

中西医结合治疗肝硬化顽固性腹水 42 例

乔国民 陈川明

顽固性腹水(refractory ascites, RA)是肝硬化的晚期表现,病情复杂,治疗效果差。为进一步探讨中西医结合治疗 RA 的新途径,我院自 1994 年 1 月~2001 年 1 月,对 72 例肝硬化顽固性腹水住院患者采用中西医结合治疗及西医治疗对照观察,现将结果报道如下。

临床资料

1 诊断标准 参照文献^[1,2]拟定。(1)符合 1995 年北京肝病会议制定的肝硬化诊断标准;(2)腹水量多,增长迅速或腹水持续超过 3 个月;(3)对钠和水不能耐受;(4)无自发性利尿反应,用利尿剂而无利尿效应;(5)有肝肾综合征者,尿钠 $\leq 10\text{mmol}/24\text{h}$;(6)双下肢浮肿、伴有低钠血症、发生肾功能衰竭;(7)排除心源性、癌性及结核性腹水。

2 一般资料 72 例患者均符合上述诊断标准,按入院先后时间随机分为两组 中西医结合治疗组(简称治疗组)42 例,其中男 32 例,女 10 例;年龄 29~65 岁,平均 44 岁;肝硬化病程 1~5 年,平均 3.5 年;39 例为肝炎(乙肝)后肝硬化,3 例为酒精性肝硬化;腹水持续时间 3 个月~3 年,平均 6 个月;肝功能 child-pugh 分级 B 级 12 例, C 级 30 例。西医治疗组(简称对照组)30 例,其中男 23 例,女 7 例;年龄 28~65 岁,平均 43 岁;肝硬化病程 1~5 年,平均 3.3 年;28 例为肝炎后肝硬化,2 例为酒精性肝硬化;腹水持续时间 3 个月~3 年,平均 6 个月;肝功能 child-pugh 分级 B 级 9 例, C 级 21 例。两组病例均行腹部 B 超、胃镜、肝功能、肝炎病毒标志物检查而确诊。

3 临床表现 治疗组:腹胀、食欲不振、口渴、乏力、尿少 23 例次,发热 5 例次,双下肢浮肿 18 例次,黄疸 22 例次。实验室检查全部病例血钾 $< 3.5\text{mmol}/\text{L}$,尿钠 $< 10\text{mmol}/\text{L}$ 。同时,伴有电解质紊乱者 27 例次(低钠血症者 13 例次,高钠血症者 14 例次),肾功能不全者 8 例次,上消化道出血者 6 例次,腹腔内感染者 4 例次,肝性脑病者 4 例次。其中,同时有上述两种以上并发症者 6 例次。腹水化验 38 例为漏出液,4 例为渗出液。腹水细菌培养阳性 4 例,均为致病性大肠杆菌。对照组:腹胀、食欲不振、口渴、乏力、尿少 16 例次,发热 3 例次,双下肢浮肿 12 例次,黄疸 14 例次。实验室

检查全部病例血钾 $< 3.5\text{mmol}/\text{L}$,尿钠 $< 10\text{mmol}/\text{L}$ 。同时伴有电解质紊乱者 19 例次(低钠血症者 9 例次,高钠血症者 10 例次),肾功能不全者 5 例次,上消化道出血者 4 例次,腹腔内感染者 2 例次,肝性脑病者 3 例次。其中,同时有两种以上并发症者 4 例次。腹水化验 28 例为漏出液,2 例为渗出液。腹水细菌培养阳性 2 例,均为致病性大肠杆菌。两组患者在年龄、性别、病情、腹水持续时间、合并症以及实验室检查等方面,经 χ^2 检验,差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

