

中西医结合三联法整体治疗慢性重型肝炎 191 例疗效观察

耿兰书 戚忠奎 刘吉祥 杨 军 贡桂英 李维昌

(河北中医肝病医院,石家庄市京石高速公路正定出口处,050800)

摘要 目的:用中西医结合三联法整体治疗慢性重型肝炎,观察其疗效。方法:191例患者均采用中西医结合三联法治疗,即在西医支持及对症治疗的基础上,以院内中药制剂整体施治,以降酶退黄、调节免疫功能、调整蛋白比值、缓解门脉高压、软肝缩脾、利尿、止血等,同时针对临床上的突出矛盾如昏迷、高黄疸、肾衰、顽固性胸腹水等,配合中药汤剂口服或灌肠辨证施治,多途径给药、多靶点治疗。结果:191例患者中,显效35例,有效110例,无效46例,总有效率75.9%。早期疗效明显好于中晚期。结论:中西医结合治疗在提高慢性重型肝炎的有效率及降低病死率方面具有明确优势,精选重型肝炎的中西医结合治疗方案,有着重要的临床意义和应用前景。

关键词 慢性重型肝炎/中西医结合疗法

Effect of Integrative Chinese and Western Medicine on 191 Patients with Chronic Severe Hepatitis

Geng Lanshu, Qi Zhongxi, Liu Jixiang, et al.

(Hebei Hepatic Hospital, Add.: Jingshi Highway, Shijiazhuang, Post code:050800)

Abstract Objective: To observe effect of integrative Chinese and western medicine on 191 patients with chronic severe hepatitis.

Methods: In addition to symptomatic treatment, the 191 patients were given Chinese medicine dispensed in our hospital. The dispensed medicine aimed to lower enzyme, regulate immune system, regulate protein ratio, relieve portal hypertension, ameliorate liver and spleen, drain water and stop bleeding. Besides, Chinese decoction or enema were used so as to check comma, jaundice, renal failure, Stubborn angiographic water. **Results:** Of 191 patients, 35 patients responded significantly, 110 patients responded favorably, 46 patients not responded, total effective rate reached 75.9%. **Conclusion:** Integrative Chinese and western Medicine has definite curative effects and can lower mortality rate. Selected integrative treatment regimen will have clinical significance and wide application prospect.

Key Words Chronic severe hepatitis / Chinese medical treatment

慢性重型肝炎是慢性肝炎或肝硬化发展至后期,以肝功能失代偿、肝衰竭为主要表现的危急重症,是我国重型肝炎中的主要类型,预后极差,病死率高。我们系统总结了近几年我院中西医结合治疗该病的临床经验教训,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组191例患者为我院2004年1月-2009年6月收治患者,均符合2000年第10次全国病毒性肝炎及肝病学术会议所颁布的病毒性肝炎防治方案(试行)中慢性重型肝炎的诊断标准^[1]。其中男性153人,女性38人;年龄21~72岁。乙肝病毒(HBV)感染者163例,HBV合并甲肝病毒(HAV)、丁肝病毒(HDV)、戊肝病毒(HEV)感染分别为7、3、3例,丙肝病毒(HCV)感染者4例,病因待查者6例,酒精性肝病5例。按慢性重型肝炎分期,早、中、晚期分别为33、80、78例。患者均为肝硬化,其中合并腹水165例,自发性细菌性腹膜炎(SBP)70例,肝性脑病41例,电解质紊乱71例,肾功能不全38例,消化道出血22例,休克7例,胸水和肺部感染各9例。住院天数7~81天,平均29.6天。

万方数据

1.2 治疗方案 均采用中西医结合三联法治疗,即在西医支持及对症治疗的基础上,以院内中药制剂整体施治,以降酶退黄、调节免疫功能、调整蛋白比值、缓解门脉高压、软肝缩脾、利尿、止血等,同时针对临床上的突出矛盾如昏迷、高黄疸、肾衰、顽固性胸腹水等,配合中药汤剂口服或灌肠辨证施治,多途径给药、多靶点治疗,具体如下:1)西医治疗包括:支持疗法如保证基本热量、补充白蛋白、新鲜血浆等;胸腺肽 $\alpha 1$ 调节免疫功能,少数早期患者短期应用糖皮质激素如地塞米松;部分患者选择抗病毒治疗(替比夫定、恩替卡韦、拉米夫定单用或联合阿德福韦酯);甘草酸类、还原型谷胱甘肽、苦黄注射液、舒肝宁注射液、促肝细胞生长素、思美泰等保肝抗炎、降酶退黄;并积极防治各类并发症,如乳果糖口服防治内毒素血症,精氨酸、支链氨基酸、甘露醇防治脑水肿,第3代头孢菌素、氟喹诺酮类抗菌药抗感染,制酸剂、生长抑素类等防治出血;奥曲肽结合白蛋白等防治肝肾综合征,以及维持水电酸碱平衡等。2)中成药院内制剂:主药“舒清丸”(赤芍、瓜蒂、五灵脂、白矾、大枣、茵陈等)清利湿热、解毒化痰、活血健脾,以退黄为主,每次3~7.5g,每日3次;配合银柴强

