

引用:姜泱,胡志希.五苓散加味治疗肝硬化腹水用药规律的现代文献研究[J].湖南中医杂志,2020,36(1):123-125.

五苓散加味治疗肝硬化腹水用药规律的现代文献研究

姜泱^{1,2},胡志希¹

(1. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208;

2. 湖南省中医药研究院附属医院,湖南 长沙,410006)

[摘要] 目的:探讨五苓散加味治疗肝硬化腹水的用药规律。方法:检索1989年1月至2018年5月中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)以及维普中文科技期刊数据库(VIP)收录的涉及五苓散及其类方治疗肝硬化腹水的文献,提取药物组成等信息,采用频数分析、关联规则分析等统计学方法进行处理,对结果进行整理、统计及分析。结果:共85篇文献纳入研究,加味类别多以补虚药及活血化瘀药物为主。加味药物多见于黄芪、丹参、大腹皮、鳖甲等12味中药。用药配伍规律中以丹参-黄芪、大腹皮-黄芪、鳖甲-丹参常见。结论:五苓散加味治疗具有一定的规律与特点,与肝硬化血瘀、水停、气滞等病理因素有着密切的关系,体现了中医辨证与论治的对应关系。

[关键词] 五苓散;肝硬化腹水;用药规律

[中图分类号] R269.573+.6 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.01.053

腹水是肝硬化终末期最常见的并发症,对患者生存期及生存时间有着巨大的影响,同时因其治疗难度大及病死率高而成为了医学界的难题。中医药在治疗慢性肝病及其并发症方面有着一定的优势^[1]。根据中医学理论,肝硬化腹水的病理基础共有“水停”这一病理因素,其治疗多采用“行水”“利水”“逐水”等方法^[2],五苓散类方为其核心处方^[3]。本研究对近30年五苓散加味治疗肝硬化腹水的临床文献进行整理,采用回顾性文献分析方法研究其药物的运用规律,以期为肝硬化腹水的中医治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献来源 检索对象为1989年1月至2018年5月中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)以及维普中文科技期刊数据库(VIP)收录的涉及五苓散及其类方治疗肝硬化腹水的全部文献,并进行手工检索,搜集有关五苓散及其类方治疗肝硬化腹水的现代临床文献。

1.2 文献纳入标准 1)含有五苓散及其类方治疗肝硬化腹水的中医临床辨证治疗、中西医结合治疗、专方或基本方治疗、个人经验报道的文献;2)纳入疾病诊断为肝硬化腹水,并排除肝癌等其他疾病合并的腹水;3)在所纳入文献中有完整明确的方剂名和药物组成;4)采用辨证治疗的文献,只记录治疗主症的药物,治疗兼证的药物不予录入;5)采用基本方及专方专药治疗的文献,只记录基本的药物组成,随机加减的方药不予录入。

1.3 文献排除标准 1)资料来源不清,无明确药物组成及

剂量;无中医学理论依据的单方、验方;与临床实际情况明显不相符的文献;2)重复引用的文献内容或重复发表的论文,或2篇文献中的病例数、辨证分型、方名、药物组成等内容一样者,仅取1篇,其余删除。

1.4 研究方法

1.4.1 检索方法 在上述数据库的检索界面进行检索。首先以“五苓散”为关键词在全文范围内进行第一次检索;检索结果共计6251篇,然后分别在检索到的文献中使用“肝硬化腹水”或“鼓胀”或“水臌”等为检索词进行第二次检索,检索结果共计323篇。在此基础上,根据文献纳入标准与排除标准进行人工检索,筛选符合论文需求的文献共计133篇,然后进一步逐篇阅读,剔除不符合论文要求的文献,最后共计85篇文献纳入本研究。

