

超声波联合扶正升血方穴位贴敷在肝硬化脾功能亢进患者中的应用*

徒康宛, 朱银芳**, 汤 勤, 俞 萍, 严志涵, 徐淑凡, 冯建红

(无锡市第五人民医院 无锡 214000)

摘 要:目的:探讨超声波联合扶正升血方穴位贴敷对肝硬化脾功能亢进患者白细胞、红细胞、血小板的影响及不良反应。方法:将65例入组患者,随机分为两组,对照组予利可君口服,疗程4周;治疗组在对照组治疗的基础上,加用超声波联合扶正升血方穴位贴敷。两组均检测治疗前后患者白细胞、红细胞、血小板水平,观察症状改善情况。结果:治疗组总有效率达84.37%,对照组总有效率达48.48%,差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗组治疗前后症状积分有统计学意义($P < 0.05$),对照组治疗前后症状积分无统计学意义。结论:超声波联合扶正升血方穴位贴敷对肝硬化脾功能亢进具有良好的疗效,无明显不良反应。

关键词:超声波 扶正升血方 穴位贴敷 脾功能亢进

doi:10.11842/wst.2019.04.029

中图分类号:R2-031

文献标识码:A

脾功能亢进是肝硬化失代偿期患者最常见的并发症之一,是肝硬化患者病情加重的一个重要环节,主要表现为脾脏肿大,一种或多种血细胞减少而骨髓造血细胞相应增生^[1]。脾功能亢进不但会导致患者机会性感染、消化道出血等风险增加,而且会因粒细胞、血小板下降影响其他疾病的用药及有创性检查、操作的进行。目前,西医治疗本病主要有脾脏切除、部分脾动脉栓塞术、射频消融术、经颈静脉肝内门体分流术等。脾脏切除术是我国目前的主要治疗手段之一,该手术一般要求患者术前肝功能Child评分 $\geq$ B级^[2],但很多患者往往已丧失手术机会,同时术后严重并发症如腹腔内大出血、门静脉血栓、肝性脑病等亦限制了其开展。部分脾动脉栓塞术易出现栓塞后综合征、肾功能损伤、严重感染、肺部并发症及门静脉血栓等而限制了其使用^[3]。射频消融术是近年来新兴的微创技术,但因脾脏周围的热损伤、栓塞面积难以精确控制、操作过程中存在出血及死亡风险等原因而未达到预期的效果^[2]。

所以,肝硬化脾功能亢进的治疗仍是医学难题,如何安全有效的改善患者粒细胞水平、提高血小板计数、预防继发感染、消化道出血、肝性脑病等严重并发症,成为改善肝硬化脾功能亢进患者生活质量的关键。

本研究自拟扶正升血方,外敷于神阙、关元、双侧足三里、双侧三阴交穴位,并予超声波穴位治疗,促进药液吸收,通过多途径、多环节来改善脾功能亢进患者症状、血细胞水平,收到较满意疗效,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

肝硬化脾功能亢进西医诊断标准^[4]:①脾肿大:查体肋下可触及脾脏;对于肋下未触及脾者,脾脏彩超或CT检查提示脾脏长径超过12 cm和/或脾脏厚度超过4 cm(女性脾脏厚度超过3.7 cm);②血细胞减少:红细胞、白细胞或血小板可以单一或同时减少;③增生性骨髓象;④脾脏切除可以使血细胞数接近或恢复正常。其中以前3条最重要。

