

# 马兰草脐灸结合健脾活血祛湿方治疗肝硬化腹水的临床疗效

高玲<sup>1</sup>, 李嘉<sup>1</sup>, 陈珊珊<sup>1</sup>, 杨孝芳<sup>1</sup>, 席希晔<sup>2</sup>, 施杨婉琳<sup>2</sup>, 张雄<sup>1</sup>

1. 贵州中医药大学, 贵州 贵阳 550002; 2. 贵州中医药大学第一附属医院针灸康复科, 贵州 贵阳 550002

**摘要:** **目的** 观察马兰草脐灸联合健脾活血祛湿方治疗肝硬化腹水的方法和临床疗效。**方法** 选择 2017 年 6 月至 2018 年 12 月收治的 60 例肝硬化腹水患者, 随机分为对照组和治疗组, 各 30 例。对照组采用西医常规治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上加用马兰草脐灸联合中药健脾活血祛湿方治疗。两组均观察治疗 30 d(1 个疗程)。比较两组治疗前后综合疗效、中医证候疗效、肝功能指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血清白蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)]、腹水深度、体重等一般情况, 及血清钾离子( $K^+$ )、钠离子( $Na^+$ )、血尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、血氨( $NH_3$ )等指标。**结果** 治疗组综合疗效总有效率略高于对照组(90.00% vs 73.33%,  $P > 0.05$ ), 中医证候总有效率略高于对照组(96.67% vs 76.67%,  $P > 0.05$ ), 但差异均无统计学意义。治疗后, 两组患者中医证候积分和腹水深度均较治疗前降低, 且治疗组低于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。两组患者体重、腹围较治疗前减少, 24 h 尿量较治疗前增加, 且治疗组优于对照组( $P < 0.05$ )。两组患者 ALT、AST、TBIL 均较治疗前下降, 且治疗组低于对照组; ALB 均较治疗前升高, 且治疗组高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗前后两组患者  $K^+$ 、 $Na^+$ 、BUN、Scr、 $NH_3$  水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 在西医常规治疗基础上采用马兰草脐灸联合健脾活血祛湿方治疗肝硬化腹水的临床疗效肯定, 安全性高。

**关键词:** 肝硬化腹水; 马兰草; 脐灸; 健脾活血祛湿; 腹水深度; 中医证候

**中图分类号:** R 256.42 R 575.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2020)02-0158-05

## Effect of *Kalimeris indica*(L.) Sch.-Bip. umbilical moxibustion combined with Jianpi Huoxue Qushi decoction on cirrhotic ascites

GAO Ling\*, LI Jia, CHEN Shan-shan, YANG Xiao-fang, XI Xi-ye, SHI Yang-wan-lin, ZHANG Xiong

\* Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou 550002, China

Corresponding author: LI Jia, E-mail: 24633366@qq.com

**Abstract:** **Objective** To observe the clinical efficacy of *Kalimeris indica*(L.) Sch.-Bip. umbilical moxibustion combined with Jianpi Huoxue Qushi decoction in the treatment of cirrhotic ascites. **Methods** Sixty patients with cirrhotic ascites treated from June 2017 to December 2018 were randomly divided into control group and treatment group( $n = 30$ , each). The conventional western medicine was given in control group, while *Kalimeris indica*(L.) Sch.-Bip. umbilical moxibustion combined with Jianpi Huoxue Qushi decoction was added in treatment group on the basis of the regimen of control group. After treatment for 30 days in two groups, the comprehensive curative effect, TCM syndrome curative effect, liver function indexes (ALT, AST, ALB, TBIL), depth of ascites, body weight, levels of potassium ion ( $K^+$ ), serum sodium ( $Na^+$ ), blood urea nitrogen(BUN), serum creatinine (Scr), blood ammonia ( $NH_3$ ) were observed and compared before and after treatment between two groups. **Results** There were no statistical differences in the comprehensive curative effective rate (90.00% vs 73.33%,  $P > 0.05$ ) and the total effective rate of TCM syndrome (96.67% vs 76.67%,  $P > 0.05$ ). After treatment, TCM symptom score, depth of ascites, body weight, abdominal circumference were significantly lower than those before treatment in two groups and were statistically lower in treatment group than those in control group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); the urine volume in 24 hours was significantly higher than that before treatment in both groups and increased