肝胶囊或丹参强肝胶囊(银柴胡、丹参、板蓝根、当归、白芍、连翘、紫参、黄芪、醋鳖甲、熟地黄、杜仲、栀子、片姜黄、甘草等)滋阴清热、化瘀解毒,清利湿热、益气养血,抗肝纤维化、改善肝功能兼以抑制 HBV 复制,每次 7 粒,每日 2 次;健脾养胃胶囊(党参、白术、柴胡、厚朴、茯苓、鸡内金、砂仁等)益气健脾、理气和胃,顾护胃气、改善消化道症状,每次 5~7 粒,每日 3 次;消臌软坚丸(黄芪、泽泻、猪苓、车前子、厚朴、白术、茯苓皮、丹参、醋山甲、鳖甲等),益气健脾、利水渗湿、化瘀通络,以消除腹水为主,每次 7.5 克,每日 3 次;益血宁胶囊(三七、栀子、阿胶、黄芪、牡丹皮、熟地黄、仙鹤草、地黄、黄芩、茜草炭、砂仁等),凉血止血、补血活血、健脾补肾,提升血细胞、止血为主,每次 3 粒,每日 3 次;肝胃欣胶囊(人参、大黑豆、当归、丹参、黄柏、栀子、大枣等),补气健脾、养血柔肝、益肾解毒,调节免疫功能、调整蛋白比值,用于低蛋白血症或因胃部炎症、溃疡暂不能服舒清丸者,每次 5 粒,每日 3 次等。以上诸药根据病情选用。3) 中药汤剂口服或灌肠:根据四诊按“黄疸”辨证分为 6 型,即湿重于热(茵陈、栀子、田基黄、茯苓、紫苏梗、车前草、藿香等)、热重于湿(茵陈、黄柏、田基黄、赤芍、生大黄、炒枳壳、白茅根等)、湿热并重(茵陈、栀子、茯苓、炒枳壳、生大黄、黄柏)、阴黄证(茵陈、白术、田基黄、紫苏梗、炙甘草、附子等)、瘀胆型(茵陈、赤芍、生大黄、牡丹皮等)和体用同调方(生黄芪、北沙参、白芍、赤芍、郁金、茵陈、薏苡仁等)分别进行辨治。另外根据并发症情况酌情选用以下方药灌肠治疗:肾功能不全者,予通腑泄浊汤(大黄、牡蛎、蒲公英、泽泻等)高位保留灌肠,通腑泄浊、解毒利水,以使瘀毒分消走泄;肝性脑病者,予退黄降氨汤(大黄、赤芍、蒲公英)低位保留灌肠,以清热解毒、清营开窍;对内毒素血症,予化瘀解毒汤(大黄、赤芍、蒲公英、茜草、生地黄等)低位保留灌肠,以清热解毒、凉血化瘀。

1.3 观察指标 症状、体征变化;肝功能(AST、ALT、TBil、Alb、Glb、CHE);凝血功能(PT、PTA)、电解质、肾功能(BUN、Cr);病毒复制指标(HBV DNA、HBeAg);血常规;影像学检查等。

1.4 疗效评定 目前尚无统一的慢性重型肝炎疗效判定标准,参考文献拟定。显效:治疗后乏力、腹胀、纳差等症状明显减轻或消失, TBIL < 85.5 μmol/L, PTA > 50%;有效:治疗后乏力、腹胀、纳差等症状有所减轻,同时伴有下列之一者:TBIL < 171.1 μmol/L, 或比治疗前下降 200 μmol/L 以上;PTA 较治疗前上升幅度达 30% 以上,同时另外一项指标较治疗前没有恶化者;无效:未达到上述标准或死亡者。

万方数据

1.5 统计学方法 采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 治疗前后疗效比较 191 例患者中,显效 35 例,有效 110 例,无效 46 例,总有效率 75.9%,无效率 24.1%。其中总有效病例:早期 30 例,中期 61 例,晚期 44 例,总有效率分别为 90.9% (30/33)、76.3% (61/80)、56.4% (44/78),早期疗效明显好于中晚期。见表 1。

