

凉血通瘀灌肠法结合西药治疗重症肝炎 41 例临床观察

王大光 余万祥 陈宏宽 郭宗云 时佳

(南京中医药大学附属盐城市中医院,江苏盐城 224000)

摘要 目的:观察凉血通瘀灌肠法结合西药治疗重症肝炎的临床疗效。方法:选取符合重症肝炎诊断的 81 例患者,随机分为对照组 40 例和治疗组 41 例。对照组采用常规西药治疗方案,治疗组在对照组基础上加用凉血通瘀中药结合食醋灌肠治疗。观察 2 组治疗前后的临床症状及生化学改变。结果:治疗组总有效率 63.4%,明显高于对照组的 40.0% ($P<0.05$);治疗组在治疗初期(疗程第 1 周、第 2 周)对于 ALT、AST 的治疗效果明显优于对照组 ($P<0.01$);治疗后期(疗程第 3 周、第 4 周)对于 TBIL、PT 的治疗效果明显优于对照组 ($P<0.01$)。结论:凉血通瘀灌肠法结合西药治疗重症肝炎临床疗效显著。

关键词 凉血通瘀 重症肝炎 中药复方 食醋 直肠给药 中西医结合疗法

中图分类号 R575.305 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2017)05-0040-03

重症肝炎(又称肝衰竭)是指各种综合因素引起的严重肝脏损害,导致肝脏的各项功能(合成功能、解毒功能、排泄功能以及生物转化功能)发生严重障碍,出现以凝血机制障碍、黄疸、肝性脑病、腹水等为主要表现的一组临床症候群。该病多是各种原因引起的肝细胞急剧大量坏死导致肝脏各种功能衰竭引起的一系列临床并发症,其中乙型肝炎占 70%~83%^[1]。其多起病较急,病情进展比较迅速,并发症较多,因此病死率极高^[2]。近年来,笔者在常规西药治疗基础上,加用凉血通瘀中药结合食醋灌肠治疗重症肝炎 41 例,取得较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均为 2012 年 1 月至 2015 年 12 月期间我院感染性疾病科住院患者,共 81 例,采用随机数字表法分为 2 组。治疗组 41 例:男 26 例,女 15 例;年龄 20~71 岁;其中慢性重症肝炎 14 例,亚急性重症肝炎 17 例,急性重症肝炎 10 例;凝血酶原时间活动度 $>40\%$ 者 18 例,30%至 40%者 13 例, $<30\%$ 者 10 例。对照组 40 例:男 27 例,女 13 例;年龄 19~69 岁;其中慢性重症肝炎 13 例,亚急性重症肝炎 18 例,急性重症肝炎 9 例;凝血酶原时间活动度 $>40\%$ 者 19 例,30%至 40%者 12 例, $<30\%$ 者 9 例。2 组患者一般情况经比较无统计学差异,具有可比性 ($P>0.05$)。

1.2 诊断标准 重症肝炎诊断需符合中华医学会感染病学分会和中华医学会肝病学会制定的《肝衰竭诊疗指南》^[3]标准,分为急性肝衰竭、亚急性肝衰竭、慢性肝衰竭。中医证候诊断参考文献[4]制定,临床分为湿热型、血瘀型、阳虚型及阴虚型。