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2020.02.004

**基金项目:** 国家自然科学基金(81860887, 81560771); 贵州省教育厅青年科技人才成长项目(黔教和 KY [2016] 184); 贵州省科技厅合作计划项目(黔科合 LH 字 [2015] 7293 号); 贵州省中医药、民族医药科学技术专项课题项目(QZYY-2018-013); 贵州省 2017 年度高层次创新型人才项目(黔人领发 [2018] 5 号); 贵阳市科技计划项目(筑科合同 [2017-4] 20 号)

**通讯作者:** 李嘉, E-mail: 24633366@qq.com

statistically in treatment group compared with control group ( $P < 0.05$ ); the levels of ALT, AST and TBIL decreased and ALB level increased in both groups, and the treatment group was superior to the control group ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in levels of  $K^+$ ,  $Na^+$ , BUN, Scr,  $NH_3$  before and after treatment between two groups ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion** On the basis of conventional western medicine treatment, *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip. umbilical moxibustion combined with Jianpi Huoxue Qushi decoction has a positive clinical effect and high safety in the treatment of cirrhotic ascites.

**Key words:** Cirrhotic ascites; *Kalimeris indica* (L.) Sch.-Bip.; Umbilical moxibustion; Jianpi Huoxue Qushi decoction; Depth of ascites; Traditional Chinese Medicine syndrome

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81860887, 81560771); Youth Science and Technology Talent Growth Project of Guizhou Provincial Department of Education (qianjiaohe KY [2016] 184); Cooperation Plan Project of Guizhou Provincial Department of Science and Technology (qiankehe LH [2015] No. 7293); Guizhou Provincial Traditional Chinese Medicine, Ethnic Medicine Science and Technology Special Project (QZYY-2018-013); High-level Innovative Talent Project in 2017 of Guizhou Province (qianrenlingfa [2018] No. 5); Guiyang Science and Technology Plan Project (zhuke contract [2017-4] No. 20)

肝硬化腹水是指由于多种慢性肝脏疾病引起肝脏反复炎症、纤维化, 导致肝硬化形成, 而后因门脉高压、低蛋白血症、水钠潴留等引起腹腔内积水积液的一组临床症状。腹水一旦形成, 可导致如自发性细菌性腹膜炎、肝性脑病、肝肾综合征、上消化道出血等合并症。有研究报道, 约 50% 的代偿期肝硬化患者在 10 年内会发生腹水, 且出现腹水的肝硬化患者 1 年死亡率约 15%, 2 年死亡率则高达 44%, 严重影响患者的生存质量和生存率<sup>[1-3]</sup>。目前, 西医治疗肝硬化腹水主要有使用利尿剂、自身腹水回输、腹腔-颈静脉分流术 (PVS)、经颈静脉肝内门体分流术 (TIPS)、肝移植等手段, 虽然取得一定的治疗效果, 但仍存在副作用大、复发率高、治疗费用昂贵、患者生存质量低等缺点<sup>[4]</sup>。传统中医特色疗法因其独特的理论体系, 在本病的防治中具有简、便、易、廉的特点, 主要包括中药内服、针灸、推拿、刮痧、拔罐等<sup>[5]</sup>, 其中, 艾灸疗法具有调节神经-内分泌-免疫网络的作用, 对循环系统和体液的代谢也有一定影响<sup>[6-7]</sup>。马兰草作为贵州特色道地药材, 具有清热利湿、解毒消肿的作用, 临床常用于治疗传染性肝炎、黄疸、水肿、淋浊等疾病。课题组前期研究发现, 健脾活血祛湿方汤剂内服可有效减少患者的腹水量, 减轻临床症状, 改善肝功能<sup>[8]</sup>。因此, 本课题将健脾活血祛湿方加用马兰草脐灸, 目的是在解决患者因西药副作用带来不适的基础上, 更好的改善患者临床症状和实验室指标。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 6 月至 2018 年 12 月于贵州中医药大学第一、二附属医院消化内科住院及门诊就诊的 60 例肝硬化腹水患者。采用随机数字表法将患者分为治疗组和对照组。对照组 30 例, 男

