

# 膈下逐瘀汤加味用于慢性乙型肝炎肝硬化患者的临床疗效观察

李庭辉, 贾利英 (石家庄市高邑县中医院 内科, 石家庄 051330)

**摘要:** 目的 探讨膈下逐瘀汤加味治疗慢性乙型肝炎肝硬化的临床疗效。方法 选取本院2013年6月至2014年5月收治的慢性乙型肝炎肝硬化患者126例, 采用随机数表法将其分为观察组与对照组, 每组各63例。观察组患者给予膈下逐瘀汤加味与拉米夫定治疗, 对照组患者仅给予拉米夫定治疗, 比较两组患者临床治疗效果。结果 观察组患者治疗有效率为82.5% (52/63), 显著高于对照组61.9% (39/63), 差异具有显著性 ( $P = 0.0097$ ); 两组患者治疗前谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、Child-Pugh评分、透明质酸 (HA)、层粘连蛋白 (LN)、IV型胶原蛋白 (IV-C)、III型前胶原蛋白 (PIIIP) 水平比较差异均无显著性 ( $P > 0.05$ ), 治疗后两组患者上述指标水平均显著降低 (观察组:  $P = 0.0000, 0.0000, 0.0000, 0.0000, 0.0000, 0.0000, 0.0000$ ; 对照组:  $P = 0.0000, 0.0000, 0.0000, 0.0000, 0.0276, 0.0003, 0.0000$ ), 且观察组显著低于对照组 ( $P = 0.0000, 0.0000, 0.0000, 0.0127, 0.0287, 0.0000, 0.0164$ )。结论 膈下逐瘀汤加味与拉米夫定联合治疗慢性乙型肝炎肝硬化, 能够在有效抗病毒基础上良好改善患者症状体征, 降低肝纤维化指标, 促进肝细胞再生, 延缓或逆转肝硬化进程, 值得临床推广应用。

**关键词:** 膈下逐瘀汤; 慢性乙型肝炎; 肝硬化

## Observation of the clinical effects of Gexia Zhuyu Decoction Jiawefang in patients with chronic hepatitis B cirrhosis

LI Ting-hui, JIA Li-ying (Department of Medicine, Shijiazhuang City Gaoyi County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 051330, China)

**Abstract:** **Objective** To discuss the clinical effects of Gexia Zhuyu Decoction Jiawefang in patients with chronic hepatitis B cirrhosis. **Methods** Total of 126 patients with chronic hepatitis B cirrhosis in our hospital from June 2013 to May 2014 were selected and randomly divided into observation group and control group, 63 cases in each group. The observation group was treated with Gexia Zhuyu Decoction Jiawefang combined with lamivudine, and the control group was treated with lamivudine only. Compared the clinical effects of the two groups. **Results** The effective rate in the observation group was 82.5% (52/63), significantly higher than that in the control group [61.9% (39/63)], the difference was significant ( $P = 0.0097$ ); there was no significant difference in AST, ALT, Child-Pugh, HA, LN, IV-C, and PIIIP before treatment in two groups ( $P > 0.05$ ), and the levels were significantly reduced after the treatment (the observation group:  $P = 0.0000, 0.0000, 0.0000, 0.0000, 0.0000, 0.0000, 0.0000$ ; the control group:  $P = 0.0000, 0.0000, 0.0000, 0.0000, 0.0276, 0.0003, 0.0000$ ), but the observation group was significantly lower than control group ( $P = 0.0000, 0.0000, 0.0000, 0.0127, 0.0287, 0.0000, 0.0164$ ). **Conclusions** Gexia Zhuyu Decoction Jiawefang combined with lamivudine can improve the symptoms and signs based on the effective antiviral in patients with chronic hepatitis B cirrhosis, and reduce hepatic fibrosis index, promote the regeneration of liver cells, retard or reverse the process of hepatic cirrhosis.

