

大黄治疗淤胆型婴儿肝炎综合征 利胆疗效观察

黄志华¹ 董永绥¹ 叶望云²

内容提要 目的:为观察大黄利胆退黄效应,寻找治疗淤胆型婴儿肝炎综合征最佳给药途径。方法:将 64 例患儿分为两组,治疗组 44 例口服或(和)经十二指肠内灌注大黄浸泡液,对照组 20 例仅给予一般护肝治疗,观察治疗前后血清总胆红素值、丙氨酸转氨酶、谷氨酰转肽酶、十二指肠液胆红素值和肝脏大小变化。结果:治疗组显效 18 例,有效 21 例,无效 3 例,恶化 2 例;而对照组疗效分别为 0 例,4 例,13 例,3 例。各项检测指标的改善治疗组优于对照组。结论:大黄具有明显的利胆退黄效果,能促进肝功能恢复,疏通胆小管和微细胆管内胆汁淤积,促进胆汁排泄。

关键词 大黄 婴儿肝炎综合征 胆汁淤积

Clinical Observation on Treatment of Infantile Cholestatic Hepatitis Syndrome by Rhubarb HUANG Zhi-hua, DONG Yong-sui, YE Wang-yun Department of Pediatrics, Tongji Hospital, Tongji Medical University, Wuhan (430030)

Objective: To evaluate the role of Rhubarb in treating infantile cholestatic hepatitis syndrome (IHS). **Methods:** Forty-four patients of the treatment group were treated with Rhubarb per os and/or duodenal infusion, 20 cases of the control group were treated with general liver protecting therapy such as inosine, vitamin C and glucose. Serum bilirubin, alanine transaminase (ALT) and γ -glutamyl transferase (γ -GT) level, bilirubin in duodenal juice and liver size were observed before and after treatment. **Results:** In the treatment group, 18 cases were markedly effective, 21 effective, 3 ineffective and 2 were deteriorated, while in the control group, the respective number were 0, 4, 13 and 3. **Conclusions:** Rhubarb was a markedly effective in chologoging and abating of jaundice, it could promote the recovery of liver function, dredge the cholestasis in cholangiole and micro-cholangiole so as to promote the bile secretion.

Key words Rhubarb, infantile hepatitis syndrome, cholestasis

淤胆型婴儿肝炎综合征(简称婴肝征)除肝大或质地变化、丙氨酸转氨酶(ALT)、谷氨酰转肽酶(γ -GT)等酶升高外,具有黄疸程度重,胆汁流量减少,粪便颜色变浅,甚至呈白陶土色,治疗较为棘手。过去,我们应用茵栀黄注射液治疗婴肝征在临床上已取得较好的效果⁽¹⁾,但需静脉途经给药。1994 年 6 月~1996 年 10 月,我们采用口服或(和)经十二指肠内灌注大黄治疗 44 例淤胆型婴肝征患儿,观察了治疗前后的血清胆红素值、ALT、 γ -GT、十二指肠液胆红素值和肝脏大小变化,疗效显著,现报道如下。

资料与方法

1 病例选择 64 例均符合淤胆型婴肝征的诊

断⁽²⁾。经病毒血清学检查(抗 HAV-IgM、抗 EBV-IgM、抗 CMV-IgM、抗 CMV-IgG、HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAg、HBcAb)诊断,并排除先天性胆道闭锁、胆总管囊肿和糖原累积病等遗传代谢性疾病,随机分为两组,治疗组 44 例,男 35 例,女 9 例;年龄均 <4 个月,其中 <3 个月 38 例;巨细胞病毒感染 29 例,乙肝病毒感染 4 例,病因不明 11 例。根据临床表现,病情程度:轻度者 11 例,中度者 27 例,重度者 6 例。对照组 20 例,男 18 例,女 2 例;年龄均 <3 个月;巨细胞病毒感染 12 例,病因不明 8 例;病情程度:轻度者 5 例,中度者 12 例,重度者 3 例。

