

· 急难重症诊治 ·

对重型肝炎几种中西医治疗方法的评价

中国人民解放军第 302 医院 宋喜秀 喻森山 姚家琨 刘力平 程建平

重型肝炎目前尚缺少特效疗法,病死率仍很高。为了分析各种中西医治疗方法的疗效,对我院 1961~1983 年收治的各型重型肝炎 250 例的治疗进行回顾,以期获得正确的认识。

临床资料

一、病例选择及诊断标准:本组病例按 1983 年全国第二次传染病学术会议制定的重型肝炎诊断标准(包括慢性重型肝炎)选择,共 250 例。

二、一般情况:

1. 男性 211 例(84.40%),女性 39 例(15.60%)。

2. 年龄:自 6 个月至 82 岁,其中 13~49 岁者居多,共 180 例,占 72%。

3. 诊断分型与病死率:慢性重型肝炎 132 例(52.80%),死亡 94 例,病死率为 71.21%;亚急性重型肝炎 96 例(38.40%),死亡 66 例,病死率为 68.75%;急性重型肝炎 22 例(8.80%),死亡 13 例,病死率为 59.09%。

4. 主要肝功能试验情况

(1)胆红素:除有 4 例急性重型肝炎血胆红素 < 10mg/dl 外,其余均在 10mg/dl 以上,其中 20~30mg/dl 者 90 例, > 30mg/dl 者 82 例。

(2)血清谷丙转氨酶: > 500u 者有 202 例(80.80%), 130~500u 者 47 例, < 130u 者仅 1 例。

(3)凝血酶原活动度:检测了 243 例,范围由 3.1~61%,其中 < 20% 者 114 例(46.91%), 20~40% 者 116 例(47.74%), > 40% 者 13 例(5.35%)。

5. 乙肝抗原抗体检测:HBsAg 检测 152 例,阳性 107 例,阳性率 70.39%。抗-HBc 检测 67 例,阳性 57 例,阳性率 85.07%。

6. 合并症情况:肝昏迷占首位,共 114 例(45.60%),其次为消化道出血 85 例(34.00%),原发性腹膜炎 63 例(25.20%),肝肾综合征 58 例(23.20%),脑水肿 51 例(20.40%),肺炎 32 例(12.80%),其它为霉菌性肺炎、脑疝、败血症等。

合并症之发生与否对预后关系甚大。48 例无合并症者全部存活,202 例有合并症者死亡 173 例,占 85.64%,发生三种以上合并症者病死率高达 98%。

中西医治疗及分组

由于重型肝炎病情重笃,发展迅速,又无特效疗法,故治疗目的是千方百计挽救患者生命,采用的方法基本上是在积极支持疗法的基础上进行中西医结合治疗。本组病例中主要采用以下治疗。

一、中医辨证论治:本组 250 例在综合措施中用中药辨证汤剂者 223 例,其中因服药时间过短,不能判定疗效者 10 例,在此仅评论 213 例(亚急性重型 100 例,慢性重型 113 例),将此 213 例按脉证和所用方药全面衡量,大致可分为:内热炽盛型 91 例、湿热内蕴型 26 例、脾虚湿阻型 20 例、瘀热阻络型 17 例、热入营血型及虚痞胃逆型各 13 例、寒湿阳虚型 10 例、毒邪弥漫型 5 例、气滞血瘀型 3 例、气虚下陷型及热下利型各 1 例,病情复杂用简单定型难以概括者 13 例。分别采用清热泻火(茵陈金花汤为主)、清热利湿(茵陈金花汤合胃苓汤为主)、健脾利湿(茵陈胃苓汤为主)、凉血解毒活络(用大剂量生地、生甘草、秦艽、车前草等为主)、清营凉血(清营汤为主)、清热解毒(五味消毒饮为主)、活血化瘀(血府逐瘀汤为主)、补中益气(补中益气汤为主)、清热止利(葛根芩连汤为主)法及多种复方治疗。存活 79 例,存活率 37.1%,死亡 134 例,病死率 62.9%。从几个主要型别的存活率看,依次为瘀热阻络型(64.71%)、内热炽盛型(42.86%)、热入营血型及虚痞胃逆型(各为 30.77%)、寒湿阳虚型(30.00%)、湿热内蕴型(26.92%)、复杂未定型(17.66%)、脾虚湿阻型(10.00%)。各型的病死率顺序则与上相反,脾虚湿阻型最高 90.00%,瘀热阻络型最低 35.29%。

如以血清胆红素作为观察中药发挥疗效所需时间的指标来分析,则存活组病例服药 5 天就有 41.8% 病例血胆红素开始下降,一周时有 83.5%,二周时则 100% 开始下降。若服药两周胆红素仍不下降者,其失败的可能性极大,从血胆红素下降至高峰值的一半所需时间看,有 21.5% 病例在一周内达到,55.7% 病例在两周内达到,81% 病例在三周内达到,100% 病例在五周内达到。