收稿日期:2018-03-27

修回日期:2018-04-11

* 无锡市科技局医疗卫生指导性计划项目(CSZON1715):新拟和肝九联合恩替卡韦治疗HBV相关肝硬化的临床研究,负责人:徒康宛。

** 通讯作者:朱银芳,主任医师,主要研究方向:肝病的临床及基础研究。

1.2 纳入标准

①符合肝硬化脾功能亢进西医诊断标准;②年龄在18岁-75岁之间;③签署患者知情同意书。

1.3 排除标准

①不符合肝硬化脾功能亢进诊断标准;②伴有上消化道出血、自发性细菌性腹膜炎、合并肝癌、严重肝性脑病的患者;③合并其他血液系统疾病的患者;④具有严重的原发性心、脑、肺、肾、血液疾病及糖尿病或影响其生存的严重疾病;⑤穴位贴敷部位皮肤出现皮疹、感染等异常,影响超声波治疗的患者;⑥处于妊娠期或哺乳期的妇女;⑦年龄在18岁以下或者75岁以上;⑧精神病患者依从性差不能完成该研究者;⑨在治疗过程中出现严重不良反应者。符合上述9项中任何一项者,即排除出此研究。

1.4 一般资料

纳入的65例均为2015年12月至2018年1月就诊于无锡市第五人民医院肝病科的住院及门诊患者,按照随机表法分组,随机分为治疗组32例和对照组33例。治疗组男性28例,女性4例,平均年龄46.8岁,病程45.6个月;对照组男性27例,女性6例,平均年龄47.5岁,病程44.8个月。两组患者在年龄、性别、病程及血细胞基础水平等方面经统计学分析,比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.5 治疗方法

对照组给予利可君片(江苏吉贝尔药业股份有限公司,国药准字:H32025444)口服20 mg/粒/次,3次/天;治疗组在对照组基础上给予扶正升血方(组成:炒党参、酒当归、鸡血藤各等分,肉桂、公丁香、细辛均为前三味药剂量的一半,将药物由我院中药房研末后,经75%酒精浸泡1周后,加入适量甘油,存罐密封备用。)适量,分别外敷于神阙穴、关元穴、双侧足三里穴、双侧三阴交穴(穴位定位均由主治中医师完成),同时,超声透药治疗机探头涂抹适量耦合剂,固定于各穴位上,促进药液吸收,每次每穴位治疗30分钟,每日1次,1周为1个疗程,共进行4个疗程。治疗前及治疗后每周检查血常规,同时每周检测肝肾功能、尿常规等安全性指标,分析患者症状积分改善情况,综合评价疗效。

1.6 观察项目及仪器设备等

1.6.1 实验室检测项目

白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血小板(PLT)变化情况,肝肾功能,尿常规等安全性指标。

表1 两组总体临床疗效比较(%)

组别	例数	显效		有效		无效		总有效率	
		n	%	n	%	n	%	n	%
治疗组	32	18	56.25	9	28.12	5	15.62	27	84.37 [*]
对照组	33	6	18.18	10	30.30	17	51.51	17	48.48

注:经 χ^2 检验, $\chi^2=4.537$;与对照组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

表2 两组治疗前后中医证候总积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	差值
治疗组	32	8.33±1.28	6.86±1.25 ^{**}	2.01±0.21 ^{**}
对照组	33	8.53±1.52	8.11±1.23	0.59±0.42

注:与对照组比较,^{**} $P < 0.01$ 。

1.6.2 主要仪器

XK-2011T超声透药治疗机(台式双通道配置,武汉市兴康医疗器械有限责任公司)。

1.6.3 中医证候积分

分别统计患者治疗前后的中医证候总积分,参考2002年版中华人民共和国药品监督管理局制定的《中药新药临床研究指导原则》^[5],采用分级评分法,对中医证候(乏力、纳差、头晕、失眠)按0、1、2、3进行分级量化评分,中医证候采集均由具有副主任中医师以上职称人员完成。

1.7 疗效判定标准

1.7.1 综合疗效判定标准

参考《中药新药临床研究指导原则》拟定疗效判定标准:①显效:白细胞、红细胞、血小板明显上升,但未达正常,症状明显改善,中医证候积分减少 $>70\%$;②有效:白细胞、红细胞、血小板上升,症状均有好转,证候积分减少 $>30\%$;③无效:白细胞、红细胞、血小板均无明显改善,甚至较前下降,证候积分减少不足30%。