2 治疗方法 治疗组用中药川大黄每次 0.5g/kg,洗净后浸泡于 100℃沸水 15~20ml 中,加盖密闭,待温热时过滤口服或经十二指肠内灌注给药;32 例口服给药,每次 10~15ml,频频喂服,1 日 3 次;对黄疸较重,血清总胆红素值 $\geq 136.8\mu\text{mol/L}$,大便浅黄(12 例)

1. 同济医科大学同济医院儿科(武汉 430030); 2. 同济医科大学中西医结合研究室

在收集十二指肠液后向十二指肠内灌注大黄液 15~20ml/次, 1 日 3 次, 连续 7 天, 如胆汁流量增加、大便颜色转黄和黄疸消退, 改为口服继续治疗, 同时给予 10% 葡萄糖液 50ml 加入肌苷 0.2g, 维生素 C 0.5g 静脉滴注, 15 天为 1 个疗程。对照组仅静脉滴注 10% 葡萄糖 50ml 加入肌苷 0.2g, 维生素 C 0.5g, 15 天为 1 个疗程。两组均治疗 2~3 个疗程, 无效时改他药。两组中 ALT 值较高者给予联苯双酯 1.5mg, 1 日 3 次口服。

3 观察项目 两组均在治疗前后检测血清总胆红素值、ALT(赖氏法)、 γ -GT、肝脏大小及质地变化, 经十二指肠液引流⁽³⁾收集十二指肠液观察颜色和定量测定胆红素浓度。统计学处理各指标均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 差异比较采用 t 检验。

结 果

1 疗效评定标准 显效: 黄疸完全消退, ALT 正常、 γ -GT 正常或接近正常, 肝脏回缩至正常大小或质地变软, 十二指肠液中胆红素值增高至正常范围或大便色黄; 有效: 黄疸明显消退, ALT 和 γ -GT 值下降, 肝脏变小, 质变软, 十二指肠液中胆红素值增加或大便颜

色较黄; 无效: 黄疸、ALT、 γ -GT、肝脏大小及质地无改变或变化甚微; 恶化: 黄疸加深, 肝脏质地变硬, ALT 和 γ -GT 值上升, 十二指肠液中胆红素值低或大便颜色进一步变淡。

2 治疗结果 治疗组显效 18 例, 有效 21 例, 无效 3 例, 恶化 2 例(因合并肺炎、败血症恶化); 病情轻度者 11 例均显效; 中度者 27 例, 显效 6 例, 有效 19 例, 无效 1 例, 恶化 1 例; 重度者 6 例, 显效 1 例, 有效 2 例, 无效 2 例, 恶化 1 例。对照组有效 4 例, 无效 13 例, 恶化 3 例(因合并肺炎、肝硬化腹水、出血等), 病情轻度者 5 例, 有效 2 例, 无效 3 例; 中度者 12 例, 有效 2 例, 无效 9 例, 恶化者 1 例; 重度者 3 例, 无效 1 例, 恶化 2 例。治疗组疗效优于对照组。

3 两组治疗前后患儿血清总胆红素值、ALT、 γ -GT 值比较 见附表。治疗前血清总胆红素值治疗组稍高于对照组, ALT 和 γ -GT 值相似($P > 0.05$)。治疗后治疗组血清总胆红素值、ALT、 γ -GT 明显下降($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$), 与对照组治疗后比较均有显著性差异($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。对照组治疗前后上述指标无明显变化($P > 0.05$)。

附表 两组患儿治疗前后血清总胆红素、ALT、 γ -GT 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		血清总胆红素	ALT	γ -GT
			($\mu\text{mol/L}$)	(U/L)	
治疗	44	治疗前	106.30 $\pm$ 61.00	130.47 $\pm$ 126.72	202.60 $\pm$ 150.20
		治疗后	58.72 $\pm$ 49.27 * Δ	49.29 $\pm$ 44.00 * $\Delta\Delta$	83.95 $\pm$ 62.02 ** $\Delta\Delta$
对照	20	治疗前	88.63 $\pm$ 40.44	131.26 $\pm$ 43.54	219.00 $\pm$ 116.08
		治疗后	84.92 $\pm$ 40.94	127.86 $\pm$ 44.46	207.20 $\pm$ 81.06

