

淤胆汤治疗急性淤胆型肝炎疗效观察

杨涤¹, 孙凤霞², 郜桂菊¹, 魏凯¹, 王晓静² (1.首都医科大学附属北京地坛医院 感染中心, 北京100015; 2.首都医科大学附属北京地坛医院 中西医结合中心, 北京100015)

摘要: 目的 回顾性分析淤胆汤治疗急性淤胆型肝炎的临床疗效。方法 选取本院2009年1月至2011年12月诊断为急性淤胆型肝炎的住院患者86例, 根据治疗中是否应用中药“淤胆汤”分为单纯西药治疗组(A组, 45例)和西药联合淤胆汤治疗组(B组, 41例), 观察治疗后8周两组中医症候评分, 生化学指标改善情况和治疗有效率。结果 A、B两组患者中医症候评分下降分别为(26.99 ± 2.02)分和(28.13 ± 2.37)分, TBil下降中位数分别为242.45 μmol/L和312.65 μmol/L, GGT下降中位数分别为57.00 U/L和116.50 U/L, ALP下降中位数分别为68 U/L和91 U/L, TBA下降中位数分别为170.50 μmol/L和191.50 μmol/L, 总有效率分别为80.00%和95.12%, 差异有统计学意义($P = 0.032, 0.036$)。A、B两组患者ALT下降中位数分别为645.50 U/L和613.25 U/L, 差异无统计学意义($P = 0.0897$)。结论 西药联合淤胆汤治疗急性淤胆型肝炎对中医症候积分的改善、生物化学指标的改善及有效率等方面优于纯西药治疗组。中医辨证施治, 凉血活血、清热化湿法在治疗急性淤胆型肝炎方面值得积极推广。

关键词: 淤胆型肝炎; 治疗; 中西医结合

Evaluation on herbal remedy Yudan Decoction on treatment of acute cholestatic hepatitis

YANG Di¹, SUN Feng-xia², GAO Gui-ju¹, WEI Kai¹, WANG Xiao-jing² (1. Infectious Diseases Center, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China; 2. Department of TCM, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

Abstract: Objective To evaluate the effect of herbal remedy Yudan Decoction on treatment of acute cholestatic hepatitis. **Methods** Total of 86 patients with acute cholestatic hepatitis hospitalized from January 2009 to December 2011 in our hospital were selected and grouped into group A (45 cases with Western medical treatment only) and group B (41 cases with combined treatment of Western medicine and Yudan Decoction) randomly. After 8 weeks of treatment, the indexes of biochemistry, the score of traditional Chinese Medical Signs, the peak duration of jaundice and the treatment efficacy rate were compared between the two groups. **Results** In group A and group B, the declination of score of Traditional Chinese Medical Signs were (26.99 ± 2.02) and (28.13 ± 2.37), respectively; the median of reduction of TBil were 242.45 μmol/L and 312.65 μmol/L, respectively; the median of reduction of GGT were 57.00 U/L and 116.50 U/L, respectively; the median of reduction of ALP were 68 U/L and 91 U/L, respectively; the median of reduction of TBA were 170.50 μmol/L and 191.50 μmol/L, respectively; the efficacy rate were 80.00% and 95.12%, respectively, all with statistical significance ($P = 0.032, 0.036$). The median of reduction of ALT were 645.50 U/L and 613.25 U/L, respectively, without statistical difference ($P = 0.897$). **Conclusions** The treatment on patients with acute cholestatic hepatitis using the combination of Western medicine and Yudan Decoction is more effective than Western medicine alone, with declining of the score of Traditional Chinese Medical Signs, alleviating the biochemistry indexes and increasing the effectiveness rate. The dialectic method of Traditional Chinese Medicine in cooling down and reactivating the blood, dispelling the toxic heat and dissolving the dampness is worth promoting in the clinical treatment of acute cholestatic hepatitis.

Key words: Cholestatic hepatitis; Treatment; Combination of Traditional Chinese and Western medicine

淤胆型肝炎是各种原因引起的胆汁形成、分泌和(或)胆汁排泄异常所致的肝脏病变^[1]。其以持续高度黄疸为特征,病程长,医疗费用高^[2]。长期淤胆可致肝硬化,甚至肝衰竭,预后相对较差。淤胆型肝炎尚无特效治疗,临床以保肝对症支持治疗为主。本院中西医结合科多年来收治淤胆型肝炎患者,根据淤胆型肝炎患者的主要症状及体征,归纳淤胆型肝炎的主要病机为瘀血阻络、肝胆湿热。治疗主要采取凉血活血、清热化湿的法则,以自拟方剂“淤胆汤”为主进行治疗,取得较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2009年1月至2011年12月本院诊断为急性淤胆型肝炎的住院患者86例,根据治疗过程中是否应用中药淤胆汤(淤胆汤服用至少两周以上)分为西药治疗组(A组)45例和西药联合淤胆汤治疗组(B组)41例。A组包括男性41例,女性4例,年龄24~72岁,平均年龄(50.52 ± 15.88)岁;其中戊型肝炎27例,甲型肝炎3例,未分型肝炎5例。B组包括男性38例,女性3例,年龄26~69岁,平均年龄(49.9 ± 11.99)岁;其中戊型肝炎24例,未分型肝炎6例,甲型肝炎1例。2组患者的TBil峰值均> 171 μmol/L: A组(345.69 ± 158.03) μmol/L, B组(385.56 ± 152.40) μmol/L ($P = 0.392$)。两组患者临床资料差异无统计学意义($P = 0.388$),具有可比性。

