

# 理气化瘀消肿汤对肝硬化腹水患者的临床疗效

陶运生, 李猛, 周泽林, 刘盼盼, 单云娇, 吴福宁 (安徽中医药大学附属铜陵市中医医院 肝病脾胃病科, 安徽 铜陵 244000)

**摘要:** **目的** 观察理气化瘀消肿汤对肝硬化腹水患者的临床疗效。**方法** 以2020年1月至2022年12月于安徽中医药大学附属铜陵市中医医院就诊的102例肝硬化腹水患者为研究对象进行回顾性分析。根据治疗方法分为西医对照组(51例)和中西医结合治疗组(51例)。西医对照组患者采用常规西药利尿、护肝、抗病毒等治疗。中西医结合治疗组患者在西医对照组治疗基础上加用理气化瘀消肿汤。比较两组患者治疗前和治疗12周时中医症候积分, 比较治疗前、治疗6周和12周时两组患者肝功能指标[丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、丙氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)、白蛋白(albumin, ALB)]、空腹体质量、腹围、腹水深度及炎症指标[包括白细胞介素(interleukin, IL)-6和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )], 记录不良反应发生情况。**结果** 治疗12周时, 中西医结合治疗组患者腹大如鼓(中位数: 0分比2分)、胁肋刺痛(中位数: 0分比2分)、面色黧黑(中位数: 0分比2分)、渴不欲饮(中位数: 0分比2分)中医症候积分显著低于西医对照组( $P$ 均 $< 0.05$ )。治疗6周和12周时, 中西医结合治疗组患者空腹体质量[6周:  $(64.25 \pm 5.41)$  kg比 $(67.47 \pm 6.29)$  kg; 12周:  $(60.53 \pm 6.78)$  kg比 $(63.35 \pm 6.43)$  kg]、腹围[6周:  $(88.76 \pm 6.90)$  cm比 $(91.51 \pm 4.36)$  cm; 12周:  $(82.55 \pm 7.65)$  cm比 $(86.27 \pm 8.09)$  cm]、腹水深度[6周:  $(3.35 \pm 1.32)$  cm比 $(4.31 \pm 1.59)$  cm; 12周:  $(1.41 \pm 0.50)$  cm比 $(3.39 \pm 2.15)$  cm]均显著低于西医对照组( $P$ 均 $< 0.05$ )。治疗6周和12周时, 中西医结合治疗组患者血清ALT水平[6周:  $(87.69 \pm 15.41)$  U/L比 $(102.15 \pm 18.64)$  U/L; 12周:  $(62.56 \pm 6.48)$  U/L比 $(75.39 \pm 9.55)$  U/L]、AST[6周:  $(54.96 \pm 12.51)$  U/L比 $(69.15 \pm 13.47)$  U/L; 12周:  $(37.02 \pm 10.69)$  U/L比 $(45.29 \pm 11.87)$  U/L]、TBil[6周:  $(36.87 \pm 10.32)$   $\mu$ mol/L比 $(42.16 \pm 9.78)$   $\mu$ mol/L; 12周:  $(27.61 \pm 7.47)$   $\mu$ mol/L比 $(34.02 \pm 8.69)$   $\mu$ mol/L]水平显著低于西医对照组, ALB水平[6周:  $(32.51 \pm 3.65)$  g/L比 $(30.14 \pm 2.45)$  g/L; 12周:  $(42.59 \pm 5.84)$  g/L比 $(35.61 \pm 3.69)$  g/L]显著高于西医对照组( $P$ 均 $< 0.05$ )。治疗6周和12周时, 中西医结合治疗组患者血清IL-6[6周:  $(35.74 \pm 4.63)$  ng/L比 $(41.08 \pm 5.38)$  ng/L; 12周:  $(20.69 \pm 2.79)$  ng/L比 $(32.57 \pm 4.20)$  ng/L]、TNF- $\alpha$ 水平[6周:  $(48.63 \pm 6.19)$  ng/L比 $(53.84 \pm 7.35)$  ng/L; 12周:  $(29.20 \pm 4.06)$  ng/L比 $(38.75 \pm 5.34)$  ng/L]显著低于西医对照组( $P$ 均 $< 0.05$ )。两组患者不良反应发生率(3.92%比1.96%)差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.350$ ,  $P = 0.554$ )。**结论** 理气化瘀消肿汤能够有效改善肝硬化腹水患者病情和肝功能, 降低患者空腹体质量、腹围和腹水深度, 且有利于减轻炎性反应, 安全性良好。