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

4 两组患儿治疗前后十二指肠液总胆红素值($\mu\text{mol/L}$)变化 治疗组(18 例, 其中口服治疗 6 例, 十二指肠灌注 12 例)治疗前十二指肠液总胆红素值为 29.34 $\pm$ 25.44, 治疗后为 144.50 $\pm$ 93.44。经统计学处理有显著性差异($P < 0.05$)。对照组(10 例), 治疗前为 24.67 $\pm$ 17.43, 治疗后为 33.90 $\pm$ 15.61, 治疗前后比较无显著性差异($P > 0.05$)。经临床观察, 治疗组患儿大便颜色亦变黄, 说明大黄能显著增加胆汁流量。

5 两组患儿治疗前后肝脏大小变化比较 治疗组治疗前肝脏(上下径, cm)为 3.52 $\pm$ 1.21, 治疗后为 2.80 $\pm$ 1.56, 治疗后较治疗前明显缩小($P < 0.05$); 对照组治疗前为 3.68 $\pm$ 1.60, 治疗后为 3.64 $\pm$ 1.58, 治疗前后比较无显著性差异($P > 0.05$)。

讨 论

婴儿肝征是多病因、多病原引起的婴儿期(包括新生儿期)以肝细胞性黄疸、ALT 异常、肝脏肿大或质地改变的一组症候群。从本资料中可见, 巨细胞病毒感染是婴儿淤胆型肝炎的主要病原。中医学认为, 婴儿肝征属于“胎疸”或“胎黄”范畴, 是因胎期受湿热或热毒或肝郁血瘀、脾虚湿困所致。

以往临床观察, 茵栀黄注射液有明显利胆、退黄作用, 但需长期静脉给药, 有时因静脉穿刺困难, 住院时间过长, 费用较高, 且易增加院内交叉感染。大黄治疗黄疸型肝炎其利胆退黄的作用越来越引起关注⁽⁴⁾。应用大黄液口服或(和)经十二指肠内灌注给药, 表明有明显利胆退黄, 缩小肿大的肝脏, 降低 ALT 和 γ -GT

值。 γ -GT 是催化 γ -谷氨酰转移给其他氨基酸或小分子肽的一种转移酶,在肝细胞线粒体产生,局限于细胞浆及肝内胆管上皮中,经胆道排入十二指肠内,胆汁淤积时,血中 γ -GT 值明显增加,而经胆道排入十二指肠内减少。口服和经十二指肠内灌注大黄能使血中 γ -GT 值下降,说明大黄在增加胆汁排泄时,也能促使细胞浆及肝内胆管上皮中 γ -GT 排出。提示大黄能改善肝脏微循环,疏通胆小管及微细胆管内胆汁淤积,从而降低血清总胆红素和增加胆汁流量;此结果与叶望云等^[5]动物实验结果一致。

十二指肠内灌注给药因需特殊引流管和插管技术,加上保留时间较长,婴儿和家长难以接受,故临床应用困难较大。口服给药具有简单方便、经济,家长易掌握;然而,有时口服因其味道,婴儿拒服难以保证用量,达不到应有效果。对具有(1)胆汁淤积较重,血清

总胆红素值 $\geq 136 \mu\text{mol/L}$; (2)大便颜色浅黄,十二指肠液胆红素值 $< 8.5 \mu\text{mol/L}$; (3)消化道症状如反复呕吐者和拒服者,应考虑经十二指肠内灌注给药。

参 考 文 献

1. 董永绥,黄志华,吴兰芬,等.茵栀黄注射液治疗婴儿肝炎综合征的机理探讨.中国中西医结合杂志 1992; 12(1):26—27.
2. 董永绥主编.小儿传染病学.北京:人民卫生出版社, 1995: 100—103.
3. 童秀珍,黄志华.婴儿十二指肠引流操作体会.中华护理杂志 1990;25(3):179.
4. 王福琨.大黄的临床应用.实用中西医结合杂志 1992;5(6):340—342.
5. 叶望云,李鸣真,潘格如,等.中药“下法”的利胆、排胆作用的实验研究.武汉医学院学报 1981;10(4):55—57.