1.4.2 药物名称的规范统一 本研究主要参照《中华人民共和国药典》和新世纪全国高等中医药院校规划教材《中药学》的内容对文献中单味药物名称、类别加以规范,以确保数据的质量。详见以下几个方面:1)中药俗称、别名统一为中文正名,例如:“薏仁”“苡米”“苡仁”统一为“薏苡仁”;2)中药合写者将其拆分,例如:“焦三仙”拆分成“焦麦芽”“焦山楂”“焦神曲”;3)中药加工、炮制后仍用原名,例如:“炮附片”“制附子”统一为“附子”;4)修改不规范的药名,例如:“别甲”统一为“鳖甲”。

1.4.3 信息录入 1)把筛选出的原始资料保存到计算机资料库中,使用Excel数据表整理原始资料;2)逐项记录文献名称、作者、方名、药物、类别;3)药物名称按照规范词,录

第一作者:姜泱,女,2018级博士研究生,研究方向:心血管疾病病证本质与诊治规律研究

通讯作者:胡志希,男,医学博士,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:心血管疾病病证本质与规律研究、四诊客观化与计量诊断研究,E-mail:515800272@qq.com

入 Excel 表,命名为“规范表”。

1.5 质量控制 文献中有关治疗肝硬化腹水的方剂、药物研究资料筛选由2人分别查询,另外电子检索与手工检索同时进行,以确保资料筛选结果全面、无误。资料的录入由2人分别进行,数据录入后经2次检验,调整至2人数据库完全一致。

1.6 统计学方法 采用频数分析、关联规则统计分析方法对数据进行统计学分析。

2 结果

2.1 加味药物类别分布 85篇文献中,18篇文献采用原方治疗,无药物加减;存在加味的方剂中,以补虚类药物最多,补虚药物中又以补气类药物为主,其次为活血化瘀类药物。加味药物类别频数排名前8位者见表1,补虚类药物频数分布见表2。

表1 加味药物类别频数分布表(次)

药物类别	频数
补虚药	129
活血化瘀药	52
理气药	44
利水渗湿药	35
清热药	34
温里药	26
解表药	21
化痰止咳平喘药	15

表2 补虚类药物频数分布表(次)

类别	频数
补气药	79
补血药	26
补阴药	21
补阳药	3

2.2 加味药物使用情况 对五苓散加味治疗肝硬化腹水的85首方剂包含的105味药物进行“频次统计”,可以得到使用频次在10次以上的共12味,分别为黄芪、丹参、大腹皮、鳖甲、党参、甘草、柴胡、附子、茵陈、当归、车前子、干姜。(见表3)

表3 加味药物频数分布表(次)

药物	频数	药物	频数
黄芪	29	柴胡	13
丹参	22	附子	12
甘草	22	茵陈	12
大腹皮	19	当归	11
鳖甲	16	干姜	10
党参	15	车前子	10

2.3 药物配伍规律 对105味药物采用 SAS EM 软件进行加味药物之间的关联规则分析。支持及置信度越高,其计算出的规则关联性则越大。本研究设立的支持度为10%,置信度为50%,按二联药物分类,其关联结果见表4。

表4 五苓散加味治疗肝硬化腹水二联药物关联规则表

规则	置信度(%)	支持度(%)	提升度
丹参⇒黄芪	63.64	20.90	1.47
大腹皮⇒黄芪	57.89	16.42	1.34
鳖甲⇒丹参	50.00	11.94	1.52
附子⇒甘草	66.67	12.94	2.03
当归⇒丹参	72.73	13.94	2.21
当归⇒黄芪	72.73	14.94	1.68
干姜⇒甘草	80.00	15.94	2.44
柴胡⇒黄芩	53.85	10.45	5.15
柴胡⇒鳖甲	53.85	11.45	2.25
柴胡⇒丹参	53.85	12.45	1.64

注:如第一列所示,五苓散联用丹参同时采用黄芪的概率为20.90%,其概率的可信程度为63.64%,且丹参的使用与否对黄芪使用是存在有效贡献(1.47);其余规则类同。

