

## 舒肝益脾胶囊对乙型肝炎肝硬化脾功能亢进的改善作用

陈锦, 王新国, 黄利华

### ■背景资料

乙型肝炎肝硬化患者的消化道出血治疗因脾功能亢进导致血小板减少而更为困难, 为此, 积极控制脾功能亢进则成为治疗肝硬化防治消化道出血的主要措施。本文发现舒肝益脾胶囊可改善脾肿大及脾功能亢进, 在临床应用中其对乙型肝炎肝硬化的脾脏功能的恢复具有很好的治疗作用。

陈锦, 王新国, 黄利华, 无锡市第五人民医院肝病科 江苏省无锡市 214000

陈锦, 副主任医师, 主要从事病毒性肝病、肝硬化及脂肪肝方面的研究。

作者贡献分布: 本文陈锦与王新国贡献均等; 课题设计由王新国与黄利华完成; 数据分析及论文写作由陈锦与王新国完成。

通讯作者: 黄利华, 教授, 主任医师, 214000, 江苏省无锡市兴源中路88号, 无锡市第五人民医院肝病科。kanelyu@126.com

收稿日期: 2016-04-28

修回日期: 2016-05-23

接受日期: 2016-06-03

在线出版日期: 2016-06-28

### Shugan Yipi capsules improve hypersplenism in patients with hepatitis B cirrhosis

Jin Chen, Xin-Guo Wang, Li-Hua Huang

Jin Chen, Xin-Guo Wang, Li-Hua Huang, Department of Hepatology, the Fifth People's Hospital of Wuxi, Wuxi 214000, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Li-Hua Huang, Professor, Chief Physician, Department of Hepatology, the Fifth People's Hospital of Wuxi, 88 Xingyuan Middle Road, Wuxi 214000, Jiangsu Province, China. kanelyu@126.com

Received: 2016-04-28

Revised: 2016-05-23

Accepted: 2016-06-03

Published online: 2016-06-28

### Abstract

**AIM:** To evaluate the therapeutic effect of Shugan Yipi capsules on hypersplenism in patients with hepatitis B cirrhosis.

**METHODS:** Sixty patients with early hepatitis

B were randomly divided into a Shugan Yipi capsules group (observation group) and a silybin meglumine group (control group). After 3 mo of treatment, clinical manifestations, liver function, blood tests, splenic vein trunk width change, spleen diameter change, portal vein blood flow change, liver ultrasonic images and FibroTouch change were compared between the two groups.

**RESULTS:** There were no significant differences in reduced transaminase indicators and liver fibrosis between the two groups ( $P > 0.05$ ). The reduction in jaundice index in the treatment group was better than that in the control group. The improvement of the spleen retraction was also significantly different between the two groups ( $P < 0.05, 0.01$ ).

**CONCLUSION:** Shugan Yipi capsules can improve hypersplenism in patients with hepatitis B cirrhosis.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Shugan Yipi capsules; Hypersplenism; Liver cirrhosis

Chen J, Wang XG, Huang LH. Shugan Yipi capsules improve hypersplenism in patients with hepatitis B cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(18): 2898-2902 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i18/2898.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i18.2898>

### 摘要

**目的:** 评价舒肝益脾胶囊治疗乙型肝炎肝硬化脾功能亢进的疗效。

### ■同行评议者

赵春华, 副主任医师, 湖北省宜昌市夷陵医院感染性疾病科; 郭卉, 主任医师, 硕士生导师, 天津中医药大学第一附属医院肝胆科

**方法:** 将60例乙型肝炎早期肝硬化患者随机分为舒肝益脾胶囊(治疗组)和水飞蓟宾葡甲胺(对照组), 疗程3 mo, 观察两组患者的临床表现、肝功能、血常规、脾静脉主干宽度变化、脾脏横径变化、门静脉血流速度变化、肝脏超声影像和瞬时弹性成像检测(FIBROTOUCH)数值变化。

**结果:** 治疗组与对照组比较在降低转氨酶指标及减轻肝纤维化(主要是肝脏超声影像和瞬时弹性成像检测FIBROTOUCH数值变化)上差异无显著性( $P>0.05$ ), 降低黄疸指数治疗组优于对照组。但对脾脏肿大的改善即脾脏回缩(治疗前后治疗组, 对照组脾脏横径变化)有显著性( $P<0.05, 0.01$ )。