1.7.2 证候疗效评定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》制定。计算方法如下:

$$\text{证候疗效}(\%) = \frac{\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}}{\text{治疗前积分}} \times 100\%$$

1.8 统计学方法

采用SPSS20.0统计软件。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,以($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组总体临床疗效及中医证候总积分比较(表1、表2)

两组总体临床疗效比较,治疗组总体有效率

表3 治疗前后两组血细胞水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC($\times 10^9$)		RBC($\times 10^{12}$)		PLT($\times 10^9$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	32	3.05±0.56	3.32±0.51**	3.05±0.56	3.32±0.43**	64.56±9.8	73.43±9.24**
对照组	33	3.04±0.50	3.10±0.46 [#]	3.17±0.44	3.07±0.47 [#]	63.93±11.28	65.75±9.08

注:与对照组比较,** $P < 0.01$;在组内比较,[#] $P < 0.05$ 。

84.37%,明显高于对照组的48.48%。两组治疗前后中医证候总积分比较,治疗组积分下降优于对照组,两者对比具有显著统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 两组治疗前后血常规比较(表3)

两组治疗前白细胞、红细胞、血小板水平,组间无统计学差异;对照組组内比较结果显示:白细胞、红细胞组治疗前后比较有统计学差异,而血小板治疗前后则无统计学差异。而两组间各血细胞水平比较,均具有统计学差异($P < 0.01$),显示出治疗组疗效可,尤其是升高血小板作用更为显著。

3 总结与讨论

传统医学中无“脾功能亢进”病名,根据其临床特征,辨证辨病当属中医学中“积聚”、“胁痛”、“虚劳”、“血证”等范畴,其辨治可参考“积聚”、“疟疾”等。该病大多与感受邪毒、寒湿内侵、情志抑郁、饮食失节有关,或者是疟疾、黄疸、胁痛等疾病久治不愈,导致气机受阻、脏腑失和、瘀血停滞、或兼痰湿凝滞而发为此病。其病机的关键是气滞血瘀、痰湿内阻。其内科治疗以活血通络、补益气血、软坚散结为基本治则,但总体疗效有限,且多数为短期有效,远期疗效均不理想。脾功能亢进患者因粒细胞低下、血小板降低、不同程度贫血而出现各种机会性感染、出血风险增加等,严重影响患者生存质量及预后,增加了社会负担。通过本研究,总体分析可以发现,经超声波联合扶正升血方穴位贴敷治疗,多途径、多环节联合应用可提高患者血细胞总体水平,改善患者自觉症状,与常用药物利可君对照组比较,具有明显优势,尤其是对血小板的升高作用。具体分析如下:

首先,超声波是一种机械波,对身体无创、无辐射、安全性好。超声波治疗具有多重作用,包括理化效应、机械效应、温热效应等。超声波的高频震荡作用可起到刺激局部组织细胞,起到扩张血管、改善局部循环、持续穴位刺激的作用。超声波的温热效应对腹部的结缔组织尤为明显^[6],使局部组织代谢加快,酶活性增强。本研究中亦选择了神阙穴、关元穴两大腹部主

穴。其机械作用可软化组织、提高代谢、促进血液循环、刺激神经系统及细胞功能,同时可促进药物通过局部吸收,提高疗效^[7]。超声透药治疗机具有方向性强、穿透力强、能量集中等特点,促进了穴位局部对药物的吸收,增加了药物浓度,体现了中西医优势的相结合、协同的特点。