3 讨论

3.1 加味类别分析 本研究发现,在运用五苓散治疗肝硬化腹水的文献中,有18首是采用原方治疗。在五苓散加味的药物类别里,最常使用的是补虚药和活血化瘀药。《医经溯洄集》中云:“气血冲和万物资生,一有佛郁,诸病生焉。”因此气血失和是所有疾病的共有病机。对肝硬化腹水的病机研究发现,早期该病证型多以肝郁脾虚证为主;晚期则以肝肾阴虚、脾肾阳虚、血瘀证为主^[4],认为此病的基本病机特点为“正虚血瘀、本虚标实”,故五苓散加味治疗时,加用补虚类及活血化瘀类药物为广大医家所偏爱。在众多补虚类药物中,补气药的频次远远高于其他补益类药物。津液代谢主要由肺、脾、肾三脏协同完成,而这个过程主要靠气的推动。肝硬化腹水病机中水停导致气滞,气滞又复导致水运不畅,故除去原方利水消肿药物以外,补气药物的加用很有必要。

3.2 加味药物分析 研究结果显示,五苓散加味运用最常使用单味药物,其中黄芪频率最高,其次为丹参、大腹皮、鳖甲等。

黄芪归属肺、脾经,不仅可增强五苓散中利水消肿的作用,同时可发挥其益气行水之效。有医者发现黄芪具有良好的利水之功,对水肿有较好疗效^[5]。肺、脾是水液代谢的重要脏器。肺主通调水道,为水之上源,津液的运行升降出入,通过肺气的宣发肃降,使上归于肺的津液布散于全身,洒陈于脏腑。肺气虚,则宣发肃降功能失调,通调水道功能下降,造成人体的津液代谢障碍,水液不化形成水肿。脾主运化水湿,输布津液,使津液周流滋润全身。若脾失健运,脾气不升,胃失和降,则直接影响水液的上输下达而停聚成饮或致水肿^[6]。

有研究表明,肝硬化腹水病机之一为瘀血在肝局部的病变特点^[7]。气血交阻,水气内停腹中,致肝失疏泄,气机不利,气为血帅,则气止血止,终致血行不畅,使肝之脉络为瘀血阻滞,“血不利则为水”,水湿潴留。而入肝经的丹参可

活血祛瘀,使血行而瘀消;现代药理研究显示,丹参能改善微血管的通透性及血瘀模型损伤局部肌肉与肾组织的病理水肿状态^[8]。故加用丹参可加强利水的功效,使血行则水行,共奏活血利水之功。

纵观五苓散全方,其多为利水消肿药物,仅桂枝一味可温通经脉,助阳化气,其行气作用偏弱。大腹皮为行气宽中、利水消肿之药,加用之可彰显气为津液之帅,气行则水行的理论,佐以大腹皮的五苓散,其利尿之效可倍增。

鳖甲作为补益类中滋阴药物,其可作用于肝硬化腹水晚期造成肝肾阴精耗损过度所致的阴虚内热之象。研究显示,鳖甲对抑制肝硬化疗效确切,甚至可以逆转早期肝硬化,其作用机制可能是诱导肝星状细胞凋亡,抑制肝细胞外基质形成,影响信号通路及相关蛋白的表达等^[9]。该药可对肝硬化腹水本证治疗,符合中医治病求本的特点,因此为现代医家所推崇。

尽管甘草在加味中应用较多,但它在处方中多为佐使药,而非主药,与其他药物配伍不能形成固定常用药物组成,因此,仅依据使用频数高低定义药物是否有效,可能会存在一些偏差,尚需要结合专业知识及临床运用进行鉴别。

3.3 配伍规律分析 对常用的加味药物进行关联规则分析发现,最常见的配伍组合为:丹参-黄芪、大腹皮-黄芪、鳖甲-丹参。其用药规律仍与肝硬化腹水的病机密不可分。《医门法律·胀病论》载:“胀病不外乎水裹、气结、血瘀”,三者错杂为病,只是各有偏重而已。肝脾肾功能障碍是造成肝硬化腹水的主要病因,经过一系列复杂的病理过程,造成了肝气郁结,血脉瘀阻,水湿内停,这三个病理变化是形成肝硬化腹水的重要过程,而这些改变又直接造成了体内的“不通”,即阴阳不交的局面^[10]。从常用的配伍规律中可以看出,现代医家在五苓散利水偏重的前提下,同样注重活血与益气、理气并重;同时不忘在治疗标实的同时,兼