二、茵栀四黄注射液静脉滴注(以下简称 6912 注

注射液, 由茵陈500g、黄芩80g、黄柏120g、黄芩100g、栀子120g、大黄80g制成1000ml注射液)。1969年12月将原来对肝炎高胆红素血症疗效较好的茵陈金花汤制成静脉注射液, 应用于重型肝炎患者, 解决了消化道症状重难以服用中药的困难。用量为40~80ml溶于10%葡萄糖液500~800ml内静脉滴注, 每日一次。疗程为一个月。

三、肾上腺皮质激素疗法(以下简称激素): 对消化道症状重、黄疸上升快而高的部分患者应用氢化可的松或氟美松静脉滴注及强的松龙口服, 用量多相当于强的松龙40~60mg/日。

四、胰高糖素—胰岛素疗法(以下简称G-I疗法): 近几年, 根据国外应用G-I疗法治疗暴发性肝炎取得较好疗效的报告, 对部分患者应用G-I疗法。用量为胰高糖素1mg、普通胰岛素10u加入10%葡萄糖液内缓慢静脉滴注, 每日1~2次。20天为一疗程。

五、支链氨基酸疗法(以下简称BCAA疗法): 根据重型肝炎患者存在明显的氨基酸代谢紊乱, 为纠正氨基酸代谢失衡, 预防及治疗肝性脑病, 并补充氨基酸加强支持疗法, 近几年对部分患者应用了BCAA, 用量为BCAA注射液250ml, 有昏迷时每日3~4次静脉滴注, 无昏迷时每日1~2次静脉滴注。20天为一疗程。

六、胸腺肽及辅酶Q₁₀等药物: 按照重型肝炎细胞免疫功能低下的观点, 对部分重型肝炎使用胸腺肽及辅酶Q₁₀, 以期增强免疫功能, 减少感染等合并症的发生。用法: 胸腺肽20mg/日加入10%葡萄糖100ml静脉滴注或辅酶Q₁₀10mg/日加入茂斐氏滴管内滴注。20天~1个月为一疗程。

对上述几种疗法, 多数情况下几种治疗联合应用, 亦有少数单独应用者。如以上治疗有效, 需要时可继续再用一疗程。

结 果

根据上述治疗的不同组合, 分为以下8组, 其治疗结果见附表。

各治疗组以中药加6912组病死率最低为50%, 其余各组多在80%左右。中药加6912组与中药加6912再加激素组之疗效相比, 在统计学上有明显差异($X^2=5.3896$, $P<0.05$)。将前5组分成为有激素两大组来比较, 经统计学处理两组间亦有显著差异($X^2=4.3738$, $P<0.05$)。

附表 治疗分组及其治疗结果

治 疗 组	总例数	死 亡		存 活	
		例数	%	例数	%
中药+6912+激素	76	60	78.95	16	21.05
中药+6912	88	44	50.00	44	50.00
中药+激素	44	35	79.55	9	20.45
中 药	15	12	80.00	3	20.00
6912	7	6	85.71	1	14.29
G-I	5	5	100.00	—	—
BCAA	5	3	60.00	2	40.00
G-I+BCAA	10	8	80.00	2	20.00
合 计	250	173	69.20	77	30.80

讨 论

重型肝炎与暴发性肝炎的病死率国外报告多在70~90%^[1], 国内报告亦在60~80%^[2], 因此为了挽救患者的生命均采用综合疗法, 其疗效难以评定。本组患者中1970年前主要以中药及激素治疗为主; 1970年加用6912注射液, 1981年开始应用G-I疗法及BCAA为主的治疗, 对各种治疗的评价根据资料分析及临床体会进行如下探讨。

一、中医辨证论治: 我院对重型肝炎的治疗, 中医辨证论治是主要措施之一。250例中服用辨证论治汤剂且有评论效果213例, 如加上6912注射液(茵陈金花汤提取液)的应用, 则全部病例都用了中药。各治疗组中, 以中药口服加6912注射液静脉滴注组病死率最低, 为50%。余各组多在80%左右。把所有用过辨证汤剂的213例加以统计, 病死率为62.9%, 低于国外报告, 与国内报告相比也是较低的, 说明中医辨证论治及中药治疗重型肝炎尚不失为目前重要疗法之一。

一般认为重型肝炎属于“急黄”, 按温邪传变理论极易直中营血, 出现耗伤营血、扰及心神的症状。从本组病例看, 热入营血的仅13例, 占6.1%(可能均系亚急性及慢性重型而无急性重型病例的关系), 其余近94%病例或者表现为邪在气分, 侵犯不同脏腑和部位的不同证候, 或者出现气滞血瘀, 虚痞胃逆甚至寒湿阳虚、气虚下陷的证候。所以治疗上还是有可能抓住邪在气分的阶段, 争取时间清热、通下、解毒、化湿等法以清气, 力争阻断病势, 勿使入营血, 以提高存活率。此外也不可完全拘泥于“按温病学说”辨证, 而应灵活运用八纲辨证, 脏腑辨证等全面分析。