**Key words:** Gexia Zhuyu Decoction; Chronic Hepatitis B; Cirrhosis

肝硬化是多种慢性肝脏疾病的晚期阶段,在病理上主要表现为弥漫性肝脏纤维化、肝脏再生结节以及肝脏假小叶形成等<sup>[1]</sup>。关于导致肝硬化的病因,在欧美国家约有2/3为酒精性肝硬化,而在我国,则以病毒性肝炎导致的肝硬化较为多见,约占60%~80%<sup>[2]</sup>。肝硬化起病较为隐匿,其潜伏期可由数年至十年以上。该病早期缺乏特异性临床表现,而较为明显的临床症状体征出现时已为中晚期。该病病情较轻时可无明显临床表现,而较重者则可出现门脉高压以及肝衰竭等<sup>[3]</sup>。若能够在早期确立诊断并针对病因及肝脏纤维化进行治疗,则能够有效延缓肝硬化进程。肝硬化是现代医学的概念,在中医中没有与之对应的疾病名称。根据多数患者的临床症状体征,可将其归属于“胁痛”、“黄疸”、“积聚”、“鼓胀”的范畴<sup>[4,5]</sup>。结合相关文献与临床资料,多数认为肝硬化为肝气郁滞、湿热阻滞造成血瘀阻络、脉道不通而得病,而肝郁气滞血瘀则为该病病机。关于该病的治疗,并无特效方法,为了探讨中药方剂膈下逐瘀汤在慢性乙型肝炎肝硬化患者中的临床效果,笔者对126例患者进行了治疗,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院2013年6月至2014年5月收治的慢性乙型肝炎肝硬化患者126例,其中男性72例,女性54例,年龄37~56岁,平均年龄(46.9±9.3)岁。所有患者均符合2010年制定的《中国慢性乙型肝炎预防指南》中关于慢性乙型肝炎肝硬化的诊断标准<sup>[6]</sup>,同时符合2002年原卫生部颁布的《中药新药临床研究指导原则》中关于肝郁血瘀型病毒性肝炎的诊断标准。排除酒精性肝炎、药物性肝炎、遗传性肝炎、免疫性肝炎以及其他类型的病毒性肝炎、血吸虫病所致的肝硬化,慢性乙型肝炎合并其他病毒性肝炎,除外心、脑、肺、肾等重要脏器功能障碍性疾病,血液系统、神经系统疾病患者及妊娠、哺乳期女性。将入选患者采用随机数表法分为观察组与对照组,每组各63例。观察组:男性35例,女性28例;年龄(46.7±9.2)岁;Child-Pugh分级:A级10例,B级32例,C级21例。对照组:男性37例,女性26例;年龄(47.2±9.6)岁;Child-Pugh分级:A级12例,B级31例,C级20例。两组患者在性别、年龄、Child-Pugh分级等方面比

较均无统计学差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 两组患者入院后均给予常规保肝、对症支持治疗,观察组患者在此基础上加用膈下逐瘀汤加减治疗,方剂组成:当归、川芎、桃仁、红花、丹皮、赤芍、香附、柴胡、郁金各10 g,炙甘草3 g,每日一剂,水煎分两次餐后服用,10天为1个疗程,连用3个疗程。同时给予拉米夫定片(贺普丁,葛兰素史克有限公司,国药准字H20030581)100 mg,每日1次口服,连用48周。对照组则在常规治疗基础上给予拉米夫定片治疗,用量、用法与观察组相同,不给予中医药治疗。

## 1.3 观察项目

**1.3.1 观察指标** 两组患者均于治疗前及治疗后1个月进行疗效评价。分别于治疗前、治疗后1个月检查肝功能、肝纤维化指标,同时采用Child-Pugh系统进行肝功能评分,在两组之间进行对比分析。

**1.3.2 疗效评价** 疗效评价标准<sup>[7]</sup>:①患者原有症状消失,肝脾大小恢复正常或明显较前缩小,压痛叩击痛消失,肝功能指标恢复正常且稳定≥6个月为显效;②原有症状明显减轻或消失,肝脾不再继续增大,无明显压痛与叩击痛,肝功能指标恢复正常或下降≥50%,且上述指标稳定≥3个月为有效;③未到达上述两项标准者为无效。有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

**1.4 统计学方法** 应用SPSS 13.0统计软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数比较采用 $t$ 检验,率的比较采用 $\chi^2$ 分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 观察组患者治疗有效率为82.5%(52/63),显著高于对照组61.9%(39/63),差异具有显著性( $\chi^2=6.6857$ , $P=0.0097$ ) (表1)。

**2.2 两组患者治疗前后肝功能及肝纤维化指标变化情况** 两组患者治疗前谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、Child-Pugh评分、透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、IV型胶原蛋白(IV-C)、III型前胶原蛋白(PIIIP)水平比较均无统计学差异( $P>0.05$ ),经上述治疗,两组患者上述指标水平均显著降低( $P<0.05$ ),且观察组显著