1.2 诊断标准 所有病例均符合2000年9月中华医学会传染病与寄生虫学分会、肝病学分会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》中关于急性淤胆型肝炎的诊断标准^[3]。排除标准: 其他原因引起的肝内外梗阻性黄疸,合并严重的其他脏器功能障碍者,住院时间不足2周者。

1.3 方法 A组常规静脉应用复方甘草酸苷200 mg/次、还原型谷胱甘肽1.2 g/次、腺苷蛋氨酸1000 mg/次,每日1次,静脉输注;口服熊去氧胆酸制剂。B组在A组药物基础上联合淤胆汤(茵陈30 g、赤芍30 g、丹参15 g、红花15 g、当归15 g、葛根15 g、郁金15 g、金钱草30 g、黄芩15 g、白茅根30 g、三棱15 g、莪术15 g、桃仁15 g、黄芪15 g、茯苓15 g)

治疗, 100 ml/次, 每日2次。

1.4 观察指标 治疗8周后观察以下指标: ①临床症状改善情况: 采用中医症候评分: 乏力、食纳、胁痛、皮肤瘙痒、大便灰白、皮肤黏膜黄染程度、尿黄,根据严重程度分为无(0分)、轻度(2分)、中度(4分)、重度(6分),评分标准参照《中药新药临床研究指导原则》中病毒性肝炎常见症状分级量化表; ②丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血清总胆红素(TBil)、γ-谷氨酰氨基转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)和总胆汁酸(TBA)的下降幅度; ③治疗8周时评价转归情况。有效: TBil下降至峰值的50%以下,临床症状明显好转,症状积分下降≥ 50%。无效: TBil下降小于高峰值的50%,症状积分改善小于50%。

1.5 统计学处理 应用SPSS 13.0软件进行统计学分析。计量正态分布资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布资料用中位数M(Q_R)表示,计数资料用率表示。统计采用t检验、 χ^2 检验和Wilcoxon秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状及生化学指标的改善 治疗8周后,两组患者在临床症状改善情况(中医症候积分的下降)、TBil、GGT、ALP和TBA下降方面差异均有统计学意义($P < 0.05$),而在ALT下降方面差异无统计学意义($P = 0.897$),见表1。

2.2 两组患者治疗后转归情况 治疗8周后, B组患者总有效率明显高于A组,差异有统计学意义($P = 0.036$),见表2。

表2 两组患者治疗后转归情况

	有效(例)	无效(例)	有效率(%)
A组(n=45)	36	9	80.00 ^a
B组(n=41)	39	2	95.12
合计(n=86)	75	11	87.21

注: ^a与B组比较, $\chi^2 = 4.398$, $P = 0.036$

3 讨论

淤胆型肝炎患者黄疸程度重且持续时间长,住院费用较高。一般西医治疗以甘草酸制剂、熊去氧胆酸^[4]、腺苷蛋氨酸等为基础,但部分患者黄疸持续不退,并且出现严重皮肤瘙痒等,延长住院时

表1 两组患者治疗后在临床和生物化学指标的改善情况

	A组 (n = 45)	B组 (n = 41)	Z	P
中医症候评分下降 ($\bar{x} \pm s$, 分)	26.99 \pm 2.02	28.13 \pm 2.37	/	0.037
ALT下降 (U/L)	645.50 (178.25, 1197.75)	613.25 (327.00, 1099.00)	-0.130	0.897
TBil下降 ($\mu\text{mol/L}$)	242.45 (203.58, 342.28)	312.65 (242.03, 406.60)	-2.208	0.027
GGT下降 (U/L)	57.00 (31.25, 123.75)	116.50 (67.50, 158.50)	-2.762	0.006
ALP下降 (U/L)	68.00 (36.00, 96.50)	91.00 (57.75, 120.00)	-2.137	0.033
TBA下降 ($\mu\text{mol/L}$)	170.50 (85.00, 240.00)	191.50 (150.75, 287.50)	-2.146	0.032

