

肝康Ⅱ号对重型肝炎内毒素血症的影响

李金科, 李云静, 谢杏榕, 胡波, 杜卫星, 谭华炳 (湖北医药学院附属人民医院 感染性疾病科, 湖北 十堰 442000)

摘要: 目的 观察肝康Ⅱ号对重型肝炎内毒素血症的影响, 探讨其作用机理, 为临床用药提供依据。方法 随机选择本院收治的重型肝炎患者40例分为治疗组(20例)和对照组(20例)。对照组给予重型肝炎的护肝、退黄等综合治疗, 治疗组在常规给予重型肝炎的护肝、退黄等综合治疗的基础上, 加用肝康Ⅱ号治疗, 每日1剂, 分两次服, 疗程2周。治疗前后分别检测两组患者血清TBil、ALB、PTA、血清内毒素(endotoxin, ET)、血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平。结果 治疗后两组TNF- α 、ET、ALT、TBil水平显著下降($P < 0.01$), ALB、PTA水平显著升高($P < 0.05$); 治疗组各项指标均优于对照组, 两组患者TNF- α 、ET、TBil、ALB、PTA水平差异均有显著统计学意义($P < 0.01$)。对照和治疗组好转率分别为40%和60%, 两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 肝康Ⅱ号可以明显改善患者肝功能、血清内毒素水平, 提高重型肝炎的治疗效果, 其治疗机理可能与抑制内毒素的产生与释放和促进内毒素排出有关。

关键词: 肝康Ⅱ号; 重型肝炎; 内毒素血症; 中医药治疗

Effect of Gankang II on endotoxemia in patients with severe hepatitis

LI Jin-ke, LI Yun-jing, XIE Xing-rong, HU Bo, DU Wei-xing, TAN Hua-bing (Department of Infectious Disease and Liver Disease, Renmin Hospital of Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of Gankang II on the hepatitis endotoxemia and explore its mechanism of action, provide the basis for clinical use. **Methods** Total of 40 patients with severe hepatitis were divided into treatment group (20 cases) and control group (20 cases). The basis of the control group received liver protective, jaundice-relief and other comprehensive treatment, the treatment group received conventional liver protective in severe hepatitis, jaundice-relief and other comprehensive treatment, the addition of Gankang No. II day one, bid, for 2 weeks. Both groups before and after treatment were detected in serum of patients TBil, ALB, prothrombin activity (PTA), serum endotoxin (endotoxin, ET), tumor necrosis factor α (TNF- α) levels. **Results** The TNF- α , ET, ALT, TBil levels decreased significantly after treatment (all $P < 0.01$), ALB, PTA levels were significantly increased (both $P < 0.05$), in treatment group than the control group. In two groups, TNF- α , ET, TBil, ALB, PTA level difference were statistically significant (all $P < 0.01$). The control and treatment groups improved rates were 40% and 60%, respectively, the two groups showed no statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusions** Gankang II can significantly improve liver function, serum endotoxin levels, improve the treatment of severe hepatitis. Its therapeutic mechanism may be related to the inhibition of the production and release of toxins and the promotion of related toxins.

Key words: Gankang II; Severe hepatitis; Endotoxemia; Chinese medicine treatment

重型肝炎是病毒性肝炎中最严重的一种类型。重型肝炎病情重, 病死率高, 是目前的医学难题之一^[1]。重型肝炎内毒素血症发生率约为64%~100%, 内毒素血症出现后肝损害可进一步加重,