**关键词:** 肝硬化; 腹水; 理气化瘀消肿汤; 抗病毒; 利尿

## Clinical efficacy of *Liqi Huayu Xiaozhong Decoction* in liver cirrhosis patients with ascites

Tao Yunsheng, Li Meng, Zhou Zelin, Liu Panpan, Shan Yunjiao, Wu Funing (Department of Hepatology, Spleen and Stomach Diseases, Tongling Traditional Chinese Medicine Hospital, Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Tongling 244000, China)

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2024.03.009

基金项目: 2022年全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函〔2022〕75号)

通信作者: 陶运生 Email: tongtys@sina.com

**Abstract: Objective** To observe clinical efficacy of *Liqi Huayu Xiaozhong Decoction* in liver cirrhosis patients with ascites. **Methods** A total of 102 liver cirrhosis patients with ascites in Tongling Traditional Chinese Medicine Hospital, Anhui University of Traditional Chinese Medicine from January 2020 to December 2022 were retrospectively analyzed. The patients were divided into Western medicine control group (51 cases) and integrated Chinese and Western medicine treatment group (51 cases) according to the treatment method. Patients in Western medicine control group received conventional Western medicine treatment such as diuresis, liver protection and antiviral therapy. Patients in integrated Chinese and Western medicine treatment group were treated with *Liqi Huayu Xiaozhong Decoction* on the basis of Western medicine control group. The traditional Chinese medicine symptom scores of patients in two groups were compared before and after 12 weeks of treatment. Liver function indicators [alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin (TBil), aspartate aminotransferase (AST), albumin (ALB)], fasting body mass, abdominal circumference, ascites depth and inflammatory indicators [including interleukin (IL)-6 and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )] between the two groups before treatment, 6 weeks of treatment and 12 weeks of treatment were compared. The occurrence of adverse reactions were recorded. **Results** At 12 weeks of treatment, the traditional Chinese medicine symptom scores of abdominal distension (median: 0 score vs. 2 scores), rib pain (median: 0 score vs. 2 scores), dark complexion (median: 0 score vs. 2 scores), thirst and reluctance to drink (median: 0 score vs. 2 scores) of patients in integrated Chinese and Western medicine treatment group were significantly lower than those of Western medicine control group (all  $P < 0.05$ ). At 6 weeks and 12 weeks of treatment, the fasting weight [6 weeks:  $(64.25 \pm 5.41)$  kg vs.  $(67.47 \pm 6.29)$  kg; 12 weeks:  $(60.53 \pm 6.78)$  kg vs.  $(63.35 \pm 6.43)$  kg], abdominal circumference [6 weeks:  $(88.76 \pm 6.90)$  cm vs.  $(91.51 \pm 4.36)$  cm; 12 weeks:  $(82.55 \pm 7.65)$  cm vs.  $(86.27 \pm 8.09)$  cm] and ascites depth [6 weeks:  $(3.35 \pm 1.32)$  cm vs.  $(4.31 \pm 1.59)$  cm; 12 weeks:  $(1.41 \pm 0.50)$  cm vs.  $(3.39 \pm 2.15)$  cm] of patients in integrated Chinese and Western medicine treatment group were significantly lower than those of Western medicine control group (all  $P < 0.05$ ). At 6 weeks and 12 weeks of treatment, ALT [6 weeks:  $(87.69 \pm 15.41)$  U/L vs.  $(102.15 \pm 18.64)$  U/L; 12 weeks:  $(62.56 \pm 6.48)$  U/L vs.  $(75.39 \pm 9.55)$  U/L], AST [6 weeks:  $(54.96 \pm 12.51)$  U/L vs.  $(69.15 \pm 13.47)$  U/L; 12 weeks:  $(37.02 \pm 10.69)$  U/L vs.  $(45.29 \pm 11.87)$  U/L] and TBil [6 weeks:  $(36.87 \pm 10.32)$   $\mu$ mol/L vs.  $(42.16 \pm 9.78)$   $\mu$ mol/L; 12 weeks:  $(27.61 \pm 7.47)$   $\mu$ mol/L vs.  $(34.02 \pm 8.69)$   $\mu$ mol/L] levels of patients in integrated Chinese and Western medicine treatment group were significantly lower and ALB levels [6 weeks:  $(32.51 \pm 3.65)$  g/L vs.  $(30.14 \pm 2.45)$  g/L; 12 weeks:  $(42.59 \pm 5.84)$  g/L vs.  $(35.61 \pm 3.69)$  g/L] were significantly higher than those of Western medicine control group (all  $P < 0.05$ ). At 6 weeks and 12 weeks of treatment, IL-6 [6 weeks:  $(35.74 \pm 4.63)$  ng/L vs.  $(41.08 \pm 5.38)$  ng/L; 12 weeks:  $(20.69 \pm 2.79)$  ng/L vs.  $(32.57 \pm 4.20)$  ng/L] and TNF- $\alpha$  [6 weeks:  $(48.63 \pm 6.19)$  ng/L vs.  $(53.84 \pm 7.35)$  ng/L; 12 weeks:  $(29.20 \pm 4.06)$  ng/L vs.  $(38.75 \pm 5.34)$  ng/L] levels of patients in integrated Chinese and Western medicine treatment group were significantly lower than those of Western medicine control group (all  $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups of patients (3.92% vs. 1.96%;  $\chi^2 = 0.350$ ,  $P = 0.554$ ). **Conclusions** *Liqi Huayu Xiaozhong Decoction* can effectively improve the condition and liver function of liver cirrhosis patients with ascites, reduce their fasting weight, abdominal circumference and depth of ascites, and is beneficial for reducing inflammatory reactions, with good medication safety.