24 例, 女 6 例; 年龄 45 ~ 68 ( $59.50 \pm 5.53$ ) 岁; 病程 3 ~ 8 ( $5.07 \pm 1.31$ ) 年。治疗组 30 例, 男 23 例, 女 7 例; 年龄 46 ~ 68 ( $57.17 \pm 6.12$ ) 岁; 病程 2 ~ 8 ( $4.60 \pm 1.57$ ) 年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。本研究获得医院伦理委员会批准, 所有入选患者均签署知情同意书。

**1.2 诊断标准** (1) 西医诊断标准: 参照 2011 年《肝硬化腹水的中西医结合诊疗共识意见》<sup>[9]</sup> 中的肝硬化腹水诊断标准。(2) 中医诊断标准: 参照中华中医药学会脾胃病分会公布的《肝硬化腹水中医诊疗规范专家共识意见 2011 (海南)》<sup>[10]</sup> 之水臌的脾虚水停证, 制定中医证候量化优化分级标准。

**1.3 纳入和排除标准** 纳入标准: (1) 年龄 20 ~ 70 岁, 男女不限; (2) 符合以上西医及中医脾虚水停证标准者; (3) 自愿参加本研究并签署知情同意书。排除标准: (1) 伴有癌性、肾源性、结核性腹膜炎、胰腺等其他可致腹水的疾病; (2) 合并重度肝性脑病、重症肝炎、肝肺综合征、自发性腹膜炎、上消化道出血等严重并发症; (3) 合并急性心脑血管疾病及肺、肾、造血系统等严重原发病; (4) 因其他疾病用药所致不良影响, 如正使用激素、非甾体抗炎药治疗的患者; (5) 妊娠期或哺乳期妇女, 精神障碍者, 过敏体质或既往对本试验所涉及药物有过敏史者。

**1.4 病例脱落及剔除标准** (1) 腹水尚存, 未完成全程观测、自行退出试验者; (2) 试验过程中出现严重不良反应, 或特殊生理变化不能接受治疗者; (3) 试验过程中擅自服用其他可影响疗效观察的药物; (4) 治疗依从性较差, 未按规定用药, 或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

**1.5 治疗方法** 对照组采用西医常规治疗, 嘱咐患

者卧床休息时选取舒适体位或半卧位, 饮食以低脂、易消化和富含维生素的食物为主, 避免坚硬食物且充分咀嚼, 防止引起食管及胃底静脉破裂, 同时限盐限水, 禁酒, 禁用肝毒性药物。院内治疗以利尿剂为主, 可配合静脉滴注白蛋白或血浆, 或配合保肝降酶药物, 纳差者及时补充每日消耗必需能量。

治疗组在对照组基础上加用马兰草脐灸及中药健脾活血祛湿方。健脾活血祛湿方每日 1 剂, 水煎两遍共取汁 300 ml, 晨起及晚间空腹温服, 连服 30 d。马兰草脐灸: 神阙穴上置刺有小孔的生姜片, 再将适量马兰草灸绒制作为灸炷(直径约 2.5 cm, 高约 2.5 cm) 置于姜片上, 点燃灸之, 连续灸十壮, 每日 1 次。局部热度以患者能忍受为度, 过热则换姜片, 如此反复操作。治疗 30 d 为 1 个疗程。

马兰草灸制备: 将采摘的新鲜马兰草洗净、晾干, 然后将其粉碎, 过 40 目药筛筛成适宜粒度大小的粉末, 用熟宣纸包裹成直径约 2.5 cm 的条状, 即得。

健脾活血祛湿方组成: 五爪龙 30 g, 白术 30 g, 白背叶根 30 g, 猪苓 15 g, 田基黄 20 g, 茜草 15 g, 土鳖虫 10 g, 砂仁 5 g(后下)。