表 1 治疗前后各分期疗效比较

分期	例数	显效	有效	无效	总有效率
早期	33	21	9	3	90.9% ^{△△▲}
中期	80	11	50	19	76.3%*
晚期	78	0	44	32	56.4%

注:与晚期比较,**P* < 0.05,△△*P* < 0.01;与中期比较,▲*P* < 0.05。

表 2 治疗前后肝功、PTA 的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 191$)

	TBil (μmol/L)	ALT (u/L)	AST (u/L)	Alb (g/L)	PTA (%)
治疗前	294.4 ± 100.7	384.9 ± 605.5	336.5 ± 376.3	27.8 ± 5.6	30.8 ± 9.3
治疗后	224.4 ± 148.8*	67.1 ± 53.8 ^{△△}	91.9 ± 57.1 ^{△△}	28.3 ± 4.8	52.6 ± 21.2*

注:治疗前后比较:**P* < 0.05,△△*P* < 0.01。

2.2 治疗前后肝功、PTA 变化情况 见表 2。经治疗,TBil、ALT、AST、PTA 改善明显,与治疗前相比均有显著差异(*P* < 0.05, *P* < 0.01),Alb 虽有一定改善但差异不显著,可能与治疗时间尚短,肝细胞功能衰竭、合成功能难以在短期内得到根本改善有关。

2.3 119 例 HBV 复制者给予抗病毒治疗,选择核苷(酸)类似物之一(替比夫定、恩替卡韦、拉米夫定单用或联合阿德福韦酯),结果有效 96 例,无效 23 例,有效率 80.7%,似优于全组总有效率,提示对于 HBV 复制的慢性重型肝炎患者,积极给予抗病毒治疗以提高疗效,但因住院时间尚短,远期疗效还有待进一步观察。

3 讨论

重型肝炎是肝炎最严重的类型,因感染病毒或其它病因引起机体免疫应答失调,产生多种细胞因子与炎性介质,造成肝细胞大块或亚大块坏死,病情进展快,短期内出现肝、肾等多脏器衰竭,病死率极高。我国慢性 HBV 感染者众多,在此基础上发展而成的慢性重型肝炎占重型肝炎的 52.8%~88.5%,且预后最差,其防治研究尤显重要。

目前,慢性重型肝炎的治疗多以中西医结合综合治疗为主,配合人工肝;肝移植可能是最终解决的根本途径。西医支持疗法、保证机体的营养平衡是内科治疗的基础,针对病因及免疫调节治疗日显重要,积极地防治各种并发症如出血、昏迷、感染、肾衰、内毒素血症则极为关键,即使如此疗效仍远不能令人满意。中医

则更重视整体调节,采取综合性的干预措施,具有多靶点、多层次、多环节的调节作用,这是单用西医治疗所无法达到的。大量资料证实中医药在改善患者症状与体征、肝功能指标、调节免疫功能、调整蛋白比值、抗纤维化、防治并发症方面都有确切的疗效。本文的调查也证实了这一点。

本组患者经中西医结合综合治疗,总有效率 75.9%,早、中、晚期的总有效率分别为 90.9%、76.3%、56.4%,提示随着病情加重,疗效越差,故早期干预病情,阻止肝细胞坏死、截断病情进展是治疗的关键。目前认为对于病毒复制活跃的失代偿期肝病也要积极抗病毒治疗,以延缓病情进展,争取肝移植的时机,甚至免于肝移植。本组 119 例患者经单一的核苷酸类似物抗病毒治疗后,96 例有效,初步观察比较满意,远期疗效还有待扩大样本进一步观察。

根据本病的临床表现,中医可在“疫黄、瘟黄、急黄”等疾病中发现与重肝临床表现相符之处。究其病因,多因外感“时行疫气”,或内兼夹酒毒、气郁、过劳等,致湿热疫毒内犯脾胃中焦,化热化火,毒热炽盛,熏蒸肝胆则发黄。本病病位在中焦脾胃肝胆,传变累及心包、肾、小肠、膀胱等多个脏腑,热毒弥漫炽盛,全身气血失调,脉络瘀阻,肝脾肾阴阳亏损甚则离决。我们认为热毒、血瘀、痰浊、虚损是本病基本病理机制,故治以清利解毒、凉血化瘀为主,务必顿挫炽邪、扭转病势,或辅以清利湿热、祛痰以退黄,或辅以活血软坚、行气健脾以利水,或通腑泄浊以开关格,或清营凉血、清心开窍以治神昏。在整个治疗过程中,益气健脾、理气和胃以护胃气贯彻治疗始终。我们体会到在慢性肝病,尤其是晚期阶段治疗中,顾护中气极为关键,“有胃气则生,无胃气则亡”,胃气存则能受纳运化水谷药液,则挽回生机之尚存,若只知一味攻伐、胃气渐虚,则生机远矣。