**Keywords:** Liver cirrhosis; Ascites; *Liqi Huayu Xiaozhong Decoction*; Anti-virus; Diuresis

腹水是肝硬化患者疾病进展至失代偿期最常见的一种临床表现,超过一半的失代偿期肝硬化患者会在10年内发生腹水<sup>[1]</sup>。肝硬化腹水并发症多、病死风险高,当前西医治疗主要采用保肝、利尿等手段,短期内可获取良好疗效,但治疗过程中易出现电解质紊乱、利尿抵抗等并发症,且控制效果难达

满意<sup>[2,3]</sup>。中西医结合治疗是近年临床常用的联合治疗手段,中医治疗肝硬化腹水已取得一定效果,安全性良好,具有独特优势<sup>[4,5]</sup>。祖国医学认为肝硬化腹水是一种本虚标实之证,早期为实、后期为虚,病位涉及肝、脾、肾,气虚,血行迟滞、瘀血阻络而发病<sup>[6,7]</sup>。理气化痰消肿汤是出自李文亮方的经典

方剂,由瞿麦、防己等多味中药材组成,有理气利水、活血化瘀的功效<sup>[8]</sup>。基于此,本研究将理气化痰消肿汤应用于肝硬化腹水患者。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 以2020年1月至2022年12月于安徽中医药大学附属铜陵市中医医院就诊的102例肝硬化腹水患者为研究对象进行回顾性分析。根据治疗方法分为西医对照组(51例)和中西医结合治疗组(51例)。西医治疗组患者采用常规西药利尿、护肝、抗病毒等治疗,中西医结合治疗组患者在西医对照组治疗基础上加用理气化痰消肿汤。本研究通过医院医学伦理委员会审批(审批文号:2023-18)。

**1.2 诊断标准** 西医诊断符合《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》<sup>[9]</sup>。中医辨证依据《肝硬化腹水中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[10]</sup>中辨证标准,主证腹大如鼓、腹壁青筋暴露、胁肋刺痛、固定不移,次证面色黯黑、面颈胸臂有丝状血痣、肌肤甲错、渴不欲饮;舌质紫红或有瘀斑,苔白润,脉细涩,诊断为血瘀水停证。

**1.3 纳入和排除标准** 纳入标准:符合上述中西医诊断标准;首发疾病;患者就诊资料、实验室检查资料以及治疗资料保存完整,无缺失。排除标准:因心源性、肾源性等因素引起的腹水;合并肝性脑病、肝肾综合征、肝衰竭等;伴精神、心理疾病;心、肺、肾等脏器病变;原发性肝癌及其他肝内占位病变;合并上消化道出血;伴有严重恶心呕吐症状;未完成治疗疗程或中途改用其他药物治疗者。

**1.4 治疗方法** 西医对照组患者采用积极控制原发疾病、对症治疗(如针对部分患者腹水有感染,合并自发性细菌性腹膜炎予以抗生素等)。控制原发疾病主要包括:①抗病毒治疗,乙型肝炎肝硬化患者口服富马酸丙酚替诺福韦片(规格:25 mg,1片/次,1次/d);丙型肝炎肝硬化患者口服索磷布韦维帕他韦片(规格:每片含索磷布韦400 mg、维帕他韦100 mg,1片/次,1次/d);②护肝治疗,口服水飞蓟素胶囊(规格:140 mg/粒,1粒/次,3次/d);③利尿治疗,口服螺内酯(规格:20 mg,1次/片,3次/d)、呋塞米(规格:20 mg,1片/次,3次/d)。腹水消退后逐渐减量停药,另嘱酒精性肝硬化患者戒酒。于治疗12周时观察疗效。