顾本虚的因素,益脾肺之气,滋肝肾阴精,恢复肝肾脾之功能,奏行气、活血、利水之功,体现了中医辨证与论治有着较好的对应关系。但是本研究仅探讨了药物方面,未能将临床症状、四诊资料、证候、治法及药物剂量等归类探讨,望今后可在该方面进行更进一步研究。

参考文献

- [1] TSAI TY, HUNG TH, LIVNEH H, et al. Chinese herbal medicine therapy and the risk of mortality for chronic hepatitis B patients with concurrent liver cirrhosis: a nationwide population-based cohort study [J]. *Oncotarget*, 2018, 9(26): 18214-18223.
- [2] 张声生, 王宪波, 江宇泳. 肝硬化腹水中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(9): 1621-1626.
- [3] 郑保平, 韩立民, 刘海华, 等. 中医药治疗肝硬化腹水的组方用药规律分析 [J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(2): 233-236.
- [4] ZENG XX, BIAN ZX, WU TX, et al. Traditional Chinese medicine syndrome distribution in chronic hepatitis B populations: a systematic review [J]. *Am J Chin Med*, 2011, 39(6): 1061-1074.
- [5] 雷根平. 黄芪: 益气利水托疮 [N]. *中国中医药报*, 2017-12-06 (005).
- [6] 段凤丽, 钱旭武, 孔菲. 黄芪治疗水肿的应用 [J]. *中医药信息*, 2011, 28(3): 51-52.
- [7] 张婷婷, 吕文良. 肝硬化腹水的中医病机浅析 [J]. *环球中医药*, 2013, 6(4): 260-262.
- [8] 董晓静, 杨勇, 任秦有, 等. 以丹参调节 AQP1 的特征表达验证“活血利水”法部分本质 [J]. *中国中医急症*, 2013, 22(5): 732-735.
- [9] 闫迪, 苏姣, 冯全生. 鳖甲防治肝纤维化研究进展 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(28): 115-116.
- [10] 蔡高术, 萧焕明, 谢玉宝, 等. 论中医辨治肝硬化腹水的基本思路 [J]. *中医临床研究*, 2016, 8(14): 37-38.

(收稿日期: 2019-02-25)

天气渐冷提防急性心梗

1) **充分认识疾病**。要对自己所患的疾病有充分的认识,避免思想上的“轻敌”,应积极治疗心脏原发疾病,坚持自测血压、严格健康膳食,同时还要定期检查心电图和血压,及时调整治疗方案。2) **了解天气情况**。要重视和了解天气情况,及时收听气象预报,以便随时增减衣物。3) **早发现早治疗**。一旦发生20min内不能缓解的胸痛,应尽早呼叫120至医院救治。一些心血管疾病在发作前可有预兆,如心梗发作前有胸闷、暂时心绞痛的症状,出现这些先兆时应该提高警惕,及时就医。4) **摄入健康膳食**。日常饮食中,应注意多摄入含丰富蛋白质、镁、钙的食物以及蔬菜水果,日间多喝淡茶,尤其是帝泊洱(普洱茶珍),对心脏有保健作用。5) **控制情绪**。冬天万物萧瑟,人的情绪也会有所影响,因此应保持科学的生活规律、避免情绪失控,做到“既来之,则安之”,乐观对待疾病和生活的波折、打击,保持情绪稳定,才可尽快康复,减少疾病发作。6) **适度运动锻炼**。心脏病患者平时应多做有氧运动,例如爬山、跳广场舞等,强度以身体舒适、心情愉悦为宜,同时注意防寒保暖。(http://www.cntcm.com.cn/2019-10/25/content_67045.htm)