具体用药方面,予丸散、汤剂或口服或灌肠,多途径、多环节治疗,以分清病势,祛邪务尽,以防传变。我们选用舒清丸作为主药,此方最初源于主治“黄疸”的民间验方,数 10 年的临床实践中,根据慢性重型肝炎的临床病机特点而不断加以改进至今,方中主药瓜蒂苦寒凉血,清热利湿退黄;白矾酸寒凉血,清热解毒,化痰祛湿退黄;赤芍苦微寒,清热凉血,祛瘀通络为治黄要药;茵陈清肝利胆、利湿退黄;郁金行气破瘀、疏肝利胆;五灵脂性温活血散瘀,通利血脉;黑大豆味甘性微寒,补肾解毒;冰糖扶助正气,并有清热解毒之功;白术甘温健脾,恢复中州建运之功;大枣补脾和营、益气养血,二者尚能纠正上药苦寒伤胃、缓和药性,该方

也符合“治黄必治血,血行黄易却;治黄需解毒,毒解黄易除;治黄要化痰,痰化黄易散”的原则,全方清利凉透以攻为主,兼以扶正健脾保护胃气,充分针对热毒、血瘀、虚损等基本致病元素,祛邪为主而不伤正。同时根据“护胃气”的原则,我们自始至终均配以健脾养胃胶囊益气健脾、和胃消胀,脾肾阳虚甚者配合阴黄汤药或脾肾阳亏胶囊以温补脾肾、化湿退黄、健脾止泻,同时舒清丸减量服用。另据肝肾同源,病至晚期多肝体不足、肝肾亏虚,故银柴强肝胶囊滋阴补肾,兼以清热解毒,化瘀养血以顾护肝体。

西医对内毒素的治疗目前多采用抗菌药、细胞因子拮抗体等,疗效不确切,而中药在这方面则更有效,研究证实补气类、清热解毒、通里攻下类等中药具有促进内毒素灭活、调整肠道菌群、减少内毒素产生和吸收以及破坏内毒素等作用,故对改善肝脏微循环、增加肝脏血流量和营养物质的供应,促进肝细胞修复等有重要作用。

结合以上研究结果,我们对内毒素血症者,予化瘀解毒汤低位保留灌肠以清热解毒、凉血化瘀;肾功能不全者,予通腑泄浊汤高位保留灌肠,通腑泄浊、解毒利水,以使瘀毒分消走泄,改善肾功能;合并肝性脑病者,予退黄降氨汤低位保留灌肠,以清热解毒、清营开窍。其作用机制是多方面的^[2]: 1)对杆菌、厌氧菌、链球菌等具有较强的抗菌作用,从而减少和控制肠源性内毒素血症、肝性脑病的产生,并可缓解因内毒素血症引起血管收缩所导致的肾功能衰竭; 2)降低 TNF- α 、IL-1、6、血小板活化因子、内毒素等炎症介质和细胞因子的水平,阻止对肝脏的二次打击,减轻内毒素血症; 3)灌肠煎剂能荡涤肠道秽浊积滞,加快肠道蠕动,减少内毒素、氨等毒性物质的分解和吸收,并促进其排泄; 4)抑制肝纤维化的发生与发展,促进肝脏合成功能,疏通门静脉循环,一定程度上缓解门脉高压,从而加速腹水的吸收和消退; 5)改善肝脏微循环,增加肝脏血流量,疏通肝内毛细胆管,增加胆汁分泌和排泄,促进肝细胞的修复与再生; 6)中药对肠黏膜尚有一定的保护、修复作用。通过中药灌肠配合汤剂等综合治疗,可明显改善内毒素血症所造成的纳差、高度腹胀、乏力、高黄疸,纠正肾功能衰竭、肝性脑病等,提高生活质量、降低病死率。

参考文献

- [1]病毒性肝炎防治方案. 中华传染病杂志, 2000, 19: 56-62.
- [2]来要良, 李秀惠, 钱英. 清肠养肝方灌肠治疗慢性重型乙型肝炎临床观察. 中西医结合肝病杂志, 2007, 17(2): 71-72.

(2009-08-27 收稿)