中西医结合治疗组在上述基础上给予理气化痰消肿汤:瞿麦30 g,防己9 g,椒目5 g,葶苈子15 g,制军9 g,莪术5 g,枳壳5 g,失笑散15 g,桃仁5 g,丹参15 g,川朴6 g。每日1剂,水煎300 ml,分早晚2次服用,治疗12周时停药并观察疗效。

**1.5 观察指标** ①中医症候积分评估:参照相关文献<sup>[10]</sup>,将患者腹大如鼓、胁肋刺痛、面色黯黑、渴不欲饮4个症状分别进行量化赋值,重度

(6分)、中度(4分)、轻度(2分)、无(0分),比较两组治疗前和治疗12周时中医症候积分。②治疗前、治疗6周和12周时空腹体质量、腹围和腹水深度。③生物化学指标:记录患者治疗前、治疗6周和12周时血清丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)、白蛋白(albumin, ALB),白细胞介素(interleukin, IL)-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )水平。④不良反应:记录治疗期间患者恶心呕吐、头晕、头痛等不良反应发生情况。

**1.6 统计学处理** 采用SPSS 25.0软件进行数据处理,年龄、病程、肝功能指标、炎症因子等正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验,同组间不同时间点的比较采用配对样本 $t$ 检验或单因素方差分析,组间两两比较采用LSD- $t$ 检验;中医症候积分为非正态分布计量资料,以 $M(p_{25}, p_{75})$ 表示,组间比较采用非参数Mann-Whitney  $U$ 检验,组内比较使用Wilcoxon符号秩检验。性别、病因等计数资料以例数或百分数表示,采用Pearson  $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 两组患者肝硬化病程、腹水出现时间、原发疾病、年龄以及性别、肝功能Child-Pugh分级等一般资料差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ ),见表1。

**2.2 中医症候积分** 治疗前,两组患者胁肋刺痛、腹大如鼓、渴不欲饮、面色黯黑积分差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ );治疗12周后,中西医结合治疗组患者各项积分均显著低于西医对照组( $P$ 均 $< 0.05$ )。见表2。

**2.3 空腹体质量、腹围和腹水深度** 治疗前,两组患者空腹体质量、腹围、腹水深度差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ );治疗6周和12周时,中西医结合治疗组患者上述指标均显著低于西医对照组( $P$ 均 $< 0.05$ )。见表3。

**2.4 肝功能指标和炎症因子** 治疗前,两组患者血清ALT、TBil、AST、ALB水平差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ );治疗6周和12周时,中西医结合治疗组患者血清ALT、TBil、AST水平显著低于西医对照组,ALB水平显著高于西医对照组( $P$ 均 $< 0.05$ )。治疗前,两组患者TNF- $\alpha$ 和IL-6水平差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ );治疗6周和12周时,中西医结合治疗组TNF- $\alpha$ 和IL-6水平显著低于西医对照组( $P$ 均 $< 0.05$ )。见表4。

**2.5 不良反应** 中西医结合治疗组患者发生恶心呕吐2例(3.92%),西医对照组患者发生头痛1例(1.96%),两组不良反应发生率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.350, P = 0.554$ )。

表 1 中西医结合治疗组和西医对照组肝硬化腹水患者一般资料

项目	中西医结合治疗组（51例）	西医对照组（51例）	统计量值	P值
男/女（例）	32/19	29/22	$\chi^2 = 0.367$	0.546
年龄（ $\bar{x} \pm s$ ，岁）	45.29 $\pm$ 5.11	45.12 $\pm$ 5.06	$t = 0.169$	0.866
肝硬化病程（ $\bar{x} \pm s$ ，年）	6.19 $\pm$ 2.87	5.93 $\pm$ 3.01	$t = 0.447$	0.656
肝硬化病因（例）				
乙型肝炎肝硬化	42	44	$\chi^2 = 0.337$	0.845
丙型肝炎肝硬化	6	5		
酒精性肝硬化	3	2		
Child-Pugh分级（例）				
A级	6	8	$\chi^2 = 0.060$	0.952
B级	31	37		
C级	14	16		
腹水出现时间（ $\bar{x} \pm s$ ，年）	1.98 $\pm$ 0.50	1.93 $\pm$ 0.76	$t = 0.393$	0.696
合并细菌性腹膜炎（例）	13	15	$\chi^2 = 0.197$	0.657
腹水总蛋白（ $\bar{x} \pm s$ ，g/L）	20.26 $\pm$ 3.20	20.08 $\pm$ 3.12	$t = 0.288$	0.774
血清腹水白蛋白梯度（ $\bar{x} \pm s$ ，g/L）	15.60 $\pm$ 2.88	15.24 $\pm$ 2.63	$t = 0.659$	0.511
白细胞计数（ $\bar{x} \pm s$ ， $\times 10^9/L$ ）	10.27 $\pm$ 2.15	10.12 $\pm$ 2.10	$t = 0.356$	0.722
红细胞计数（ $\bar{x} \pm s$ ， $\times 10^{12}/L$ ）	4.02 $\pm$ 0.28	4.08 $\pm$ 0.24	$t = 1.162$	0.248
血红蛋白（ $\bar{x} \pm s$ ，g/L）	102.80 $\pm$ 10.88	104.10 $\pm$ 12.03	$t = 0.572$	0.568
凝血酶原时间（ $\bar{x} \pm s$ ，s）	15.60 $\pm$ 1.08	15.72 $\pm$ 1.10	$t = 0.556$	0.580
活化部分凝血酶时间（ $\bar{x} \pm s$ ，s）	36.02 $\pm$ 2.34	36.08 $\pm$ 2.30	$t = 0.131$	0.896
纤维蛋白原（ $\bar{x} \pm s$ ，g/L）	3.68 $\pm$ 0.20	3.72 $\pm$ 0.16	$t = 1.115$	0.267
凝血酶时间（ $\bar{x} \pm s$ ，s）	18.20 $\pm$ 1.34	18.02 $\pm$ 1.40	$t = 0.663$	0.509