1.6 疗效判定 治疗 1 个疗程后, 依据中华中医药学会脾胃病分会发布的《肝硬化腹水中医诊疗规范专家共识意见》进行全面疗效评估。(1) 综合疗效评价标准<sup>[11]</sup>。显效: 腹水及肢体水肿完全消退, B 超示腹水完全消失; 主要临床症状消失, 肝功能各项指标均恢复至正常范围[正常值: 丙氨酸氨基转移酶 (ALT) < 40 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) < 40 U/L, 总胆红素 (TBIL) < 20  $\mu\text{mol/L}$ , 白蛋白 (ALB)  $\geq 35$  g/L], 24 h 尿量 1 200 ml 以上, 体重、腹围恢复至腹水出现前水平。有效: 腹水及肢体水肿大部分消退, B 超示腹水减少  $\geq 50\%$ ; 主要症状明显改善, 腹胀明显减轻, 肝功能指标 (ALT、AST、TBIL) 下降幅度在 50% 以上而未完全正常; ALB 较治疗前提高 5 g/L 以上而未恢复正常; 24 h 尿量  $\geq 1$  000 ml, 体重减轻  $\geq 2$  kg, 或腹围缩小  $> 5$  cm。无效: 未达到好转标准或加重者。以显效 + 有效计算总有效率。(2) 证候疗效评价标准。显效: 服药后症状和体征明显改善(疗效指数  $\geq 70\%$ )。有效: 服药后症状和体征有改善(30%  $\leq$  疗效指数  $< 70\%$ )。无效: 服药后, 症状和体征无明显减轻或加重者(疗效指数  $< 30\%$ )。疗效指数计算方法, 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[12]</sup>的疗效评定标准, 采用尼莫地平法计算, 计算公式: 疗效指数(%) = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分  $\times 100\%$ 。

1.7 观察指标 (1) 两组患者的综合疗效和中医证

候疗效。(2) 治疗前后中医证候积分。(3) 治疗前后腹水深度: B 超检测时, 嘱咐患者治疗期第一天和治疗结束后第二天晨起空腹排尽小便, 取平卧位, 由 B 超专业人员在同一部位探查, 扫查盆腔, 于无回声区最深处测量其前后径, 即为腹水深度, 并随机测量 3 次, 取其平均值; 使用仪器为美国 Hp-SONOS-5500, HEWLETT, PACKARD 彩色多普勒(探头频率 20 ~ 60 MHz)。(4) 治疗前后体重、腹围、24 h 尿量变化: 于晨起空腹排完尿便后测定。(5) 肝功能指标 (ALT、AST、ALB 和 TBIL): 于治疗前后清晨抽取空腹静脉血, 采用岛津 OLYMPUS, AU640 全自动生化检测仪检测。(6) 电解质及肾功能指标: 仪器同肝功能所需仪器, 血氨检测采用干化学仪 VITROS350, 各指标参考值[BUN: 3.2 ~ 7.1 mmol/L, Scr: 35 ~ 80  $\mu\text{mol/L}$ ,  $\text{Na}^+$ : 136 ~ 146 mmol/L,  $\text{K}^+$ : 3.6 ~ 5.6 mmol/L,  $\text{NH}_3$ : 9 ~ 33  $\mu\text{mol/L}$ ]。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 24.0 软件进行处理, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  描述, 组内比较采用配对  $t$  检验, 组间比较采用成组  $t$  检验; 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验和校正  $\chi^2$  检验。采用双侧检验, 检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 两组综合疗效比较 治疗组显效 10 例, 有效 17 例, 无效 3 例, 总有效率为 90.00% (27/30); 对照组显效 5 例, 有效 17 例, 无效 8 例, 总有效率为 73.33% (22/30)。两组总有效率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 2.783, P = 0.095$ )。