其次,扶正升血方由炒党参、酒当归、鸡血藤、肉桂、公丁香、细辛六味药物组成。方中炒党参味甘性平,归脾、肺经,可补中益气、生津养血;酒当归性温味甘,归肝、脾、心经,可补血活血、调经止痛等;炒党参、酒当归合用可调和脾胃、补气养血兼行气活血。鸡血藤性苦、温,归肝肾经,为传统的活血化瘀药物,可补血活血、舒筋活络等,朱良春认为鸡血藤可补血行血,振奋机体升血功能^[8]。肉桂辛甘、大热,归脾肾、心肝经,可温经通脉、补火助阳。补益气血方中加入适量肉桂,有鼓舞气血生长之效^[9]。公丁香、细辛辛温通络,三药合用,温经通络,可促进其他药物吸收。现代药理研究表明,鸡血藤化学成分复杂,主要是黄酮类,其药理活性广泛,鸡血藤总黄酮能上调促红细胞生成素水平,提高红细胞造血之功^[10]。王晓东等的研究结果显示,鸡血藤SS8单体成分对骨髓移植小鼠造血祖细胞的增殖有明显的刺激作用^[11]。党参所含多糖能够促进脾脏代偿性造血功能,对溶血性贫血模型小鼠能显著升高外周血血压,并能促进⁶⁰Co-性射线照射后小鼠内源性脾结节生成^[12]。张天红等的实验表明,潞党参具有促进血细胞生长,改善血液系统作用^[13]。高丽松等认为,党参能增加兔红细胞数和血红蛋白浓度^[14],临床也表明党参具有良好的补血作用。当归中主要成分之一为多糖,可促进造血功能,其机理主要为促进造血细胞增殖与分化,刺激造血微环境释放造血生长因子,从而诱导造血细胞的生成^[15]。Hwa等从肉桂中分离提取出化合物2-甲氧基肉桂醛(2-MCA)^[16],该化合物能改善局部缺血/再灌注(I/R)损伤。

另外,中药外敷后经超声透药治疗机的物理效应,可将药物经穴位皮肤入里至脏腑,可调节脏腑气血、阴阳,达到治疗效果。神阙穴通五脏六腑、内连十二经

络,其部位丰富的静脉血管有利于外敷药物吸收,其独有的特定的先天穴性,结合药物敷贴及超声波治疗的物理效应、温热效应等,通过脐周血管网、淋巴管和神经而传递至人体全身,最终达到治病祛邪的目的^[17]。关元穴位于肚脐下三寸,为“强壮要穴”,系三阴、任脉交会处,可补益肝肾、培元固本;三阴交穴为肝脾肾三经交会穴,与人的气血生化密切相关,该穴具有培补元气、温肾益精作用;足三里穴补益脾胃、益气养血,现代研究表明,刺激足三里,能促进骨髓造血功能,同时能增强机体免疫功能,对机体的神经、体液、免疫系统起综合调节作用^[18-21]。

综上所述,中药复方、穴位刺激、超声导入三者协同作用,传统与现代技术相结合,通过改善脾脏循环、提高机体免疫功能、抑制纤维增生、降低门静脉压力、升高血小板、白细胞等作用达到治疗脾功能亢进的效果。另外,在治疗过程中未见不良反应,患者易于接受。

本研究通过多途径、多部位联合治疗肝硬化脾功能亢进,较传统治疗显示出一定优势,临床可操作性强,值得推广应用。但因观察例数及随访时间有限,其对脾功能亢进患者远期的出血发生率、机会性感染的发生率等影响有待进一步深入研究。