表 2 中西医结合治疗组和西医对照组肝硬化腹水患者治疗前后中医症候积分 [ $M(p_{25}, p_{75})$ ，分]

组别	例数	腹大如鼓	胁肋刺痛	面色黯黑	渴不欲饮
中西医结合治疗组	51				
治疗前		4（4，6）	4（4，4）	4（4，4）	4（4，4）
治疗后		0（0，2）	0（0，2）	0（0，2）	0（0，2）
z值		6.226	6.357	6.229	6.218
P值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
西医对照组	51				
治疗前		4（4，6）	4（4，4）	4（4，6）	4（4，4）
治疗后		2（0，2）	2（0，2）	2（0，2）	2（0，2）
z值		6.000	6.012	5.971	5.809
P值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
两组治疗前相比					
z值		0.477	0.025	0.723	0.264
P值		0.633	0.980	0.469	0.792
两组治疗后相比					
z值		2.761	3.313	3.948	2.445
P值		0.006	0.001	< 0.001	0.014

表 3 中西医结合治疗组和西医对照组肝硬化腹水患者治疗前、治疗 6 周、治疗 12 周空腹体质量、腹围和腹水深度（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	空腹体质量（kg）	腹围（cm）	腹水深度（cm）
中西医结合治疗组	51			
治疗前		70.92 $\pm$ 5.89	96.69 $\pm$ 7.47	5.84 $\pm$ 2.89
治疗6周		64.25 $\pm$ 5.41	88.76 $\pm$ 6.90	3.35 $\pm$ 1.32
治疗12周		60.53 $\pm$ 6.78	82.55 $\pm$ 7.65	1.41 $\pm$ 0.50
F值		62.332	55.992	40.564
P值		< 0.001	< 0.001	< 0.001
治疗前比治疗6周（t值，P值）		5.963，< 0.001	4.730，< 0.001	5.783，< 0.001
治疗前比治疗12周（t值，P值）		8.835，< 0.001	10.238，< 0.001	10.316，< 0.001
治疗6周比治疗12周（t值，P值）		2.642，0.011	4.074，< 0.001	10.174，< 0.001

续表 3

组别	例数	空腹体质量 (kg)	腹围 (cm)	腹水深度 (cm)
西医对照组	51			
治疗前		69.92 ± 5.75	95.04 ± 6.80	6.08 ± 3.32
治疗6周		67.47 ± 6.29	91.51 ± 4.36	4.31 ± 1.59
治疗12周		63.35 ± 6.43	86.27 ± 8.09	3.39 ± 2.15
F值		17.259	21.697	13.587
P值		< 0.001	< 0.001	< 0.001
治疗前比治疗6周 (t值, P值)		16.447, < 0.001	2.930, 0.005	3.409, 0.001
治疗前比治疗12周 (t值, P值)		5.269, < 0.001	6.848, < 0.001	4.485, < 0.001
治疗6周比治疗12周 (t值, P值)		3.173, 0.003	3.812, < 0.001	2.434, 0.019
两组治疗前相比 (t值, P值)		0.867, 0.388	1.164, 0.247	0.382, 0.703
两组治疗6周相比 (t值, P值)		2.766, 0.007	2.401, 0.018	3.312, 0.001
两组治疗12周相比 (t值, P值)		2.158, 0.033	2.390, 0.019	6.395, < 0.001