(收稿:1996-10-16 修回:1997-04-11)

中西医结合治疗慢性高原性心脏病充血性心力衰竭 15 例

张德才 次仁布芷

1991 年 1 月~1996 年 10 月,我院采用中西医结合治疗慢性高原性心脏病充血性心力衰竭 15 例,疗效满意,现报告如下。

临床资料 诊断标准符合我国高原病命名、分型及诊断标准[西藏医药杂志 1996;7(1):3],15 例患者均为移居高原海拔 3658m 者,均为男性。移居时间:6~43 年,平均 25.2 年,年龄 28~72 岁,平均 51.5 岁;病程 1 个月~20 年,平均 54 个月;心功能Ⅲ级 4 例,Ⅳ级 11 例;合并高血压 7 例。15 例患者均有高原红细胞增多症,属于混合型。胸部 X 线检查均有心界向右或两侧扩大,肺动脉段突出,肺瘀血。心电图:右心室肥厚 11 例,双心室肥厚 4 例,肺型 P 波 15 例,心肌缺血 5 例,窦性心动过速 5 例,窦性心动过缓 2 例,心房纤颤并房性早搏、室性早搏 3 例,不完全性右束支传导阻滞 2 例,左前分支阻滞 1 例。合并肺部感染 5 例,上呼吸道感染 6 例,痛风性关节炎 1 例,胃溃疡 1 例,胆结石 1 例。

治疗方法 用复方丹参注射液(广东省博罗制药厂生产,每毫升含丹参、降香各 2.0g,批号:960409)12ml 加入 10% 葡萄糖液 250ml,静脉滴注,每日 1 次;山莨菪碱 10~20mg,1 日 3 次口服。4 周为 1 个疗程,共用 2 个疗程;间断口服双氢克尿塞 25mg,每日或隔

日 1 次,浮肿消退后停用。合并感染者加用抗生素。其中 3 例间断用过强心剂和吸氧。

结 果 疗效判断:治疗后心功能改善Ⅱ级或Ⅱ级以上,心电图基本恢复正常,胸部 X 线片心脏扩大的阴影明显缩小,肺瘀血消失;RBC 下降 $1.0 \times 10^{12}/\text{L}$,Hb 下降 20g/L,HCT 下降 10% 者为显效;心功能改善Ⅰ级,心电图有改善,胸部 X 线片心脏阴影有缩小,RBC、Hb、HCT 均有不同程度下降者为有效;以上各项均无变化者为无效。结果:显效 7 例(46.7%),有效 6 例(40.0%),无效 2 例(13.3%),总有效率为 86.7%。治疗前后的 RBC、Hb、HCT 数值经统计学处理有显著性差异($P < 0.05$)。

体 会 本病是由高原低氧所造成的,以心脏损害为主,伴有全身多系统损害的疾病。丹参具有扩张冠状动脉,增加冠脉血流和心肌细胞缺血缺氧。山莨菪碱具有兴奋循环和呼吸中枢,改善肺通气功能,解除缺氧性肺血管痉挛,降低肺动脉压的作用。此外,以上两种药都有改善全身微循环、降低血液粘度,防止血栓形成的作用。故取得了较好的临床效果。临床上观察到,以右心衰竭为主,心率慢者效果明显。全心衰竭、心率快合并高血压者效果较差。应用过程中未发现明显副作用。

西藏自治区第二人民医院(拉萨 850002)

(收稿:1996-10-25 修回:1997-04-22)