表1 两组患者临床疗效比较

组别	例数(例)	显效[例(%)]	有效[例(%)]	无效[例(%)]	有效率[例(%)]
观察组	63	6(9.5)	46(73.0)	11(17.5)	52(82.5)
对照组	63	2(3.2)	37(58.7)	24(38.1)	39(61.9)
$\chi^2$		2.1356	2.8596	6.6857	6.6857
$P$		0.1439	0.0908	0.0097	0.0097

表2 两组患者治疗前后肝功能及肝纤维化指标变化

组别		AST (U/L)	ALT (U/L)	Child-Pugh	HA (μg/L)	LN (μg/L)	IV-C (μg/L)	PIIIP (μg/L)
观察组 (n=63)	治疗前	154.2±71.2	156.3±71.4	9.4±2.2	404.2±178.2	152.2±71.5	132.2±68.4	142.5±49.2
	治疗后	54.3±22.4 <sup>ac</sup>	62.7±27.6 <sup>df</sup>	6.1±2.4 <sup>gi</sup>	133.4±81.2 <sup>jl</sup>	99.1±38.3 <sup>mp</sup>	66.2±29.5 <sup>qs</sup>	72.4±37.3 <sup>tv</sup>
对照组 (n=63)	治疗前	153.7±71.5	155.8±70.9	9.6±2.3	397.6±181.2	149.2±69.8	128.2±70.6	144.3±50.2
	治疗后	86.4±22.1 <sup>h</sup>	88.5±27.3 <sup>e</sup>	8.2±2.2 <sup>h</sup>	169.6±79.4 <sup>k</sup>	121.4±70.2 <sup>n</sup>	91.5±31.5 <sup>t</sup>	88.2±35.6 <sup>u</sup>

注：①AST：与观察组治疗前比较，<sup>a</sup>*t* = 10.6021，<sup>a</sup>*P* = 0.0000；与对照组治疗前比较，<sup>b</sup>*t* = 7.1378，<sup>b</sup>*P* = 0.0000；与对照组治疗后比较，<sup>c</sup>*t* = 8.0969，<sup>c</sup>*P* = 0.0000；②ALT：与观察组治疗前比较，<sup>d</sup>*t* = 9.7053，<sup>d</sup>*P* = 0.0000；与对照组治疗前比较，<sup>e</sup>*t* = 7.031，<sup>e</sup>*P* = 0.0000；与对照组治疗后比较，<sup>f</sup>*t* = 5.275，<sup>f</sup>*P* = 0.0000；③Child-Pugh：与观察组治疗前比较，<sup>g</sup>*t* = 8.0451，<sup>g</sup>*P* = 0.0000；与对照组治疗前比较，<sup>h</sup>*t* = 3.4914，<sup>h</sup>*P* = 0.0000；与对照组治疗后比较，<sup>i</sup>*t* = 5.1196，<sup>i</sup>*P* = 0.0000；④HA：与观察组治疗前比较，<sup>j</sup>*t* = 10.976，<sup>j</sup>*P* = 0.0000；与对照组治疗前比较，<sup>k</sup>*t* = 9.1476，<sup>k</sup>*P* = 0.0000；与对照组治疗后比较，<sup>l</sup>*t* = 2.53，<sup>l</sup>*P* = 0.0127；⑤LN：与观察组治疗前比较，<sup>m</sup>*t* = 5.1961，<sup>m</sup>*P* = 0.0000；与对照组治疗前比较，<sup>n</sup>*t* = 2.2289，<sup>n</sup>*P* = 0.0276；与对照组治疗后比较，<sup>o</sup>*t* = 2.2134，<sup>o</sup>*P* = 0.0287；⑥IV-C：与观察组治疗前比较，<sup>p</sup>*t* = 7.0326，<sup>p</sup>*P* = 0.0000；与对照组治疗前比较，<sup>q</sup>*t* = 3.768，<sup>q</sup>*P* = 0.0003；与对照组治疗后比较，<sup>r</sup>*t* = 4.6531，<sup>r</sup>*P* = 0.0000；⑦PIIIP：与观察组治疗前比较，<sup>s</sup>*t* = 9.0119，<sup>s</sup>*P* = 0.0000；与对照组治疗前比较，<sup>t</sup>*t* = 7.2354，<sup>t</sup>*P* = 0.0000；与对照组治疗后比较，<sup>u</sup>*t* = 2.4322，<sup>u</sup>*P* = 0.0164