表 4 中西医结合治疗组和西医对照组肝硬化腹水患者治疗前、治疗 6 周、治疗 12 周肝功能指标和炎症因子 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBil (μmol/L)	ALB (g/L)	IL-6 (ng/L)	TNF-α (ng/L)
中西医结合治疗组	51						
治疗前		125.27 ± 22.94	83.40 ± 14.64	50.14 ± 11.84	27.73 ± 2.64	58.36 ± 7.49	68.19 ± 7.81
治疗6周		87.69 ± 15.41	54.96 ± 12.51	36.87 ± 10.32	32.51 ± 3.65	35.74 ± 4.63	48.63 ± 6.19
治疗12周		62.56 ± 6.48	37.02 ± 10.69	27.61 ± 7.47	42.59 ± 5.84	20.69 ± 2.79	29.20 ± 4.06
F值		224.128	144.116	65.604	169.779	638.961	431.703
P值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
治疗前比治疗6周 (t值, P值)		10.029, < 0.001	10.122, < 0.001	6.134, < 0.001	6.690, < 0.001	17.705, < 0.001	14.480, < 0.001
治疗前比治疗12周 (t值, P值)		18.412, < 0.001	17.512, < 0.001	10.577, < 0.001	16.913, < 0.001	32.441, < 0.001	33.769, < 0.001
治疗6周比治疗12周 (t值, P值)		10.360, < 0.001	7.720, < 0.001	5.023, < 0.001	10.283, < 0.001	19.185, < 0.001	19.544, < 0.001
西医对照组	51						
治疗前		127.46 ± 20.71	78.93 ± 16.40	49.37 ± 10.88	27.54 ± 2.91	58.05 ± 7.35	68.80 ± 8.76
治疗6周		102.15 ± 18.64	69.15 ± 13.47	42.16 ± 9.78	30.14 ± 2.45	41.08 ± 5.38	53.84 ± 7.35
治疗12周		75.39 ± 9.55	45.29 ± 11.87	34.02 ± 8.69	35.61 ± 3.69	32.57 ± 4.20	38.75 ± 5.34
F值		173.610	93.646	31.043	50.025	274.454	257.425
P值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
治疗前比治疗6周 (t值, P值)		6.225, < 0.001	3.228, 0.002	3.584, < 0.001	5.113, < 0.001	12.826, < 0.001	9.483, < 0.001
治疗前比治疗12周 (t值, P值)		17.359, < 0.001	11.955, < 0.001	8.675, < 0.001	11.127, < 0.001	22.687, < 0.001	18.739, < 0.001
治疗6周比治疗12周 (t值, P值)		10.308, < 0.001	9.886, < 0.001	4.175, < 0.001	8.274, < 0.001	10.375, < 0.001	13.074, < 0.001
两组治疗前相比 (t值, P值)		0.506, 0.614	1.453, 0.149	0.346, 0.730	0.345, 0.731	0.211, 0.833	0.377, 0.707
两组治疗6周相比 (t值, P值)		4.266, < 0.001	5.514, < 0.001	2.662, 0.009	3.849, < 0.001	5.373, < 0.001	3.877, < 0.001
两组治疗12周相比 (t值, P值)		7.938, < 0.001	3.702, < 0.001	4.001, < 0.001	7.217, < 0.001	16.822, < 0.001	10.157, < 0.001

3 讨论

作为肝硬化并发症之一，腹水可严重影响患者预后，相关研究表明肝硬化腹水患者3年病死率约为14.0%<sup>[11]</sup>。临床对于肝硬化腹水除给予保肝、抗病毒等治疗措施积极治疗原发疾病外，还会给予利尿剂等西医药物对症处理，以促进腹水消退，改善病情<sup>[12,13]</sup>。但经临床实践证实，西医治疗肝硬化腹水可能会引起肾功能不全等不良反应，且利尿剂呈剂量依赖性，疗效尚不理想<sup>[14,15]</sup>，探索该疾病的其

他治疗方案已得到临床重点关注。

近年，中医为肝硬化腹水的治疗提供了一个新的方向，祖国医学虽无该疾病的具体病名，但从症状、临床表现方面可将其归为“水臌”“臌胀”等范畴，其病因为湿热疫毒、嗜酒无度、不节饮食、过度劳累、情志因素等，致肝、脾、肾等脏器功能失调，肝郁不疏，脾失运化，肾失气化，三焦不得通畅，气、血、水运行失常，脏腑功能失调而引发疾病<sup>[16-18]</sup>。相关中医诊疗共识指出，气滞、血瘀、水停是肝硬化腹水