2 治疗方法

2.1 对照组 参照文献[3]推荐的综合疗法治疗。①异甘草酸镁(连云港正大天晴公司生产)200mg,静脉滴注,每日 1 次;②促肝细胞生长因子(威海赛洛金药业有限公司生产)90~120 μg 静脉滴注,每日 1 次;③腺苷蛋氨酸(雅培制药公司生产)1.0g,静脉推注,每日 1~2 次;④维生素 K1(山东鲁抗辰欣药业生产)30mg 静脉推注,每日 1 次;⑤熊去氧胆酸胶囊口服,每次 250mg,每日 3 次。治疗过程中进行纠正电解质,补充人血白蛋白或者新鲜血浆,防止继发感染等对症处理。以 28 天为 1 个疗程。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上,加用凉血通瘀中药结合食醋灌肠治疗。灌肠中药基本方:生大黄 20g,茵陈 30g,乌梅 20g,赤芍 30g。化裁法:(1)湿热重者加黄柏、黄芩、田基黄、蒲公英、垂盆草;(2)血瘀者加桃仁、红花、丹参、川芎;(3)阴虚者加入生地、南北沙参、枸杞、丹皮;(4)阳虚者加入炮姜、肉桂、茯苓、炒白术。每日 1 剂,水煎取 200mL,每次取 100mL,加入食醋 40mL,调节温度为 40℃保留灌肠,每次保留 2h。28d 为 1 个疗程。

基金项目:江苏省中医药局 2013-2014 年度科技项目(LB13026);陈福来名老中医药专家传承工作室资助项目(人教发 2016[42 号])

3 疗效观察

3.1 观察指标 所有患者均于入院第1天、8天、15天、22天、29天进行肝功能、肾功能、凝血酶原时间(PT)等检查,记录白蛋白(ALB)、球蛋白(GLB)、谷氨酰转氨酶(GGT)、谷氨酸氨基转移酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、血清总胆红素(TBIL)、胆碱酯酶(CHE)、凝血酶原时间(PT)等指标的变化,并比较治疗前后的症状与体征。

3.2 疗效评定标准 临床疗效评定参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]制定。显效:症状体征明显好转,症候总积分减少 $\geq 70\%$;有效:症状体征明显好转,症候总积分减少 $\geq 30\%$;无效:症状无好转,症候总积分减少 $< 30\%$ 。

3.3 统计学方法 本研究数据均采用SPSS17.0软件包处理,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组临床疗效比较 治疗组41例,显效13例,有效13例,无效15例,总有效率63.4%;对照组40例,显效3例,有效13例,无效24例,总有效率40.0%。2组总有效率比较具有显著性差异($P < 0.05$),治疗组临床疗效明显优于对照组。

3.4.2 治疗组中医证型间疗效情况 从表1中可知,治疗组4种证型有效率分别是湿热型>血瘀型>阴虚型>阳虚型。

表1 治疗组中医证型间临床疗效情况 例

证型组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
湿热组	17	7	7	3	82.3%
血瘀组	11	4	2	5	54.5%
阴虚组	7	1	2	4	42.8%
阳虚组	6	1	1	4	33.3%

3.4.3 2组实验室指标比较

2组治疗前ALT、AST、TBIL、PT、ALB、CHE等比较无统计学差异($P > 0.05$);疗程第1周后,治疗组ALT、AST水平低于对照组($P < 0.01$);治疗第2周,治疗组ALT、AST、TBIL水平明显低于对照组($P < 0.01$);治疗第3周,治疗组TBIL水平明显低于对照组($P < 0.01$);治疗第4周,治疗组TBIL、PT水平明显低于对照组($P < 0.01$)。详见表2。