**结论:** 舒肝益脾胶囊可作为乙型肝炎肝硬化脾功能亢进较为理想的治疗药物。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 舒肝益脾胶囊; 脾功能亢进; 肝硬化

**核心提示:** 本文认为舒肝益脾胶囊能有效改善脾脏肿大, 脾功能亢进。机制为通过疏肝, 利胆, 活血, 健脾, 散结减轻肝脏淤血, 疏通肝脏血管, 降低门静脉压力, 增加肝血流, 减轻脾脏淤血从而改善脾肿大及脾功能亢进。故舒肝益脾颗粒可作为乙型肝炎早期肝硬化患者护肝、改善脾肿大、脾功能亢进较为理想的药物。

陈锦, 王新国, 黄利华. 舒肝益脾胶囊对乙型肝炎肝硬化脾功能亢进的改善作用. 世界华人消化杂志 2016; 24(18): 2898-2902  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i18/2898.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i18.2898>

## 0 引言

乙型肝炎肝硬化的消化道出血治疗因脾功能亢进导致血小板减少而更为困难, 为此, 积极控制脾功能亢进则成为治疗肝硬化防治消化道出血的主要措施之一。目前, 脾功能亢进西医治疗可采取介入治疗, 手术治疗等均有有创伤性而不被患者接受, 同时常规保守治疗则收效甚微, 因此, 寻求更为保守的治疗脾脏增大的药物成为治疗的重要一点。传统中医认为肝硬化为肝、脾肾受损, 气滞、淤血、水湿停于腹中, 并且, 肝硬化肝郁血淤是其原, 脾胃气虚升降无权是其本<sup>[1]</sup>, 故在治疗上应助肝之疏泄, 利健脾胃。中成药舒肝益脾胶囊,

其通过疏肝、利胆、健脾、散结减轻肝脏淤血, 疏通肝脏血管, 降低门静脉压力, 增加肝血流, 减轻脾脏淤血从而改善脾肿大及脾功能亢进, 在临床应用中我们发现其对乙型肝炎肝硬化的脾脏功能的恢复具有很好的治疗作用。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 所有病例均为无锡市第五人民医院住院确诊患者, 并且2013-08/2014-12门诊随访。根据2000年全国病毒性肝炎学术会议制定的标准<sup>[2]</sup>, 选择乙型肝炎早期肝硬化<sup>[3]</sup>(根据临床表现ALB $\geq$ 35 g/L, 总胆红素(total bilirubin, TBil) $<$ 35  $\mu$ mol/L, 凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA) $>$ 60%, 可有门脉高压征, 但无腹水、肝性脑病或上消化道大出血)60例(男48例, 女12例), 平均年龄42.55岁 $\pm$ 10.82岁。除外HIV、HAV、HCV、HDV、HEV等病毒感染。基线谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)最高85 U/L, 平均66 U/L, 两组人群均接受恩替卡韦抗病毒治疗, DNA均阴性, 即HBV DNA $<$ 500 copies/mL。两组患者在性别、年龄、基线ALT、HBV DNA水平上具有可比性( $P>0.05$ )。舒肝益脾胶囊(通化金马药业集团), 恩替卡韦(正大天晴药业集团), 水飞蓟宾葡甲胺(江苏中兴药业有限公司)。

**1.2 方法** 60例病例随机分为两组, 治疗组30例, 对照组30例。治疗组服用舒肝益脾胶囊(由茵陈、蒲公英、五味子、茯苓、山楂、黄芪组成, 一次5粒, 3次/d), 对照组服用水飞蓟宾葡甲胺(一次2粒, 3次/d), 两组均3 mo为一疗程。两组均服用恩替卡韦(1次/d, 每次0.5 mg)抗病毒治疗以及利可君(一次3粒, 3次/d)升高白细胞治疗。分别于治疗前后观察2组患者的临床表现, ALT、谷草转氨酶、TBil、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、IDBIL(使用全自动生化分析仪OLYMPUS 5400), 血常规(WBC、RBC、PLT), 彩超(仪器型号LOGIQ E9)无锡市第五人民医院门诊B超医师检测, 测定门静脉血流速度变化, 脾静脉主干宽度变化, 脾脏横径大小变化; 应用肝脏超声影像和瞬时弹性成像检测(FIBROTOUCH)肝脏纤维硬度。