的主要病理因素<sup>[19,20]</sup>。理气化痰消肿胀汤的药方组成包括瞿麦、防己、椒目、葶苈子、制军、莪术、枳壳、失笑散、桃仁、丹参和川朴,其中瞿麦利尿通淋、活血通经;防己利水消肿、清热;椒目温中燥湿;葶苈子行水消肿;制军活血化痰;莪术行气破血;枳壳理气宽中;失笑散和桃仁活血祛瘀;丹参活血祛瘀,通经止痛;川朴行气消积,燥湿除满,纵观全方,符合扶正祛邪、标本同治的中医治疗原则,可发挥理气化痰,清热通腑之功,主治肝郁气滞血瘀<sup>[21]</sup>,契合肝硬化腹水的中医治疗原则。

肝硬化患者的肝细胞已经出现变性、坏死和再生,进而引起门静脉高压、肝功能损伤,导致腹水生成,故积极改善肝硬化腹水患者的肝功能有助于缓解患者临床症状<sup>[22,23]</sup>。本研究发现,理气化痰消肿胀汤联合西药治疗患者的中医症候积分更低,肝功能更好,此结论与孙玲琴等<sup>[24]</sup>研究结果基本一致,说明理气化痰消肿胀汤与常规西药联合治疗方案可改善肝硬化腹水患者的临床症状,但本研究发现除酒精性肝硬化腹水患者外,此方剂对病毒性肝硬化所致的腹水也有改善作用。经现代药理学证实,理气化痰消肿胀汤中莪术的化学成分具有抗病毒、保肝等作用;葶苈子中含有丰富的生物碱、黄酮类、酚类等成分,也具有一定的抗病毒作用<sup>[25,26]</sup>。防己中含有的粉防己碱能够保护肝细胞,抑制肝细胞变性坏死,并降低肝组织炎症反应,抑制肝脏细胞外间质合成,逆转肝脏受损<sup>[27,28]</sup>。因此本研究认为,常规西药治疗可有效促进腹水消退,同时降低病毒载量、改善肝功能,再加上理气化痰消肿胀汤可能具有的抗病毒、保护肝功能的作用,能够有效控制肝硬化腹水患者病情进展,更有利于疾病良好转归。

炎症反应在肝硬化腹水病情进展中发挥关键作用,炎症反应长期激活以及炎症介质大量释放是肝硬化腹水感染过程中的基本病理变化,IL-6和TNF- $\alpha$ 是参与人体炎症反应的重要因子<sup>[29]</sup>。研究表明,理气化痰消肿胀汤联合西药可更好地降低肝硬化腹水患者IL-6和TNF- $\alpha$ 水平,分析原因可能与该方剂中瞿麦、防己和椒目等的有效成分兼有抗炎效果有关,因此加用此方剂治疗的患者血清炎症因子水平降低更明显<sup>[29]</sup>。此外,理气化痰消肿胀汤联合西药治疗肝硬化腹水未增加不良反应发生率,安全性良好。

综上所述,理气化痰消肿胀汤可有效改善肝硬化腹水患者病情,减轻炎症反应,促进腹水消退,且有助于改善肝功能,安全性较好,值得临床进一步推广。本研究为肝硬化腹水的治疗提供新思路,但仍存在局限性,如未持续观察患者远期复发率及生存率等,加之肝硬化腹水的治疗周期较长,长期用药的影响仍需进一步扩大样本量开展更多研究,获取更多循证医学证据来支持。