表2 治疗组与对照组治疗前后实验室指标比较

项目	组别	治疗第1天	治疗1周	治疗2周	治疗3周	治疗4周
ALT (U/L)	治疗组	716.6±246.8	201.9±98.1 [▲]	132.6±59.2 [▲]	102.7±62.8	88.9±37.8
	对照组	738.9±255.9	289.8±49.8	168.9±68.4	138.8±59.6	101.5±45.3
AST (U/L)	治疗组	308.6±113.0	99.7±42.8 [▲]	75.4±31.9 [▲]	59.6±28.7	48.9±22.4
	对照组	311.1±106.9	182.4±67.2	98.5±27.2	68.2±30.1	56.2±19.7
TBIL (μmol/L)	治疗组	249.5±80.1	198.9±99.7	142.7±55.3 [▲]	112.2±57.1 [▲]	97.8±44.3 [▲]
	对照组	245.1±83.2	221.6±87.4	189.6±68.4	161.1±38.5	142.8±40.7
PT(S)	治疗组	24.3±6.8	23.8±5.9	21.5±7.4	20.8±6.9	19.1±8.3 [▲]
	对照组	25.2±9.4	24.9±9.5	23.6±8.3	23.1±8.9	22.7±10.7
ALB (g/L)	治疗组	28.2±8.5	30.7±6.1	32.4±5.4	33.9±4.8	34.2±3.1
	对照组	27.9±9.1	28.3±8.3	29.4±6.7	30.1±5.2	30.8±2.9
CHE (KU/L)	治疗组	1.35±0.21	1.53±0.58	1.87±0.43	2.01±0.38	2.15±0.49
	对照组	1.33±0.25	1.44±0.38	1.61±0.46	1.84±0.62	1.93±0.51

注:与对照组比较,▲ $P < 0.01$ 。

4 讨论

因重症肝炎(肝衰竭)以

黄疸为突出的主要症状,而临床表现又显示其病重势急。故中医学历来多将其归属于“急黄”范畴。合并出血、腹水时,则与“血证”“鼓胀”等病证有关^[6]。本病病因主要责之潮湿地区,易于聚生湿热;或者饮食不节(洁),过饮酒茶,内生湿邪,郁而化热;或暴怒气郁,七情所伤,肝气郁滞失于疏泄,横逆犯脾,湿热蕴蓄相搏;肝胆疏泄失常,胆汁不循常道而发黄疸。重症肝炎的基本病机是邪盛正衰,正不敌邪^[7]。湿热相搏、瘀阻血脉而发黄疸;湿热蕴毒,弛张弥漫则黄疸益甚;湿热凝痰,痰阻血络则黄疸难退。本病的病位主要在肝,常多涉及脾、肾、胆、胃、三焦等脏腑。病性属本虚标实,虚实夹杂。因而证型时多以湿、热、瘀等基本病理因素为主指导立法、选药、组方,临床分为湿热、血瘀、阳虚、阴虚等证型。治疗过程既要掌握主证之间的转化兼夹,还要注意与其他证候的兼夹并见,综合治疗。中药灌肠治疗疾病有一定的治疗基础,研究表明中药保留灌肠有清除和抑制肠道内毒素,酸化肠道环境,降低血氨,防治肝昏迷^[8]。灌肠主方中以大黄为君药,具有清热泻火、通下退黄、凉血解毒、化瘀止血之功,用大剂量大黄苦寒直折阳明、通腑泻热,降浊以升清、开窍醒神,体现大黄主“实热燥结,潮热谵语”(《本草纲目》)之功,也体现了中医“上病下取”及整体观的治疗思想;配大剂量乌梅为臣,取其味酸涩肠生津之性,可防泻下太过而发生脱证,泻中有涩,攻补兼施,故可力起沉疴。且现代药理研究表明,大黄素能够抑制炎症细胞因子、实现抗氧化、改善肝微循环等作用;乌梅结合食醋有助于酸化肠道环境。赤芍、茵陈保肝的主要作用机制为抗肝细胞的氧化损伤,抑制破坏肝细胞炎

(下转第44页)

解毒、逐瘀通经共为主药;辅以木香行气,血竭活血化瘀、敛疮生肌,玄参、赤芍解毒消火;又以蜈蚣散风、疗结,丹参活血化瘀、凉血消痈。全方共奏化痰理气、解毒消肿之功,适宜于瘰疬初期结节型,外敷患处,由皮肤直接渗透吸收,可解其痰凝,逐其瘀滞,有效改善患者局部症状。