**统计学处理** 所有数据用SPSS19.0统计软件处理, 计量资料采用mean $\pm$ SD表示。两样本组间比较用独立样本t检验, 性别构成比用 $\chi^2$ 检

## ■ 研发前沿

舒肝益脾颗粒可作为乙型肝炎早期肝硬化患者护肝、改善脾肿大、脾功能亢进较为理想的药物。其机制除了通过疏通肝脏血管, 降低门静脉压力, 增加肝血流, 减轻脾脏淤血外, 另猜测舒肝益脾胶囊是否会引起脾细胞凋亡, 还需进一步实验论证。

## ■ 相关报道

张婷婷等在肝硬化腹水的中医病机浅析指出, 肝硬化肝郁血淤是其原, 脾胃气虚升降无权是其本, 结合本文选用舒肝益脾颗粒治疗乙型肝炎肝硬化脾功能亢进, 辨证施治, 病机和拍, 药证相符。

■ 创新盘点

本文结果证实舒肝益脾胶囊对于脾脏肿大, 脾功能亢进的改善, 治疗组、对照组比较差异有显著性( $P<0.05$ )。分析舒肝益脾胶囊通过疏肝, 利胆, 活血, 健脾, 散结减轻肝脏淤血, 疏通肝脏血管, 降低门静脉压力, 增加肝血流, 减轻脾脏淤血从而改善脾肿大及脾功能亢进。

表 1 两组治疗前后各项指标的变化 ( $n=30$ )

分组	ALT(U/L)	TBIL( $\mu$ mol/L)	白细胞( $10^9$ /L)	红细胞( $10^{12}$ /L)	血小板( $10^9$ /L)
治疗组					
治疗前	66.12 $\pm$ 12.10	56.27 $\pm$ 9.22	2.85 $\pm$ 0.27	3.58 $\pm$ 1.25	55.1 $\pm$ 8.7
治疗后	40.00 $\pm$ 2.65	28.65 $\pm$ 4.88 <sup>a</sup>	3.24 $\pm$ 0.23 <sup>a</sup>	4.01 $\pm$ 0.82 <sup>a</sup>	88.3 $\pm$ 7.5 <sup>a</sup>
对照组					
治疗前	58.25 $\pm$ 14.68	50.56 $\pm$ 12.66	2.92 $\pm$ 0.31	3.82 $\pm$ 1.05	57.2 $\pm$ 8.2
治疗后	46.45 $\pm$ 2.78	47.45 $\pm$ 10.22	2.98 $\pm$ 0.28	3.84 $\pm$ 1.03	60.5 $\pm$ 6.8
t值	3.012	8.920	—	—	—
P值	0.007	0.02	—	—	—

<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 治疗前。ALT: 谷丙转氨酶; TBIL: 总胆红素。

验。采用简单相关分析, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后各项指标的变化 血清学变化改变: 治疗组总胆红素下降明显, 尤以间接胆红素为著, 而两组之间ALT的恢复无明显差异; 血细胞变化: 治疗组3 mo后白细胞、红细胞、血小板较对照组明显升高(表1)。

2.2 两组彩超动态变化情况比较 主要是脾脏横径变化(对照组0、12 wk分别为41、39 mm; 治疗组0、12 wk, 分别为40、36 mm, 治疗组优于对照组。治疗组脾肋间横径较对起始明显减小, 在3 mo后达到治疗组优于对照组(图1)。

2.3 两组肝脏门脉血流与肝脏硬度情况 治疗组肝脏门脉血流速度在2-4 wk之间增加较对照组明显, 治疗3 mo治疗组门脉血流速度增快优于对照组(图2)。两组(FIBROTOUCH)变化比较, 无显著差异性(图3)。