## 参考文献

- [1] AITHAL G P, PALANIYAPPAN N, CHINA L, et al. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis[J]. Gut,2021,70(1):9-29.
- [2] CARACENI P, O'BRIEN A, GINES P. Long-term albumin treatment in patients with cirrhosis and ascites[J]. J Hepatol,2022,76(6):1306-1317.
- [3] 王小红,吴箫梦,黄中仙,等.自粘性软聚硅酮泡沫敷料联合3M透明敷料在肝硬化腹水患者腹腔置管护理中的应用[J].中国医药导报,2023,20(18):143-146,150.
- [4] 许文君,李晶滢,张纯.清肝利肠方敷脐治疗酒精性肝硬化腹水湿热水停证45例随机对照研究[J].世界中西医结合杂志,2023,18(3):584-587,592.
- [5] 刘鹏,黄远程,庄昆海,等.基于数据挖掘探讨中药专利复方治疗肝硬化腹水的用药规律[J].世界中西医结合杂志,2022,17(1):38-42,47.
- [6] 吴鸿伶,万冬玲,关圆虹.活血化痰理论为基础的中医护理干预在肝硬化腹水伴营养不良患者中的应用[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(3):194-197.
- [7] 何泽慧,张恺,杨涛,等.消胀贴膏敷脐治疗肝硬化腹水的临床代谢组学研究[J].药理学报,2021,56(1):257-265.
- [8] 张莉莉,陈豪,李成行,等.健脾活血利水方对脾虚水停证乙型肝炎肝硬化腹水疗效及T淋巴细胞亚群影响[J].中西医结合肝病杂志,2021,31(8):695-698.
- [9] 中华医学会肝病学分会.肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J].实用肝脏病杂志,2018,21(1):21-31.
- [10] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [11] TAPPER E B, PARIKH N D. Diagnosis and management of cirrhosis and its complications: a review[J]. JAMA,2023,329(18):1589-1602.
- [12] KALAMBOKIS G N, CHRISTAKI M, TSIKAKAS I, et al. Conversion of propranolol to carvedilol improves renal perfusion and outcome in patients with cirrhosis and ascites[J]. J Clin Gastroenterol,2021,55(8):721-729.
- [13] 王磊.肝硬化腹水的中西医结合诊治[J].临床肝胆病杂志,2022,38(9):1956-1961.
- [14] 王征,侯维,王克菲,等.肝硬化腹水患者30d再住院和3年病死的危险因素分析[J].中国肝脏病杂志(电子版),2021,13(3):16-24.
- [15] SEHGAL R, SINGH H, SINGH I P. Comparative study of spironolactone and eplerenone in management of ascites in patients of cirrhosis of liver[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol,2020,32(4):535-539.
- [16] 王龙华,王凤磊,张福文,等.从“气血标本”论治酒精性肝硬化腹水的体会[J].中西医结合肝病杂志,2021,31(2):181-183.
- [17] 赵丹,徐建良,杨妮,等.海珠益肝加减方治疗肝硬化腹水临床观察[J].现代中西医结合杂志,2022,31(7):909-913.
- [18] TONG G D, ZHOU D Q, HE J S, et al. Clinical research on navel application of Shehuang Paste combined with Chinese herbal colon dialysis in treatment of refractory cirrhotic ascites complicated with azotemia[J]. World J Gastroenterol,2006,12(48):7798-7804.
- [19] 吕艳红,吴姗姗,符燕青,等.柔肝化纤维颗粒治疗乙型肝炎肝硬化腹水的临床疗效及对肝纤维化、氧化应激水平的影响[J].西部中医药,2021,34(3):19-24.
- [20] 谢蓉,蔡翠珠,王月平.护肝利水汤联合中药敷脐对肝硬化腹水患者门静脉压力的影响[J].湖北中医药大学学报,2022,24(5):32-35.
- [21] 杨红红,田时运.自拟化痰利水、益气疏肝方联合常规西药治疗乙型肝炎肝硬化腹水的临床观察[J].世界临床药物,2016,37(9):628-631.
- [22] 中华中医药学会脾胃病分会.肝硬化腹水中医诊疗专家共识(2023)[J].临床肝胆病杂志,2023,39(12):2775-2781.
- [23] 姚元谦,吕建林,柳琳琳,等.基于数据挖掘和网络药理学收集的国家专利方治疗肝硬化腹水作用机制分析[J].中西医结合肝病杂志,2022,32(9):831-836.
- [24] 孙玲琴.护理干预配合自拟理气化痰汤对酒精性肝硬化腹水气滞血瘀证的临床观察[J].四川中医,2019,37(3):193-196.
- [25] 巍巍,王冰瑶.莪术及其主要成分的药理作用研究进展[J].药物评价研究,2022,45(10):2154-2160.
- [26] 桑震震,吕开原,全帅,等.基于网络药理学和分子对接技术分析葶苈子止咳及抗病毒作用机制[J].武警后勤学院学报(医学版),2020,29(12):1-11.
- [27] 赖信宏,谢孟蛟,陈海燕,等.防己化学成分和药理活性研究进展及质量标志物预测分析[J].中华中医药学刊,2023,41(3):244-252.
- [28] 杜佳蓉,吴威,史晨旭,等.防己本草考证与化学成分、药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2022,24(5):70-82.
- [29] 庞伟,付志伟,王文敏.肝硬化感染性腹水中sTREM-1含量与肝纤维化、炎症及氧化应激反应的相关性[J].海南医学院学报,2017,23(24):3377-3380.
- [30] 宋雅梅,李智.防己黄柏凝胶镇痛抗炎药理作用研究[J].辽宁中医药大学学报,2006,8(3):7-8.

收稿日期:2023-12-06