^[8]观察两组患者性功能减退、乏力、纳差、肝区不适症状的改善情况;生物学指标:观察两组患者治疗前及治疗后第 4、8 周总胆红素(TBIL)、ALB、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、T 值的水平。

2.3 疗效判定标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[8]制定,治愈:1

个疗程结束时性功能恢复正常,并持续 1 年以上,化验检查示 T 值达到正常值以上;显效:1 个疗程结束时性功能恢复正常,持续 3 个月以上,化验检查示 T 值基本达到正常值;有效:1 个疗程结束时性功能改善,但仍未恢复至正常,化验检查示 T 值较治疗前有所升高,但未达到正常;无效:1 个疗程结束时性功能无明显改善,化验检查示 T 值无升高或升高不明显。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示,治疗组总有效率明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 两组患者综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	65	12(18.46)	22(33.85)	19(29.23)	12(18.46)	53(81.54)
对照组	65	7(10.77)	13(20.00)	16(24.61)	29(44.62)	36(55.38)

3.2 两组患者治疗后主要症状变化比较

表 2 示,两组患者治疗后第 4 周、第 8 周与治疗前比较,性功能减退、乏力、纳差、肝区不适症状病例数均明显减少($P < 0.01$)。治疗后第 4 周两组患者肝区不适症状病例数减少比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗组性功能减退、纳差、乏力症状病

例数明显少于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后第 8 周时治疗组各症状病例数明显少于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.3 两组患者治疗前后肝功能及血清 T 值比较

表 3 示,两组患者治疗后第 4 周、第 8 周与治疗前比较, TBIl、ALB、AST 均有明显改善($P < 0.01$);治疗组治疗后第 4 周、第 8 周与治疗前比较 T 明显升高,对照组治疗后第 8 周与治疗前比较 T 明显升高($P < 0.01$)。治疗组治疗后第 4 周、第 8 周 TBIl、ALB、AST、T 改善均明显优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

4 讨论

男性肝硬化患者性功能减退的表现与肝硬化的严重程度呈正相关性,这可能与下丘脑—垂体—生殖腺功能失调有关^[9]。中医学理论认为,久病必虚。五脏之伤穷必及肾,肾主生殖。肝硬化患者性功能减退是肾脏虚损的表现,临床辨证以肾阳虚为主者居多,但亦不乏肾阴虚者,或阴阳俱虚者。本研究中男性肝硬化患者按脏腑辨证均属脾虚、肝郁、肾寒,是其性功能减退综合征的主要病机。故临证时以温肾健脾、疏肝解郁为治疗原则,并配合活血通络利水等方药,自拟温肾软肝清化汤为基础方辨证论治。

温肾软肝清化汤以淫羊藿、菟丝子、炮附片为君药,温肾扶阳以改善下焦水寒主症。以枸杞子、沙苑子、乌梅为臣滋补肝肾之阴,以达阴中求阳。张介宾《景岳全书·新方八阵·补略》云:“善补阳者,必于

表 2 两组患者治疗后主要症状改善情况比较[例(%)]

组别	时间	例数	性功能减退	乏力	纳差	肝区不适
治疗组	治疗前	65	65(100)	54(83.08)	48(73.85)	50(76.92)
	治疗后第 4 周	65	37(56.92)*△	30(46.15)*△△	22(33.85)*△	24(36.92)*
	治疗后第 8 周	65	11(16.92)*△△	12(18.46)*△△	12(18.46)*△△	8(12.31)*△△
对照组	治疗前	65	65(100)	58(89.23)	50(76.92)	48(73.85)
	治疗后第 4 周	65	49(75.38)*	46(70.77)*	36(55.38)*	33(50.77)*
	治疗后第 8 周	65	29(44.62)*	30(46.15)*	26(40.00)*	18(27.69)*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组同时间点比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$

表 3 两组患者治疗前后肝功能指标及血清 T 值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TBIl($\mu\text{mol/L}$)	ALB(g/L)	AST(U/L)	T(nmol/L)
治疗组	治疗前	65	38.95±5.78	32.54±1.95	132.98±58.16	13.47±2.09
	治疗后第 4 周	65	32.51±5.97*△	33.08±1.77*△	74.83±28.64*△	15.36±1.69*△△
	治疗后第 8 周	65	29.11±6.33*△	34.46±1.55*△	42.18±19.94*△	16.02±1.37*△△
对照组	治疗前	65	39.22±5.44	31.86±2.02	141.68±59.74	13.32±2.20
	治疗后第 4 周	65	34.74±6.22*	32.46±1.94*	84.58±37.87*	13.58±2.06
	治疗后第 8 周	65	31.88±6.20*	33.98±1.35*	50.57±26.24*	14.01±1.99*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组同时间点比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$

阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷;善补阴者,必于阳中求阴,则阴得阳生而泉源不竭。”以薏苡仁、肉桂、椒目为佐,温肾健脾利湿。中焦湿土得健,升降运化正常,则湿气得除。以三棱、莪术、鳖甲、泽兰为使,软坚散结,活血利水。综观全方君、臣、佐、使配伍,药专力宏,水寒得温,肝郁疏解,脾虚得健,水湿得除,则肝经乙木得升,宗筋经络气血通畅,性功能得以改善。

中药药理研究显示,附子、淫羊藿、肉桂、菟丝子等组方的温阳药能增强下丘脑—垂体—性腺轴的分泌功能,亦能明显提高性功能。其中淫羊藿能显著增加血浆 T 的含量及睾丸、提肛肌的重量,具有明显的促性功能作用,其作用强度与肌注 T 无显著性差异,并且促进睾丸组织增生与分泌^[10]。另有研究发现,淫羊藿煎剂能有效地修复大鼠睾丸间质细胞的损伤,支持睾丸曲精管上皮正常生精周期^[11]。章振保等^[12]以环磷酸胺致生殖系统受损、雄激素部分缺乏大鼠模型,给予菟丝子提取物 200 mg/kg 灌胃,能升高大鼠血清 T 值、增加睾丸重量,并可减缓睾丸组织的退行性变化。说明菟丝子具有雄激素样或促雄激素样作用。

本研究结果提示,温肾软肝清化汤能促进男性肝硬化患者血清 T 复常,明显改善患者性功能减退、乏力、纳差、肝区不适症状,并有较持久的治疗效果,使患者生活质量得以提高。且使肝功能得以明显改善。

参考文献

- [1]石胜利,聂玉强.脂联素与非酒精性脂肪肝病[J].世界华人消化杂志,2007,15(3):272-275.
- [2]余剑英.男性肝硬化患者血清性激素与垂体激素水平变化及意义[J].实用预防医学,2005,12(5):1104-1105.
- [3]郝家明.男性肝硬化患者血清性激素水平变化[J].放射免疫学杂志,2009,22(4):340-341.
- [4]苏庆军,赵燕,陈建国,等.男性肝硬化患者血清性激素水平的分析[J].实用医技杂志,2006,13(22):3923-3924.
- [5]姚光弼,赵慧娟,聂青和,等.临床肝脏病学[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2011:319.
- [6]中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝脏病杂志,2000,8(6):324-329.
- [7]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.
- [8]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:45.
- [9]陈从新,周永兴,陈琍曲,等.慢性乙型肝炎和肝炎后肝硬化患者性功能和血清性激素水平[J].中华传染病杂志,1995,13(1):46-48.
- [10]牛锐.淫羊藿炮制前后对小鼠血浆睾酮及附性器官的影响[J].中国中药杂志,1989,14(9):18-20,62.
- [11]沈映君,徐秋萍,陈奇,等.中药药理学[M].北京:人民卫生出版社,2000:904.
- [12]章振保,杨庆涛,杨镜秋,等.淫羊藿甙、菟丝子提取物对雄激素部分缺乏大鼠生殖保护作用的比较研究[J].中国老年学杂志,2006,26(10):1389-1391.

(收稿日期:2012-10-25;修回日期:2013-01-03)

[编辑:王利芬]

(上接第 749 页)

参考文献

- [1]黄攀攀,王平,李贵海,等.老年阴虚失眠动物模型的建立与评价[J].中华中医药学刊,2010,28(8):1719-1723.
- [2]Li S, Wu LJ, Zhang ZQ. Constructing biological networks through combined literature mining and micro array analysis: a LMMA approach [J]. Bioinformatics, 2006, 22(17):2143-2150.
- [3]李梢.中医证候生物分子网络标志的构想与研究[J].中医杂志,2009,50(9):773-776.
- [4]王映辉,张润顺,刘保延,等.名老中医经验传承研究模式探索研究[J].环球中医药,2008,1(2):13-14.
- [5]Gruber TR. Toward principles for the design of ontologies used for knowledge sharing[J]. Int J Hum Comput Stud,1995,43(5-6):907-928.

- [6]谢琪.基于本体方法构建中医药概念信息模型的方法学示范研究[D].北京:中国中医科学院,2011:85.
- [7]基于失眠症的传统医学临床实践指南[S].世界卫生组织·西太区,2007.
- [8]中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会.中医基础理论术语[S].北京:中国标准出版社,2006.
- [9]裴丽.中医古籍信息利用障碍与数字化信息平台构建[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2006:94-95.
- [10]张其鹏,孙冬泳,卢铭,等.医学生物信息学在心血管研究领域的研究应用—数据与知识[J].生理科学进展,2005,36(2):119-124.

(收稿日期:2012-09-10;修回日期:2012-11-19)

[编辑:崔京艳]