临床实践证实肝康Ⅱ可减轻重型肝炎时内毒素血症对肝脏的损伤、提高重型肝炎存活率, 为探讨肝康Ⅱ对重型肝炎患者内毒素血症的影响及机制, 本研究针对40例重型肝炎患者治疗前后血清内毒素水平、肝功能各项指标进行对比, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2011年1月至2012年5月本院收治的重型肝炎患者40例,疾病诊断符合2000年9月中华医学会传染病与寄生虫病学学会修订的诊断标准。入组患者随机分为治疗组及对照组各20例。治疗组患者包括男性13例,女性7例,年龄18~65岁,平均年龄41岁。对照组患者包括男性12例,女性8例,年龄20~63岁,平均年龄40岁。入组患者在性别、年龄、病程、血象及各项肝功能指标均有可比性(P 均 > 0.05)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与保存 入组患者均抽取入院第二天晨起空腹肘静脉血,分置于两个无菌肝素管中(各5 ml),其中一个标本1000 r/min离心10分钟,留取血清置于 -20°C 冰箱保存,采用上海市医学化验所提供的萤试剂测定法,批量检测ET水平;另一个标本3000 r/min离心15分钟,分离血清后置于 -20°C 冰箱保存,采用ELISA法成批检测TNF- α 含量。另抽取肘静脉血随送检验科做TBil、ALB、PTA、血常规、病原学等检测。4周后,如上述程序留取相同标本检测^[2]。

1.2.2 治疗方法 两组均给予抗病毒、护肝、退黄、促进肝细胞再生、改善微循环、对症支持等综合治疗。治疗组于留取标本的当天开始加用肝康II号浓缩煎剂(组方:赤芍60 g、丹参30 g、郁金20 g、葛根30 g、全瓜蒌30 g、三棱20 g、莪术20 g、红花20 g、炙黄芪20 g、生大黄10 g、重楼10 g,由我院药剂科制备,含生药1 mg/ml) 300 ml,分两次服用,用药时间为4周。

1.3 统计学处理 应用SPSS 10.0统计软件包行方差分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验及相关回归分析,全部双侧检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清TNF- α 和ET活性的变化 两组患者治疗前血清TNF- α 和ET含量均较高。两组患者治疗4周TNF- α 和ET水平均显著降低,且治疗组更著。两组患者治疗前后TNF- α 、ET分别比较, P 均 < 0.01 ,差异均有显著统计学意义。两组

患者治疗后TNF- α 、ET分别比较, P 均 < 0.01 ,差异均有显著统计学意义,见表1。

表1 两组患者治疗前后TNF- α 和ET含量变化 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

		TNF- α	ET
治疗组 (n=20)	治疗前	481.4 \pm 72.2	0.726 \pm 0.190
	治疗后	113.2 \pm 29.5 ^a	0.214 \pm 0.020 ^a
	t	21.11	11.99
	P	< 0.01	< 0.01
对照组 (n=20)	治疗前	470.6 \pm 73.0	0.714 \pm 0.168
	治疗后	167.1 \pm 31.1	0.296 \pm 0.024
	t	17.11	11.02
	P	< 0.01	< 0.01

注: ^a与对照组治疗后比较, $t = 5.62$, $P < 0.01$

2.2 两组患者治疗前后血液生物化学检测结果比较 两组患者治疗后ALT、TBil下降,ALB、PTA升高,且治疗组均显著优于对照组。两组患者治疗前后ALT、TBil、ALB分别比较, P 均 < 0.01 ,差异均有显著统计学意义;PTA分别比较, P 均 < 0.05 ,差异有统计学意义。两组患者治疗后TBil、ALB、PTA分别比较, P 均 < 0.01 ,差异均有显著统计学意义,见表2。

2.3 两组患者临床疗效比较 对照组20例中好转出院8例,自动出院6例,死亡6例,好转率为40% (8/20);治疗组20例中好转出院12例,自动出院4例,死亡4例,好转率为60% (12/20);两组好转率比较,差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.60$, $P > 0.05$)。

3 讨论

内毒素是革兰阴性细菌细胞壁的组成成分,当细胞死亡时溶解释放出来,主要成分为脂多糖,能引起机体体温升高、出血性休克或其他组织损伤现象,分为外源性和内源性(肠源性)。正常情况下,成人的肠菌群是稳定的,重型肝炎时,肝脏功能严重受损,消化功能障碍,肠道菌群失调,细菌在肠道大量繁殖,造成大量内毒素堆积,内毒素通过受损的肠黏膜进入机体内部,导致内毒素血症。大量内毒素进入门脉血流,激活枯否细胞,释放各种细胞因子和炎性递质,如:TNF- α 、IL-6、IL-8等,从而进一步加重肝细胞的损害^[3]。重型肝炎