2.2 两组中医证候疗效比较 治疗组中医证候显效 11 例, 有效 18 例, 无效 1 例, 总有效率为 96.67% (29/30); 对照组显效 8 例, 有效 15 例, 无效 7 例, 总有效率为 76.67% (23/30)。两组比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 3.606, P = 0.058$ )。

2.3 两组治疗前后中医证候积分和腹水深度比较 治疗前, 两组患者中医证候积分和腹水深度比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组患者中医证候积分和腹水深度均较治疗前降低, 且治疗组低于对照组( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 1。

2.4 两组治疗前后体重、腹围、24 h 尿量比较 治疗前, 两组患者体重、腹围、24 h 尿量比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组患者体重、腹围较治疗前减少, 24 h 尿量较治疗前增加, 且治疗组优于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.5 两组治疗前后肝功能指标比较 治疗前, 两组患者 ALT、AST、ALB、TBIL 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组患者 ALT、AST、TBIL 均较

表 1 两组治疗前后中医证候积分和腹水深度比较

(n=30,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 中医证候积分(分)    |                          | 腹水深度(cm)    |                          |
|-----|--------------|--------------------------|-------------|--------------------------|
|     | 治疗前          | 治疗后                      | 治疗前         | 治疗后                      |
| 治疗组 | 18.93 ± 3.02 | 5.33 ± 1.81 <sup>a</sup> | 7.25 ± 1.09 | 2.48 ± 0.63 <sup>a</sup> |
| 对照组 | 17.87 ± 2.78 | 9.13 ± 3.81 <sup>a</sup> | 6.98 ± 1.03 | 3.71 ± 1.04 <sup>a</sup> |
| t 值 | 1.414        | 4.934                    | 0.986       | 5.540                    |
| P 值 | 0.162        | 0.000                    | 0.328       | 0.000                    |

注:与治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.05。

表 2 两组患者治疗前后体重、腹围、24 h 尿量比较

(n=30,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 体重(kg)                     | 腹围(cm)                     | 24 h 尿量(ml)                    |
|-----|-----|----------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 70.80 ± 4.77               | 100.07 ± 5.84              | 794.17 ± 154.41                |
|     | 治疗后 | 64.98 ± 4.04 <sup>ab</sup> | 88.50 ± 4.28 <sup>ab</sup> | 1310.83 ± 139.32 <sup>ab</sup> |
| 对照组 | 治疗前 | 71.10 ± 3.89               | 100.13 ± 5.28              | 806.50 ± 153.95                |
|     | 治疗后 | 67.84 ± 3.61 <sup>a</sup>  | 93.92 ± 4.20 <sup>a</sup>  | 1136.50 ± 158.28 <sup>a</sup>  |

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.05;与对照组比较,<sup>b</sup>P<0.05。

表 3 两组患者治疗前后肝功能主要指标比较

(n=30,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | ALT(U/L) | AST(U/L)                   | ALB(g/L)                   | TBIL(μmol/L)               |                            |
|-----|----------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 治疗组 | 治疗前      | 117.63 ± 20.99             | 106.03 ± 25.47             | 29.11 ± 3.35               | 45.86 ± 11.50              |
|     | 治疗后      | 38.37 ± 9.29 <sup>ab</sup> | 33.97 ± 8.07 <sup>ab</sup> | 36.01 ± 2.58 <sup>ab</sup> | 23.32 ± 6.27 <sup>ab</sup> |
| 对照组 | 治疗前      | 112.10 ± 21.02             | 102.37 ± 21.15             | 30.94 ± 2.79               | 42.33 ± 12.52              |
|     | 治疗后      | 57.20 ± 16.57 <sup>a</sup> | 55.53 ± 18.65 <sup>a</sup> | 33.50 ± 2.42 <sup>a</sup>  | 29.58 ± 9.19 <sup>a</sup>  |

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.05;与对照组比较,<sup>b</sup>P<0.05。