3 讨论

肝硬化相当于中医之臌胀, 传统中医认为其基本病机有两点: (1)肝脾不调, 正气虚弱病机; 唐荣川《血症论》中: “脾统血, 血之运行上下, 全赖乎脾, 脾阳虚则不能统血”。肝硬化门脉高压征时, 肝的凝血功能障碍及脾肿大所致的血小板减少, 其出血的机制与中医脾不统血密切相关, 由此可见脾脏的虚损是肝硬化发生的重要条件<sup>[4]</sup>; (2)络脉病机; 徐光福<sup>[5]</sup>提出“毒损肝络”为慢性肝炎肝硬化络病学基础, 认为首先外毒损伤肝络, 诱发血行瘀滞, 产生内毒, 肝络行阴阳通营卫功能损害, 故津凝为痰, 淤血

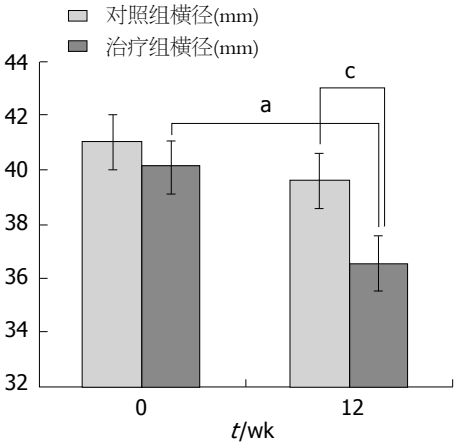


图 1 两组脾脏横径变化情况。\* $P<0.05$  vs 0 wk治疗组; <sup>c</sup> $P<0.05$  vs 12 wk对照组。

互结而发展为肝硬化。综上所述, 肝硬化肝郁血淤是其原, 脾胃气虚升降无权是其本, 故在治疗上应助肝之疏泄, 利健脾胃, 使淤血得化。

脾功能亢进是肝硬化门脉高压症严重且常见的并发症, 脾功能亢进可引起血小板减少, 使凝血机制受损, 红细胞减少, 导致贫血, 出血<sup>[6]</sup>, 故脾功能亢进成为治疗肝硬化防治消化道出血的主要瓶颈。脾功能亢进发病机制主要有以下3种: 脾内阻留学说<sup>[7]</sup>, 脾激素学说<sup>[8]</sup>, 抗体学说<sup>[9]</sup>。脾功能亢进的病因西医认为由于门脉压力升高导致脾脏血液回流受阻, 脾脏淤血肿大, 继而发生脾功能亢进, 表现为脾脏肿大, 血中一种或多种血细胞成分减少而骨髓造血细胞则相应增生<sup>[10]</sup>。已有学者证实脾肿大与门脉压力升高两者之间是互为因果关系<sup>[11]</sup>。彭成忠等<sup>[11]</sup>通过门脉高压性脾肿大脾内各级动脉血流监测, 结果表明脾动脉血流速度加快, 其阻力也明显增大, 明确了门静脉血流量的增加多是脾动脉血流加速的结果。此外外科手术脾脏切除

■ 应用要点

脾功能亢进西医介入治疗, 手术治疗等均有有创伤性而不被患者接受, 同时常规保守治疗则收效甚微, 因此, 寻求更为保守的治疗脾脏增大的药物成为治疗的重要一点。在临床应用中作者发现舒肝益脾胶囊对乙型肝炎肝硬化的脾脏肿大, 脾功能亢进的改善具有很好的治疗作用。