低于对照组 (*P* < 0.01) (表2)。

3 讨论

现代医学认为，病毒性肝炎、酒精性肝病、胆汁淤积性肝病、毒物和药物等多种因素均可导致肝脏细胞的广泛破坏，肝脏内纤维组织增生以及肝细胞的结节状再生，而上述变化反复发作将导致肝脏变性、变硬，失去其正常功能。在我国，肝硬化以20~50岁人群较为多见，且男性明显多于女性，在肝病患者中可占到16%甚至更高的比例。肝硬化患者中，约有80%以上因慢性乙型肝炎所致<sup>[8,9]</sup>。近年来随着生活环境以及饮食习惯的不断改变，慢性乙型肝炎肝硬化发病率呈现出逐年增高趋势，对人类身心健康造成严重不良影响。传统医学中并无肝硬化的概念，但根据该病患者胁痛、胁下包块、皮肤黏膜黄染、腹部鼓胀等临床表现，该病在中医理论中应归为胁痛、积聚、肝积、黄疸、鼓胀等病症范畴，属于较为难治的病症<sup>[10,11]</sup>。

根据中医临床辨证，肝硬化可分为肝脾湿热、肝郁气滞、肝血瘀滞、肝郁脾虚、脾虚湿蕴、肝肾阴虚、脾肾阳虚等类型<sup>[12]</sup>。血瘀贯穿整个慢性肝病的病理过程，且随着病情的发展逐渐加重。因此相关中医专家认为，肝病与血瘀有着密不可分的关系<sup>[13,14]</sup>，而对于慢性迁延性肝炎、慢性活动性肝炎及肝硬化等的治疗，均应以活血化瘀为主。慢性乙型肝炎肝硬化在疾病发生发展过程中，因肝病迁延不愈，导致湿热余邪内阻和肝气郁滞，进而造成肝内血运不畅，内阻瘀血，影响肝脏疏泄功能；长此以往，将入络入血，脉络阻滞，血行难畅，造成阳气亏损，难以温煦推动血脉，进而导致气滞血瘀，因此该病患者面色晦暗，经胸部可见血痣、赤掌、胁下包块、脉弦滑、舌质紫暗或瘀

斑。关于该病的治疗，应以软坚散结、活血化瘀、行气止痛为原则<sup>[11]</sup>。笔者采用膈下逐瘀汤对患者进行治疗，并进行了对比分析。结果显示，观察组有效率为82.5% (52/63)，显著高于对照组的61.9% (39/63) (*P* < 0.01)。该结果说明，联合应用膈下逐瘀汤与拉米夫定治疗，能够在有效抗病毒基础上，更好的对肝细胞进行保护，减轻肝损伤，改善患者的临床症状体征。两组患者治疗前AST、ALT、Child-Pugh评分、HA、LN、IV-C、PIIIP比较均无统计学差异 (*P* > 0.05)，经治疗，上述指标均显著降低 (*P* < 0.05)，且治疗后观察组显著低于对照组 (*P* < 0.01)。该结果说明，拉米夫定与膈下逐瘀汤加味治疗能够更好的改善患者肝功能，同时能够有效对抗肝脏纤维化进程，促进肝细胞再生，逆转肝硬化，改善患者预后。膈下逐瘀汤加味方中丹皮、赤芍、桃仁、红花具有活血祛瘀的作用，而当归、川芎则能够养血活血，香附、柴胡、郁金可通络活血、行气止痛解郁，上述诸药联合应用，以现代医学的观点来看，能够有效改善肝脏的血液循环，从而减轻局部炎症与渗出，促进肝细胞再生，减轻肝脾的肿大，进而能够改善肝脏功能，同时对于肝脏纤维化进程具有较为明显的延缓或逆转作用<sup>[15,16]</sup>。

综上所述，笔者认为，膈下逐瘀汤加味与拉米夫定联合治疗慢性乙型肝炎肝硬化，能够在有效抗病毒基础上良好改善患者症状体征，降低肝纤维化指标，促进肝细胞再生，延缓或逆转肝硬化进程。

参考文献

[1] 彭奇, 陈华容. 初始联合拉米夫定与阿德福韦酯在乙型肝炎肝硬化治疗中的进展[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2014, 23: 113-116.  
[2] 杨洪英. 肝硬化患者322例流行病学分析[J]. 基层医学论坛, 2012, 16:

- 2876-2878.
- [3] Foo NP, Lin SH, Lee YH, et al.  $\alpha$ -Lipoic acid inhibits liver fibrosis through the attenuation of ROS-triggered signaling in hepatic stellate cells activated by PDGF and TGF- $\beta$ [J]. *Toxicology*, 2011, 282: 39-46.
- [4] 陈希, 赵莺, 贾湘芸, 等. 中医对乙肝后肝硬化的认识及治疗现状[J]. *中国民族民间医药*, 2012, 21: 16-17.
- [5] 谭振平, 王新颖, 吕志民. 软肝散治疗慢性乙型肝炎肝硬化80例[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2011, 9: 34-35.
- [6] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 《慢性乙型肝炎防治指南》(2010年版)[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2011, 3: 40-56.
- [7] 吴霞. 中医治疗肝硬化的临床疗效[J]. *内蒙古中医药*, 2013, 32: 20.
- [8] 张文忠. 155例肝硬化患者流行病学特征分析[J]. *实用肝脏病杂志*, 2012, 15: 55-56.
- [9] 何方平, 陈兰. 原发性胆汁性肝硬化的流行病学及自然病程研究进展[J]. *实用肝脏病杂志*, 2013, 16: 97-98.
- [10] 曹艺. 中医思维对肝硬化病因病机认识及治疗运用体会[J]. *亚太传统医药*, 2014, 10: 40-41.
- [11] 张志勇, 王立. 代偿期乙型肝炎肝硬化防治研究现状及进展[J]. *湖北中医杂志*, 2013, 35: 80-82.
- [12] 李野平, 熊倩, 张均倡, 等. 23例临床前代偿期肝硬化患者的Ishak组织学评分与其中医证候分布特点的相关性初步研究[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2014, 24: 69-71.
- [13] 郭晓玲, 孔令伟, 曹勤. 中医药治疗肝纤维化和肝硬化的研究进展[J]. *医学研究杂志*, 2014, 43: 159-161.
- [14] 李小红, 叶军. 中医及中西医结合治疗肝硬化研究进展[J]. *实用中医内科杂志*, 2011, 25: 49-51.
- [15] 陈炎生, 费新应, 刘文涛, 等. 膈下逐瘀汤联合拉米夫定治疗乙型肝炎肝硬化疗效观察[J]. *湖北中医杂志*, 2012, 34: 5-6.
- [16] 丰平, 费新应. 膈下逐瘀汤加减方配合腹水超滤浓缩回输治疗肝硬化顽固性腹水25例[J]. *中医临床研究*, 2010, 2: 95-96.

收稿日期: 2014-10-15

• 读者 • 作者 • 编者 •

## 本刊常用英文缩写词汇

本刊对于以下读者、作者比较熟悉的感染病学专业名词允许直接使用英文缩写, 即除文题和内文中小标题外, 在正文中下列缩写词汇第一次出现时, 不必再标注中文。

具体词汇如下:

- |                            |                                |
|----------------------------|--------------------------------|
| 甲型肝炎病毒 (HAV)               | 丙型肝炎病毒 (HCV)                   |
| 乙型肝炎病毒 (HBV)               | 免疫球蛋白 (Ig)                     |
| 肝细胞癌 (HCC)                 | 获得性免疫缺陷综合征 (AIDS)              |
| 血压 (BP)                    | 血红蛋白 (Hb)                      |
| 红细胞 (RBC)                  | 白细胞 (WBC)                      |
| 血小板 (PLT)                  | 白蛋白 (ALB)                      |
| 凝血酶原活动度 (PTA)              | 凝血酶原时间 (PT)                    |
| 总胆红素 (TBil)                | 直接胆红素 (DBil)                   |
| 乙型肝炎病毒表面抗原 (HBsAg)         | 乙型肝炎病毒核心抗原 (HBcAg)             |
| 聚乙二醇化干扰素 (PegIFN)          | 核苷 (酸) 类似物 (NA)                |
| 丙氨酸氨基转氨酶 (ALT)             | 天门冬氨酸氨基转氨酶 (AST)               |
| 白细胞介素 (IL)                 | 重症监护病房 (ICU)                   |
| 人类免疫缺陷病毒 (HIV)             | 干扰素 (IFN)                      |
| 聚合酶链式反应 (PCR)              | 酶联免疫吸附试验 (ELISA)               |
| 阿德福韦酯 (ADV)                | 替诺福韦酯 (TDF)                    |
| 恩替卡韦 (ETV)                 | 利巴韦林 (RBV)                     |
| 拉米夫定 (LAM)                 | 替比夫定 (LdT)                     |
| 慢性阻塞性肺疾病 (COPD)            | 弥散性血管内凝血 (DIC)                 |
| 苏木精-伊红染色 (HE)              | 动脉血氧饱和度 (SaO <sub>2</sub> )    |
| 动脉血氧分压 (PaO <sub>2</sub> ) | 动脉血二氧化碳分压 (PaCO <sub>2</sub> ) |