表 4 两组治疗前后电解质及肾功能指标比较

(n=30,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | K <sup>+</sup><br>(mmol/L) | Na <sup>+</sup><br>(mmol/L) | BUN<br>(mmol/L) | Scr<br>(μmol/L) | NH <sub>3</sub><br>(μmol/L) |              |
|-----|----------------------------|-----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------------------|--------------|
| 治疗组 | 治疗前                        | 4.29 ± 0.61                 | 140.57 ± 4.24   | 5.13 ± 0.95     | 65.83 ± 12.64               | 20.03 ± 5.19 |
|     | 治疗后                        | 4.23 ± 0.52                 | 140.00 ± 3.73   | 5.09 ± 0.92     | 65.67 ± 11.50               | 19.67 ± 4.21 |
| 对照组 | 治疗前                        | 4.52 ± 0.54                 | 141.86 ± 3.59   | 5.20 ± 1.05     | 63.83 ± 12.67               | 18.63 ± 3.37 |
|     | 治疗后                        | 4.45 ± 0.48                 | 141.40 ± 3.00   | 5.11 ± 0.99     | 64.90 ± 10.85               | 18.26 ± 3.07 |

治疗前下降,且治疗组低于对照组,ALB 均较治疗前升高,且治疗组高于对照组(P<0.05)。见表 3。

## 2.6 两组治疗前后电解质及肾功能检查指标比较

治疗前后两组患者 K<sup>+</sup>、Na<sup>+</sup>、BUN、Scr、NH<sub>3</sub> 比较差异均无统计学意义(P>0.05)。见表 4。

## 3 讨论

现代医学认为腹水的形成与门静脉高压、肾脏因素、低蛋白血症、内分泌因素等相关,其中尤以门静脉压力增高为主要原因。门静脉高压是肝硬化发展到一定阶段的必然结果,肝硬化逐渐导致肝内血管变形、阻塞,发生门静脉回流障碍,涉及到毛细血管的静脉端压力增高,引起脾脏和全身循环的改变,水分渗入腹腔,致使肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)活性增强,是腹水形成且不易消退的主要原

因<sup>[13-15]</sup>。现代医学将腹水分三线治疗:一线以静养和限钠为主;二线以腹水穿刺术为主;三线以腹水回输、TIPS、PVS、肝移植等为主<sup>[16]</sup>。临床上常以西医治疗为首选,本研究在常规西医治疗基础上加用中医特色疗法,试图在协同治疗本病的同时减少西药产生的不良反应,发挥中医药治疗优势。