重型肝炎病情复杂, 矛盾错综, 非一种治法或药物所能全部解决的。必须综合发挥中西医药各自所

长。我们体会,中医辨证论治对于减轻症状、消退黄疸和为综合抢救措施争取时间方面可以充分发挥作用。我们的实践表明清热泻火法和加用大剂量生地30g、生甘草15g、秦艽18g、车前草30g等消退黄疸比较有效;对于恶心、呕吐等消化道症状较重者,可以用半夏泻心汤加竹茹、代赭石、藿香等缓解。对于有发热、原发性腹膜炎等感染存在者,用五味消毒饮加鱼腥草等能增强抗感染作用。这些有待今后进一步观察。

二、6912注射液:我院自1970年开始使用6912注射液治疗重型肝炎及高胆红素血症患者。1976年统计在183例高胆红素血症病例中对顿挫黄疸及退黄作用较好⁽²⁾,有效率分别为63.41%及86.25%。

黄辉钊报告应用茵栀黄注射液对重型肝炎的退黄疗效为54.17%⁽³⁾。本组病例中以使用6912注射液加中药组病死率最低为50%,所有使用6912组病死率为55.84%,而未使用6912组则为79.67%,说明6912注射液有其一定的作用。1970年使用6912注射液前的病死率为78.19%,而1970年后病死率则下降至66.67%,可能与应用6912注射液有一定关系。从临床应用的体会看,对急性重型肝炎热重的阳黄病例较好,而对慢性重型肝炎湿重及阴黄者较差。此与6912的药物组成主要为清热解毒药物有关,故应用时以辨证用药为宜。6912注射液因采用静脉途径给药避免了重型肝炎时因严重消化道症状不能耐受苦寒药物,使中药能在疾病极期发挥其良好的作用。此外,临床应用十余年来,除个别患者有低热或皮疹外,无其它副作用。因此6912注射液是重型肝炎中西医结合治疗中可以应用的方法之一。

三、肾上腺皮质激素:肾上腺皮质激素治疗重型肝炎已逾二十年,但迄今尚无统一的结论,国内外多数学者认为:激素治疗重型肝炎并发症多、病死率高,无明显益处^(4,5)。但亦有少数文献认为可延长存活天数,为治疗赢得时间⁽⁶⁾。本组之中药加6912组与再加激素组比较,病死率分别为50%及78.95%,加用激素组病死率明显增高,两组相比有统计学差异($P < 0.05$),说明激素不但未能降低病死率,反而有其不良作用。

本组病例中细菌性败血症及中毒性休克之发生在使用激素组为未用激素组之3倍;霉菌性肺炎及败血症的发生使用激素组为未用激素组之2倍。说明使用

激素后降低了机体抵抗力,使细菌及霉菌感染增加。因此,对激素之使用,应慎重为宜。

四、G-I疗法及BCAA疗法:国外报告G-I疗法可能对肝细胞有保护作用并可促进肝细胞再生,对暴发性肝炎有良好作用。BCAA可纠正氨基酸代谢紊乱,对预防及治疗肝昏迷有较好作用。日本报告G-I疗法及BCAA复合用药疗效更好。本组总结使用此疗法之例数较少。但从初步使用结果看G-I疗法对急性重型肝炎疗效较好。2例急性重型肝炎虽有昏迷及出血但均获救,与过去廿年急性重型肝炎之总存活率31.5%相比有提高,是可喜的苗头。临床观察亦可见有使昏迷清醒及促进肝细胞增生、肝脏增大现象,但对亚急性及慢性重型肝炎疗效较差,因病例数较少,尚需进一步观察⁽⁸⁾。BCAA在本组病例中使用后,血中BCAA浓度可短时间增高,BCAA/AAA比值亦可短时间上升,对意识的改善有较好作用,昏迷清醒率为73.33%,用药时间超过一周者,血清白蛋白较用药前有明显升高,经统计学处理有显著差异($t = 2.6598, P < 0.05$),但病死率无明显降低。

总之,在重型肝炎的治疗上仍应以在积极支持疗法的基础上采用中西医综合治疗为宜。中医中药(包括象6912类的中药制剂)副作用少,其疗效似较其它疗法为优,今后有值得研究发展的广阔前途。西药方面如G-I疗法、BCAA疗法及增强免疫功能的疗法亦应适当选用。肾上腺皮质激素由于其不能降低病死率,且有较多副作用,应慎重使用。

参 考 文 献

1. 周庆钧,等.病毒性肝炎,第1版.北京:人民卫生出版社,1980:496.
2. 302医院三科.中药治疗黄疸型肝炎高胆红素血症.中华内科杂志1977;(新)2(2):105.
3. 黄辉钊.中西医结合治疗肝炎重度黄疸的疗效观察.中西医结合杂志1984;4(2):84.
4. 沈耕荣.肾上腺皮质激素治疗病毒性肝炎近年来的评价.新医学1984;15(6):331.
5. 刘继兰.重症肝炎与肾上腺皮质激素疗法.山东医药1983;10:50.
6. 雷秉钧.肾上腺皮质激素治疗74例重肝的分析.四川医学1984;5(3):159.
7. 302医院肝炎组.胰高糖素-胰岛素疗法治疗10例重型病毒性肝炎效果观察.人民军医1984;9:42.