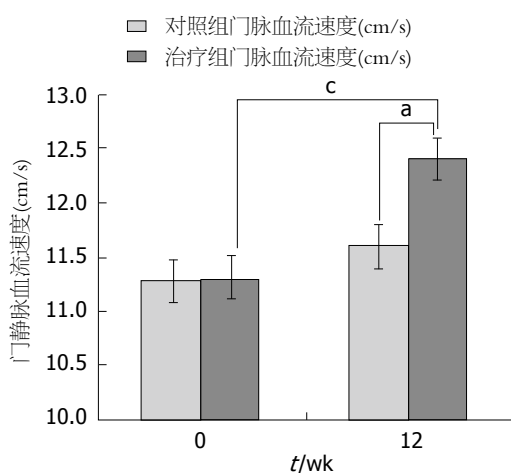


图2 两组门脉血流速度变化情况。\* $P<0.05$  vs 12 wk对照组;  $P<0.05$  vs 0 wk治疗组。

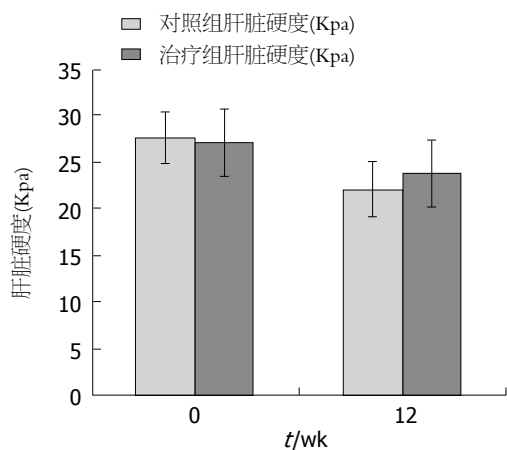


图3 两组肝脏硬度变化。

之后,能显著改善门脉高压状态,也间接证实了脾肿大是门静脉压力升高的致病因素之一。本临床研究亦可证实,治疗组肝脏门脉血流速度在2-4 wk之间增加较对照组明显,治疗3 mo治疗组门脉血流速度增快优于对照组。

目前脾切除术为脾功能亢进外科治疗方法,但脾切除术后,机体免疫功能被削弱,容易发生致命性感染。King于1952年提出儿童易罹患脾切除术后暴发性感染<sup>[12]</sup>。脾栓塞术临床较多运用,但有严格适应证,术后亦有发热,脾区疼痛及凝血功能障碍等并发症。因此,寻求更为保守的治疗脾脏增大的药物成为治疗的重要一点。依据肝硬化肝郁血瘀,脾胃气虚之病机特点,临床选用舒肝益脾颗粒辨证施治,病机和拍,药证相符。舒肝益脾颗粒(主要由茵陈、蒲公英、五味子、茯苓、山楂、黄芪等成分组成)中茵陈性寒苦降,善清肝胆之热,兼

疏肝胆之郁,有清热祛湿,利胆退黄之功<sup>[13]</sup>,为治疗黄疸要药;丹参活血化瘀,减轻血瘀症状,可抑制胶原纤维增生,有降低门静脉压力的作用,并可提高慢肝患者的红细胞,血小板及血浆蛋白水平,具有抗贫血、抗血小板聚集、抗血栓形成及免疫调节作用。五味子补益肝肾,可益气收精,滋肾固本;蒲公英清热解毒,利胆散结;茯苓利水渗湿。蔡春江等<sup>[14]</sup>认为,在慢性乙型肝炎肝硬化中,浊属内湿,深伏血分,为湿邪致病之因,故因利湿。山楂健利脾胃,益气补中;黄芪能保护损伤的肝细胞,促进蛋白质合成,可增强细胞免疫,改善肝脏功能<sup>[15]</sup>。本试验结果证实:舒肝益脾胶囊对于脾脏肿大,脾功能亢进的改善,治疗组、对照组比较(主要是脾脏横径变化及门静脉血流速度变化)治疗组优于对照组,差异有显著性( $P<0.05$ )。分析舒肝益脾胶囊通过疏肝,利胆,活血散结,健利脾胃而减轻肝脏淤血,疏通肝脏血管,降低门静脉压力,增加肝血流,减轻脾脏淤血从而改善脾肿大及脾功能亢进。故认为:舒肝益脾颗粒可作为乙型肝炎早期肝硬化患者护肝、改善脾肿大,脾功能亢进较为理想的药物。另猜测舒肝益脾胶囊是否会引起脾细胞凋亡?还需进一步实验论证。

#### 名词解释

脾内阻留学说:脾肿大时脾血池容积扩大,脾内红细胞池,白细胞池,血小板池占循环内血细胞总量的比例较正常脾增加5.5-20倍,尤以血小板池增加为著。脾内阻留学说认为脾亢血细胞减少是因为其在脾内阻留,被吞噬细胞吞噬所致。