治疗方法

两组患者均采用以下治疗措施:(1)卧床休息,合理营养,护肝治疗,适当限盐限水,口服安体舒通,每次 60~80mg,每天 3 次。每隔 3 天静脉滴注 20% 人体白蛋白 50ml。门脉高压者或上消化道出血者选用心得安或善得定控制。(2)根据实验室检查结果适当补充钾等电解质,保持水电解质平衡;有黄疸者加用茵栀黄注射液 10ml(每毫升含茵陈提取物 3g,栀子提取物 1.6g,黄芩 10g,金银花提取物 2g,由江苏省武进制药厂生产),加入 10% 葡萄糖注射液 250ml 稀释后静脉滴注,每日 1 次,共 2 周。肾功能不全者用小剂量多巴胺注射液(每日 20mg)改善肾循环;防治肝性脑病选用支链氨基酸、精氨酸或氟吗西尼药物。(3)腹水为漏出液者给予扩容治疗(无消化道出血者),用 20% 甘露醇 250ml 加速尿 60mg 静脉滴注,每日 1 次,共 2 周。(4)腹水为渗出液者静脉联合滴注菌必治 2g,0.2% 环丙沙星 100ml,每日 2 次。(5)对症及支持治疗。

治疗组患者在上述治疗的基础上加用中药滋阴补气利水汤治疗,水煎服,每日 1 剂,基本方组成:白糖参 20g 生黄芪 30g 山萸肉 15g 生地黄 15g 五味子 10g 丹参 30g 当归 15g 王不留行 30g 车前子 30g 白茅根 30g 茵陈 15g,随症加减:口干舌燥,加石斛 30g 麦冬 12g;发热加胡黄连 9g 地骨皮 15g;小便短少不利加冬瓜皮、茯苓各 30g,木通 10g;齿衄、鼻衄加牡丹皮、茜草根各 9g,生地榆 15g;瘀下 块加鳖甲 30g,甲珠 10g;头晕、失眠、心悸加菊花、远志各 9g,沙参 15g。两组均以治疗 1 个月为 1 个疗程。

观察项目 观察患者治疗前后下列主要症状体征的变化,包括腹胀、肝区疼痛、少尿、浮肿、精神食欲等症状改善的情况和黄疸的变化、脾肿大的回缩、腹水消

胀等体征的改变,以及肝肾功能、并发症的变化。

统计学方法 采用 χ^2 检验和 t 检验。

结 果

1 疗效标准 参照文献^[3]拟定。(1)显效 临床主要症状消失,肝功能全部或大部分恢复正常(TBIL 和 ALT 正常,血清白蛋白上升 $>10\text{g}$),并发症纠正,B 超提示腹水消退。(2)有效 临床主要症状明显好转,并发症纠正,肝功能明显改善(TBIL $<25\mu\text{mol/L}$,ALT $<60\text{U/L}$,血清白蛋白上升 $<10\text{g/L}$),B 超提示腹水减少 $>50\%$ 。(3)无效 腹水无减轻,症状体征及肝功能无改善或恶化。

2 判断腹水量大小的标准 参照文献^[4]。

3 治疗结果 治疗组显效 22 例(52.4%),有效 15 例(35.7%),无效 5 例(11.9%),总有效率为(88.1%);对照组分别为 8 例(26.7%),9 例(30.0%),13 例(43.3%)及 56.7%。两组比较,治疗组在显效率、总有效率方面均明显优于对照组($\chi^2 = 7.14, \chi^2 = 7.35$,均 $P < 0.01$)。

4 两组患者治疗前后肝功能变化情况 见表 1。两组患者治疗后均有改善,且治疗组优于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后肝功能指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	ALT(U/L)	A(g/L)	G(g/L)
治疗 治前	88.21 $\pm$ 20.33	230.33 $\pm$ 39.39	33.18 $\pm$ 4.72	31.15 $\pm$ 5.83
(42) 治后	32.10 $\pm$ 4.20 * Δ	38.21 $\pm$ 5.21 * Δ	42.63 $\pm$ 4.98 * Δ	26.45 $\pm$ 3.57 * Δ
对照 治前	84.12 $\pm$ 20.32	219.42 $\pm$ 36.39	33.40 $\pm$ 4.92	31.08 $\pm$ 5.42
(30) 治后	38.10 $\pm$ 10.10 *	42.30 $\pm$ 25.30 *	37.65 $\pm$ 4.87 *	29.63 $\pm$ 3.94 *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$; ()内数据为例数