根据肝硬化腹水的发病特征及典型症状,中医将本病归为“臌胀”、“积聚”等范畴,酒食不节、情志不畅、虫毒感染等多种因素均可引起脏腑气机异常变化,致络脉瘀滞不通、痰湿血瘀凝滞于脉络而终成本病<sup>[17]</sup>,其病位主要在肝脾,肝失疏泄,肝病传脾,脾失健运,久则及肾,肾失气化,水湿内停,阻滞气机,瘀结水留,致气滞、血瘀、水停而成臌,其基本病机是正虚血瘀水停<sup>[18-19]</sup>。最终可化而为毒,致“毒损肝络”,引起“肝络之变”(一是癌变;二是坏证之变)。其中,“瘀”是其枢纽因子,是各种慢性肝病的中心环节,也是“肝炎-肝硬化-肝癌”三步曲的关键环节<sup>[20]</sup>。据此,刘友章教授自拟经验方-健脾活血祛湿方,方中以五爪龙、白术为君,可益气健脾祛湿,补而不峻;以田基黄、猪苓、白背叶根三药为臣,可达健脾通络,清热利水;土鳖虫、茜草活血化瘀、通络为佐,活血化瘀,使瘀血散络脉通、新血生;砂仁调理脾胃、辛温化湿为使,达利湿而不伤脾胃。现代药理学实验证实,方中各类药物均有良好的保肝利胆、抗病毒、增强人体正气的作用<sup>[21]</sup>。前期研究结果发现,健脾活血祛湿方不仅在临床上改善患者腹水量和肝功能,还可以提高肝硬化腹水大鼠水通道蛋白(AQP)8、AQP9 活性,减轻线粒体水肿,促进 ATP 合成,提高细胞色素 C 活性,促进肝癌细胞凋亡<sup>[12]</sup>。本研究将汤剂煎为浓缩液,联合中医外治法的灸法予以治疗,灸法以简便易行、安全可靠而让患者易于接受,在保证基础疗效前提下可进一步改善患者治疗时的心理负担。《灵枢·官能》有云:“针所不为,灸之所宜”,灸法通过刺激皮肤感受器来激发调整神经系统,达到联系脏腑、沟通内外、运行气血、平衡阴阳、调整虚实的目的<sup>[22]</sup>。朱虹等<sup>[23]</sup>采用联合穴位灸法治疗肝硬化腹水,效果显著,患者 ALB、ALT、TBIL 等指标改善明显;王红霞等<sup>[24]</sup>运用加味赤石脂禹余粮汤联合热敏灸治疗肝硬化腹水并顽固性腹泻,具有止泻迅速、加速腹水消退、促进肝功能恢复的作用, TBIL、AST、ALB、前白蛋白指标均显著改善。神阙穴可通过运行输布精气而达到调节全身脏腑阴阳、平衡人体各种机能,故有“脐通百脉、主治百病”之说<sup>[25]</sup>。现代医学认为,脐为胚胎发育过程中最后闭合处,分布着丰富的血管与神经,无皮下脂肪,渗透吸收力最强。有研

究发现,经脐给药不仅可避免“首过效应”,其生物利用度也明显高于前臂给药<sup>[26]</sup>。

马兰草的药理作用主要包括抗菌、抗炎、抗氧化、抗试验性胃溃疡及保护损伤的肝组织<sup>[27]</sup>。研究发现,马兰草不仅能修复损伤的肝细胞,还能对正常的肝细胞起到保护作用,其机制是通过直接清除氧自由基、提高抗氧化酶的活性来调节免疫功能<sup>[28]</sup>。前期研究发现,马兰草中含有大黄酸、大黄素等蒽醌类化学成分,具有良好的保肝、抗肝纤维化作用。同时马兰草敷脐治疗肝硬化腹水效果良好,可有效改善肝脏硬度,增加肝脏供血量,更易于为患者所接受,减轻患者治疗时的心理负担。

课题组在西医常规治疗的基础上,将制备的马兰草灸绒通过隔姜灸法施灸于患者脐部,同时给予健脾活血祛湿方汤药,两组患者治疗后的中医证候积分、腹水深度较治疗前均显著下降;治疗组体重、腹围的下降、24 h 尿量的增加均优于对照组;ALT、AST、TBIL 均较治疗前明显下降,ALB 均较治疗上升,且治疗组优于对照组;同时,针对治疗组的干预方法进行了不良反应指标监测,结果显示,治疗前后两组患者 K<sup>+</sup>、Na<sup>+</sup>、BUN、Scr、NH<sub>3</sub> 无明显变化,提示本干预措施的治疗效果显著、安全性高。综合疗效及中医症候疗效方面,治疗组有效率略优于对照组,但差异无统计学意义,可能与样本量较少有关。

综上所述,在西医常规治疗基础上,加用健脾活血祛湿方内服法联合马兰草脐灸,可显著改善肝硬化腹水的临床症状,有效调节腹水量和肝功能指标,减少西药副作用,提高整体西医基础治疗疗效,达到标本兼治的作用。