表 2 两组患者治疗前后 ALT、AST、TBil、Alb、PTA 改变 ($\bar{x} \pm s$)

		ALT (U/L)	TBil ($\mu\text{mol/L}$)	ALB (g/L)	PTA (%)
治疗组 (n=20)	治疗前	267.2 \pm 40.5	445.4 \pm 152.6	27.65 \pm 4.03	32.6 \pm 13.2
	治疗后	91.0 \pm 11.6 ^a	97.7 \pm 26.1 ^b	36.3 \pm 3.5 ^c	52.9 \pm 11.5
	<i>t</i>	18.70	10.04	5.99	5.19
	<i>P</i>	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
对照组 (n=20)	治疗前	250.2 \pm 44.5	422.7 \pm 167.1	27.9 \pm 5.4	32.9 \pm 10.4
	治疗后	99.4 \pm 22.6	122.5 \pm 20.8	32.5 \pm 3.2	40.2 \pm 11.2
	<i>t</i>	13.51	8.19	3.24	2.14
	<i>P</i>	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.05

注：与对照组治疗后比较，^a*t* = 5.62, *P* < 0.01; ^b*t* = 3.56, *P* < 0.01; ^c*t* = 3.54, *P* < 0.01

时，机体免疫应答过强，对肝脏造成2次打击，造成肝细胞大片坏死^[4]。

祖国医学认为重型肝炎的发病机制为湿热疫毒侵犯机体，内阻中焦，熏蒸肝胆，致使肝失疏泄，胆汁外溢，身目发黄，热毒炽盛，迫入营血，逆传心包，肝风内动，出现神昏、抽搐。后期可出现瘀血阻滞，肝肾阴虚等证。针对重型肝炎的病机特点，本院肝病科针对重型肝炎血瘀血热及痰热郁结特点创立了肝康Ⅱ号。全方大剂量重用赤芍为君药，凉血活血，以促进肝脏血液循环，促进肝细胞再生，丹参、红花、三棱、莪术破血逐瘀为臣药，使瘀血得散，新血得生，郁金、瓜蒌理气、化痰使气行血行以助瘀血消散，葛根升津健胃为佐药鼓舞胃气以固后天之本，黄芪甘温补气摄血兼生血为使药，可防止破瘀过甚而伤正，固气摄血以防血溢脉外；佐以重楼清热解毒，大黄通腑泄热，推陈出新，可以促进黄疸排泄及减轻内毒素吸收入血，减轻中毒症状^[5]。纵观全方肝康Ⅱ号具有凉血活血，

解毒消瘀之功，全方集清、下、和、消、补等法，有攻补兼施，驱邪而不伤正，凉血而不留瘀的功效。

本研究进一步证实肝康Ⅱ具有减轻内毒素血症对肝脏的损害，迅速改善肝功能、降黄疸，降低病死率的疗效，为临床治疗重型肝炎开辟了新的路径，值得临床推广应用及进一步研究应用。

参考文献

- [1] 张玲霞, 周先志. 现代传染病学[M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 2010:1-5.
- [2] 李凌, 杨大国, 吴其恺, 等. 赤芍承气汤对重型肝炎内毒素血症的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2002, 9: 538-540.
- [3] 毛军, 黄莉. 肝病肠源性内毒素血症研究现状[J]. 中华实用中西医结合杂志, 2003, 3: 1049-1050.
- [4] Pardo A, Bartoli R, Lorenzo-zuniga V, et al. Effect of cisapride on intestinal bacterial overgrowth and bacterial translocation in cirrhosis[J]. Hepatology, 2000, 31: 858-863.
- [5] 王亚玲, 谭华炳, 李金科, 等. 肝康Ⅱ号保留灌肠治疗重型肝炎高胆红素血症84例临床分析[J]. 山西医药杂志, 2012, 4: 381-382.

收稿日期: 2013-11-19