参考文献

- 1 叶任高,陆再英.内科学(第6版).北京:人民卫生出版社,2004:644-645.
- 2 梁彦,伊文静,贾战生,等.肝硬化患者脾功能亢进治疗研究进展.临床肝胆病杂志,2015,31(11):1924-1927.
- 3 吕行,陈勇.肝炎后肝硬化所致脾功能亢进临床研究进展.中华肝胆外科杂志,2016,22(9):642-645.
- 4 钱礼.钱礼腹部外科学.北京:人民卫生出版社,2006:763-772.
- 5 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则.北京:中国医药科技出版社,2002:173-177.
- 6 瞿茹蕊.腹部超声检查在肝硬化疾病病因诊断中的临床应用价值研究.山西医药杂志,2015,44(20):2383-2385.
- 7 王育慷.超声波原理与现代应用探讨.贵州大学学报:自然科学版,2005,22(3):287-290.
- 8 朱良春.朱良春医集.长沙:中南大学出版社,2007:383.
- 9 高学敏.中药学.北京:中国中医药出版社,2002:277.
- 10 梁宁,韦松基,林启云,等.鸡血藤总黄酮对血虚小鼠抗贫血作用及机理研究.时珍国医国药,2009,20(2):362-363.
- 11 王东晓,陈孟莉,殷建芬,等.鸡血藤活性成分SS8对骨髓抑制小鼠造血祖细胞增殖的作用.中国中药杂志,2003,28(2):152-155.
- 12 张晓君,祝晨藤,胡黎,等.党参多糖对小鼠免疫和造血功能的影响.中药新药与临床药理二十周年刊庆祝大会暨世中联中药药理专业委员会学术年会,2011.
- 13 张天红,张馨,耿爱萍.潞党参药理实验研究.时珍国医国药,2001,12(6):488.
- 14 高丽松,曾凡潘,宁榴贤,等.磁处理党参药液对小鼠血液生理功能影响的研究.生物磁学,2005,5(1):14.
- 15 毛宇,徐芳,邹云,等.当归多糖对造血功能的影响及其机制的研究.食品研究与开发,2015(8):122-126.
- 16 Hwa J S, Jin Y C, Lee Y S, *et al.* 2-methoxycinnamaldehyde from *Cinnamomum cassia* reduces rat myocardial ischemia and reperfusion injury in vivo due to HO-1 induction. *J Ethnopharmacol*, 2012, 139(2): 605-615.
- 17 周光平.神阙穴临床应用探析.中医临床研究,2017,9(9):103-105.
- 18 施茵,吴焕淦.足三里穴在免疫功能调节中的应用.现代中医药,2003(3):3-6.
- 19 苏彩云,庞红霞,陈婉花.足三里穴位注射地塞米松对骨髓抑制患者白细胞吞噬功能影响的临床观察.中外医疗,2008,27(23):48.
- 20 吴建军,戚玲娟.针灸足三里治疗乳腺癌放疗后白细胞减少21例.浙江中医杂志,2008,43(1):46.
- 21 赵立明,赵光毅.穴位注射治疗白细胞减少症41例.中国针灸,2002,22(5):342-342.

Application of Ultrasonic Combined with Fuzhengshengxue Decoction Acupoint Application in the Patients with Liver Cirrhosis and Hypersplenism

Tu Kangwan, Zhu Yinfang, Tang qin, Yu Ping, Yan Zhihan, Xu Shufan, Feng Jianhong
(The Fifth People's Hospital of Wuxi, Wuxi 214000, China)

Abstract: To explore the effects on white blood cells (WBC), red blood cells(RBC) and platelets (PLT) as well as adverse reactions of ultrasonic combined with Fuzhengshengxue Decoction acupoint application in the patients with liver

cirrhosis and hypersplenism. A total of 65 patients were enrolled and randomly divided into 2 groups. The control group was given oral leucogen for 4 weeks. Based on the treatment of the control group, the treatment group was additionally given ultrasonic combined with Fuzhengshengxue Decoction acupoint application. The WBC, RBC, PLT levels were tested before and after treatment. Symptom changes were observed. The total effective rate of the treatment group was 84.37%, while that of the control group was 48.48%, in which the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The symptom scores of the treatment group before and after treatment were statistically significant ($P < 0.05$), while those of the control group were not statistically significant. Therefore, ultrasonic combined with Fuzhengshengxue Decoction acupoint application for liver cirrhosis and hypersplenism has good curative effect, without obvious adverse reaction.

Keywords: Ultrasonic, Fuzhengshengxue Decoction, acupoint application, hypersplenism

(责任编辑:刘 宁,责任译审:王 昭)