5 两组患者治疗前后腹水变化情况 治疗前两组患者均为大量腹水。治疗后治疗组腹水消失者 23 例,少量腹水者 8 例,中等量腹水者 6 例,大量腹水者 5 例;对照组腹水消失者 4 例,少量腹水者 5 例,中等量腹水者 8 例,大量腹水者 13 例。两组比较,治疗组疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。

6 治疗后两组并发症的变化 治疗组电解质紊乱 27 例次中,纠正 23 例次;肾功能不全者 8 例,5 例全部恢复,2 例血肌酐(Cr)及尿素氮(BUN)轻度异常,1 例无变化;上消化道出血 6 例,5 例止血成功,1 例无效;腹腔内感染者 4 例,全部得到控制;肝性脑病者 4 例,2 例抢救成功,2 例无效。其中伴有上述 2 种以上并发症者共 6 例,2 例治疗有效,4 例无效。对照组电解质紊乱 19 例次中,纠正 10 例次;肾功能不全者 5 例,2 例 BUN 下降,Cr 仍异常,3 例无效;上消化道出

血 4 例,2 例止血成功,2 例无效;腹腔内感染者 2 例,1 例得到控制,1 例无效;肝性脑病者 3 例,1 例抢救成功,2 例无效。其中伴有上述 2 种以上并发症者共 4 例,全部治疗无效。两组比较,治疗组在并发症的防治上其疗效优于对照组。

讨 论

现代医学研究发现,肝硬化 RA 除与肝病的严重程度有关外,有效血容量不足、肾功能损害、腹腔感染、水电解质平衡紊乱、利尿剂抵抗以及不适当利尿等均与 RA 有关^[5]。因而中西医结合治疗措施应是取长补短,标本兼治。西医治疗方面,我们重点采用护肝扩容,改善微循环,降低门脉压,清除腹腔内感染,调节水电解质平衡,提高血浆蛋白水平,增强利尿剂疗效,防治上消化道出血、肝性脑病等并发症,起到改善症状,防止并发症的治标作用。

肝硬化 RA 属中医学“臌胀”范畴,属久病本虚标实,虚实错杂。肝、脾、肾虚为本,气滞、血瘀、水蓄为标,应标本兼治,不可急功近利,快速利水,戕伐正气。应着重调理肝、脾、肾之功能,辅以行气活血、消水利水之品,激发人体正气,促进腹水消退。方中山萸肉、五味子、生地补肾敛肝;白糖参、黄芪健脾补气;丹参、当归养血活血,化瘀通络;茵陈、白茅根利胆;车前子、王不留行利水消肿,随症加减以达到改善肝肾功能,调节机体免疫,抑制肝纤维化的治本目的。

本组病例的治疗结果显示,中西医结合治疗本病,优势互补,标本兼治,不仅在改善临床症状、消退腹水、恢复肝功能方面疗效明显优于单纯的西药治疗,而且在防治肾功能损害、肝性脑病、腹腔内感染等并发症的疗效上也具有一定的临床价值,值得进一步探讨。

参 考 文 献

1. 病毒性肝炎防治方案(试行). 中华传染病杂志 1995;13(4): 241—245.
2. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. Hepatology 1996;23(1):164—167.
3. 陈德永,林龙彬. 中西医结合治疗肝硬化腹水疗效观察. 临床荟萃 1993;8(2):84—85.
4. 焦德明主编. 实用腹部超声诊断学. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1992:56—57.
5. 姚希贤. 肝硬化顽固性腹水的研究现状与进展. 中华消化杂志 1997;17(6):313—314.

(收稿 2001-08-29 修回 2002-04-05)