## 参考文献

- [1] Biecker E. Diagnosis and therapy of ascites in liver cirrhosis[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(10): 1237.
- [2] 郭黎娜,王云海. 防己黄芪汤合五皮饮加减治疗肝硬化腹水的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2019, 17(2): 156.
- [3] Krag A, Bendtsen F, Henriksen JH, et al. Low cardiac output predicts development of hepatorenal syndrome and survival in patients with cirrhosis and ascites[J]. Gut, 2010, 59(1): 105 - 110.
- [4] Dissegna D, Sponza M, Falletti E, et al. Morbidity and mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement in patients with cirrhosis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2019, 31(5): 626.
- [5] Ling CQ, Fan J, Lin HS, et al. Clinical practice guidelines for the treatment of primary liver cancer with integrative traditional Chinese and Western medicine[J]. J Integr Med, 2018, 16(4): 236 - 248.
- [6] 吴焕淦,翁志军,刘慧荣,等. 基于免疫相关性疾病的艾灸镇痛与抗炎免疫研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(12): 2505 - 2514, 2520.
- [7] Yang FM, Yao L, Wang SJ, et al. Current tracking on effectiveness and mechanisms of acupuncture therapy: a literature review of high-quality studies[J/OL]. Chin J Integr Med, 2019. (2019-02-01). http://www. cjim. cn/zxyjhen/zxyjhen/ch/index. aspx.
- [8] 李嘉. 健脾活血祛湿方对肝硬化腹水大鼠肝 AQP8、9 和线粒体的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [9] 刘成海,姚树坤. 肝硬化腹水的中西医结合诊疗共识意见[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(9): 1171 - 1174.
- [10] 中华中医药学会脾胃病分会. 肝硬化腹水中医诊疗规范专家共识意见(2011年,海南)[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(12): 1692 - 1696.
- [11] 刘成海,危北海,姚树坤. 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.
- [12] 郑筱蓓. 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: 29 - 31.
- [13] 童美琴,练祥,徐伟刚. 健脾利水方联合输血治疗肝硬化腹水临床疗效观察及对肝功能和肾功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(8): 2031 - 2033.
- [14] 徐小元,丁惠国,李文刚,等. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(10): 1847 - 1863.
- [15] Xu W, Liu P, Mu YP. Research progress on signaling pathways in cirrhotic portal hypertension[J]. World J Clin Cases, 2018, 6(10): 335 - 343.
- [16] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association, Xu XY, et al. Chinese guidelines on the management of ascites and its related complications in cirrhosis[J]. Hepatol Int, 2019, 13(1): 1.
- [17] 吴勉华,王新月. 中医内科学[M]. 3版. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [18] 于冰冰. 鼓胀的古代文献研究与学术源流探讨[D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [19] 詹磊,孙舟,沈忠源. 沈忠源健脾为本治疗肝硬化腹水经验[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(1): 30 - 32.
- [20] 张景洲,惠歌,冯相伟. 基于“毒损肝络”理论初步探讨扶正解毒通络方抗肝癌作用机制[J]. 中国医药指南, 2012, 10(32): 85 - 87.
- [21] 李嘉,刘友章,陈美仁,等. 健脾活血祛湿方对肝硬化腹水大鼠肝线粒体的影响[J]. 中医临床研究, 2014, 6(16): 4 - 7.
- [22] 刘密,彭艳,常小荣,等. 艾灸温热效应的生物物理学特性研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2010, 30(1): 76 - 78.
- [23] 朱虹,普莉华,蔡文娟,等. 穴位灸法对肝硬化腹水患者相关指标的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(17): 74 - 75.
- [24] 王虹霞,党志博,党中勤,等. 加味赤石脂禹余粮汤联合热敏灸治疗肝硬化腹水并顽固性腹泻疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(2): 255 - 258.
- [25] 梁冰雪,袁天慧,闫翠,等. 浅谈脐疗的中医内涵[J]. 中国中医药杂志, 2018, 33(10): 4329 - 4332.
- [26] 李金,叶明花,秦晓剑,等. 脐疗研究概述[J]. 江西中医药大学学报, 2017, 29(4): 110 - 113.
- [27] 崔昊,王玉玲. 马兰属植物的化学成分和药理作用及应用研究进展[J]. 中国药房, 2018, 29(8): 1149 - 1152.
- [28] 玉净. 马兰及其近缘种抗免疫性肝损伤的物质基础研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2016.