#### 参考文献

- 张婷婷, 吕文良. 肝硬化腹水的中医病机浅析. 环球中医药杂志 2013; 6: 260-262
- 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志 2000; 40: 324-329
- 彭文伟. 传染病学. 北京: 人民卫生出版社(第6版), 2005: 38
- 邓鑫, 文斌. 肝硬化门脉高压征的中医病机特点分析. 辽宁中医杂志 2012; 39: 816-818
- 徐光福. 络病的内涵及外延释义. 中医药学刊 2005; 7: 96-98
- 刘雪莲, 杨见权. 脾功能亢进的脾脏栓塞术治疗观察. 实用肝脏病杂志 2013; 4: 76-78
- 董永红, 李云福. 脾功能亢进的研究进展. 国外医学外科学分册 2004; 31: 4-6
- Ebisuzaki K, Williams JN. A study of the rôle of flavin-adenine dinucleotide in rat liver choline oxidase. *J Biol Chem* 1953; 200: 297-302 [PMID: 13034786]
- TAKIZAWA N, ITO H, UEKUSA T, SHIMADA T. [Influence of the heterotransplantation on the production of sarcoma]. *Gan* 1952; 43: 150-151 [PMID: 12998789]
- 吕杰, 李童, 杨劲松, 粟光明. 肝硬化脾功能亢进的治疗与原位肝移植. 中国医药导刊 2009; 11: 74
- 彭成忠, 徐佩莲, 张建. 门静脉高压性脾肿大脾内动脉的血流动力学分析. 现代医学实用杂志 2009; 21: 324-325

#### ■ 同行评价

本文对于研究药物治疗脾功能亢进的意义有一定的必要性。基本符合伦理学要求。

- 12 Franceschi S. Fighting against HPV with a vaccine in Italy and in the world. *Epidemiol Prev* 2007; 31: 79-80 [PMID: 18677854]
- 13 陈治平, 李珍兰, 郑御雄. 舒肝益脾颗粒治疗慢性乙型肝炎70例疗效. *中华实用医药杂志* 2005; 5:

- 59-61
- 14 蔡春江, 裴林. 伏邪理论在慢性乙型肝炎治疗中的应用. *浙江中医杂志* 2012; 2: 51-52
- 15 秦有明, 刘昱, 周彬. 舒肝益脾颗粒治疗病毒性肝炎的临床观察. *湖北中医杂志* 2006; 28: 88-90

编辑: 于明茜 电编: 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

#### • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事

**本刊讯** 为了促进消化护理学领域的事业发展,《世界华人消化杂志》已成立消化护理学编辑委员会. 将主要报道消化护理学的基础研究, 临床研究, 临床护理实践和护理管理等原始和综述性文章.

《世界华人消化杂志》成立消化护理学编辑委员会, 由周谊霞副教授([http://www.wjgnet.com/1009-3079/edboard\\_706.htm](http://www.wjgnet.com/1009-3079/edboard_706.htm))等77位专家组成, 分布在24个省市. 其中上海市11位, 陕西省8位, 山东省7位, 黑龙江省7位, 辽宁省6位, 北京市5位, 广东省5位, 河北省3位, 贵州省3位, 湖北省2位, 浙江省2位, 四川省2位, 福建省2位, 江苏省2位, 云南省2位, 新疆维吾尔自治区2位, 甘肃省1位, 海南省1位, 江西省1位, 山西省1位, 天津市1位, 安徽省1位, 河南省1位和吉林省1位. 均来自高等院校和附属医院, 其中主任护师16位, 教授1位, 副主任护师49位, 副教授4位, 主管护师7位.

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的一份学术刊物. 我们真心欢迎消化内科, 消化外科等领域从事护理学工作者积极宣传和踊跃投稿至《世界华人消化杂志》. 请在线投稿, 网址见: <http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>

《世界华人消化杂志》2014年收到自由投稿和约稿2192篇. 出版手稿937篇(42.7%), 退稿1220篇(55.7%). 邀请476位编委参与同行评议.

《世界华人消化杂志》被国际检索系统美国《化学文摘》(Chemical Abstracts, CA)、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》收录.

《世界华人消化杂志》由百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group, BPG)编辑和出版. BPG主要从事43种国际性生物医学刊物的编辑和出版工作, 包括旗舰刊物《世界胃肠病学杂志(*World Journal of Gastroenterology, WJG*)》.(郭鹏)



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