间, 增加住院费用。本院长期临床经验表明瘀血阻络、肝胆湿热是淤胆型肝炎的主要病机。治疗上主要采取凉血活血、清热化湿的法则。淤胆汤方义解析: 清热化湿: 茵陈、郁金、金钱草、黄芩、葛根。茵陈味苦、辛, 微寒, 归脾、胃、肝胆经。研究证实^[5], 茵陈具有显著的利胆功效, 能松弛胆道括约肌, 加速胆汁排泄, 增加胆汁固体物、胆汁酸、胆红素的排泄量。兰邵阳等^[6]研究证实, 茵陈能够上调胆汁淤积湿热证大鼠肝组织中肝细胞和胆小管细胞膜上胆盐输出泵 (bile salt export pump, BSEP) 的表达, 从而增加胆汁的分泌和排泄。郁金味辛、苦, 寒, 归肝、心、肺经。可行气化瘀, 利胆退黄。郁金具有利胆退黄、保护肝脏和促进胆汁分泌和排泄的作用^[7]。大剂量郁金与其他中药联用可显著降低血清胆红素水平^[8]。金钱草可抗炎利胆, 能促进胆汁分泌^[9], 具有良好的利湿退黄作用, 可治疗肝胆结石及黄疸。黄芩具有清热燥湿, 泻火解毒, 用于治疗湿热蕴结所致的黄疸。其主要活性成分黄芩甙可通过抑制免疫细胞过度激活保护肝细胞^[10]。研究^[11]表明, 葛根的主要成分葛根总黄酮可提高肝脏抗氧化酶的活性, 促进机体自由基的消除, 维护肝组织的正常结构。赤芍、丹参、红花、当归、白茅根、三棱、莪术、桃仁具有凉血活血的功效。赤芍具有清热凉血的作用, 大剂量赤芍能显著增加淤胆型肝炎大鼠模型的胆汁流量, 改善肝脏病理^[12]。丹参中的丹酚酸类化合物具有抗氧化、清除自由基的作用^[13], 可改善肝脏微循环, 促进组织修复与再生。当归及其有效成分可通过抑制肝组织细胞脂质过氧化反应、保护肝细胞器和酶结构等方面, 对多种原因引起的肝损伤具有明显的保护作用^[14]。红花、三棱、莪术可抑制血栓形成, 抑制血小板聚集, 改善肝脏血液循环。黄芪、茯苓具

有益气健脾的作用。以上诸药合用, 可清热利湿、凉血活血、疏肝健脾、解毒退黄。

TBil、GGT、ALP和TBA异常反映了肝细胞的胆汁分泌障碍或毛细胆管排泄胆汁障碍。从本研究的结果分析, 西药联合淤胆汤治疗急性淤胆型肝炎除了对中医症候积分的改善和有效率方面优于西医治疗组外, 其在TBil、GGT、ALP和TBA的改善方面优于纯西医治疗组 ($P < 0.05$), 显示了淤胆汤具有良好的改善肝脏微循环、利胆退黄的作用。中医的辨证施治, 凉血活血、清热化湿法在治疗急性淤胆型肝炎方面值得积极推广。

参考文献

- [1] Heathcote EJ. Diagnosis and management of cholestatic liver disease[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2007, 5: 776-782.
- [2] 杨涤, 郜桂菊, 魏凯等. 淤胆型肝炎的临床特征分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5: 7423-7424.
- [3] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 中华医学会肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8: 324-329.
- [4] Beuers U. Drug insight: Mechanisms and sites of action of ursodeoxycholic acid in cholestasis[J]. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol, 2006, 3: 318-328.
- [5] 阎姝, 崔乃强, 方步武, 等. 茵陈合剂对麻醉豚鼠胆汁分泌量及其成分的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2007, 13: 280-283.
- [6] 兰绍阳, 余世锋. 茵陈对肝内胆汁淤积湿热证大鼠利胆退黄作用机制的研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23: 1627-1629.
- [7] 兰凤英. 郁金的药理作用及临床应用[J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25: 27-28.
- [8] 姜宏伟, 叶虹. 郁金治疗淤胆型肝炎的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2006, 15: 433-434.
- [9] 俞仑青. 金钱草的药理作用及临床应用概况[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5: 131-132.
- [10] 刘琳琳. 黄芩甙对免疫性肝损伤的保护作用及其机理研究[D]. 中国科学院上海药物研究所, 2007.
- [11] 王新军, 熊正英. 葛根总黄酮对力竭运动大鼠肝脏部分抗氧化指标和超微结构的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2008, 27: 224-226.
- [12] 魏思思, 赵艳玲, 江凤娟, 等. 重用赤芍治疗ANIT诱导大鼠急性淤胆型肝炎的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18: 151-155.
- [13] 史国玉, 周凤琴, 郭庆梅, 等. 丹参与白花丹参叶化学成分与药理临床研究进展[J]. 时珍国医国药, 2011, 22: 465-467.
- [14] 张新春, 蔡大伟. 当归及其有效成分对实验性肝损伤的保护作用[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28: 739-741.

收稿日期: 2013-03-08