超声电导药物透入治疗是运用当代物理学等综合技术,促进药物更好地穿透皮肤及组织,使药物高浓度地聚集在一定区域及深度的病变器官或组织内,增进药物向细胞内转运,以达到靶向治疗作用的一种技术。该技术应用已有数十年历史,近年来获得了长足的发展。目前认为超声电导作用机制有:空化、致热、对流、机械效应等。空化效应是其主要机制,在细胞膜的脂质双分子层通过瞬间的高电压电脉冲造成可逆的、临时的亲水性孔道,以增加细胞及组织膜的通透性^[4]。运用超声波,产生空化作用可降低皮肤角质层中脂质结构排列的有序性,同时通过对流转运可以促进药物透皮,两者结合产生协同作用^[5]。超声透入给药法是一种安全且有效的给药方法,尤其是对生物大分子药物,能实现给药的最优化。化痰解凝糊配合超声电导经皮靶向给药手段,可起到协同和叠加的治疗效果,将治疗药物经皮肤透过组织进入靶器官,造成药物在病变组织的浓集及浸润,增进药物由细胞外向细胞内转运,进而发挥药物最大水平的治疗功效,对治疗局灶性的病症产生更好的疗效,同时具备无创、无痛、方便安全的特点。

本研究表明,化痰解凝糊超声导入治疗结节型颈淋巴结结核临床疗效满意,使用安全,值得临床推广应用。下一步我们将对治疗前后病灶局部组织开展 FQ-PCR (荧光定量聚合酶链反应) 结核杆菌定量分析,观察本法对结节型颈淋巴结结核患者局部抗结核效力,由此探索其可能的作用机制。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 127.
- [2] 中华医学会. 临床诊疗指南结核病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 27.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第三辑)[M]. 1997: 37.
- [4] NINOMIYA K, KAWABATA S, TASHITA H, et al. Ultra-sound-mediated drug delivery using liposomes modified with a thermosensitive polymer [J]. Ultrason Sonochem, 2014, 21(1): 310.
- [5] KOST J, PLIQUETT U, MITRAGOTRI S, et al. Synergistic effect of electric field and ultrasound on transdermal transport[J]. Pharm Res, 1996, 13(4): 633.

第一作者: 许费昀(1984—), 女, 医学硕士, 主治医师, 从事中医外科临床工作。

通讯作者: 钮晓红, 本科学历, 主任中医师, 硕士研究生导师。781970731@qq.com

修回日期: 2017-03-13

编辑: 吴宁

(上接第 41 页)

性物质释放,促进肝细胞恢复,进一步改善肝脏微循环。诸药相伍,共奏清热凉血、化痰通腑、利胆退黄之功。

本研究表明,在现代医学常规治疗基础上,以中医学辨证论治为指导,采用凉血通瘀中药结合食醋保留灌肠治疗重症肝炎患者,可显著提高临床疗效,值得临床推广和运用。

参考文献

- [1] 王融冰,周桂琴,江宇泳,等. 799例重型肝炎患者的临床病原学与实验室分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(9): 655.
- [2] 王宇明,顾长海. 重症肝炎的概念和诊断——历史变迁、现状和展望[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(1): 5.
- [3] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南[J]. 中华临床感染病杂志, 2008, 1(1): 47.

- [4] 中华中医药学会内科肝胆病学组. 慢性乙型肝炎中医诊疗专家共识[J]. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(3): 164.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 150.
- [6] 周仲瑛. 重症肝炎辨治述要[J]. 新中医, 2002, 34(3): 3.
- [7] 薛博瑜. 中医药治疗重症肝炎近况及展望[J]. 南京中医药大学学报, 1992, 8(1): 63.
- [8] 李慧,袁玲. 中药灌肠治疗急性黄疸型重症肝炎的疗效观察与护理[J]. 光明中医, 2010, 25(9): 1735.

第一作者: 王大光(1982—), 男, 医学硕士, 副主任中医师, 研究方向为中西医结合治疗肝胆疾病。646142947@qq.com

收稿日期: 2017-02-13

编辑: 傅如海 岐轩