

双草退黄冲剂 1 号治疗急性黄疸型肝炎 深度黄疸的临床与实验研究^{*}

连粤湘¹ 龙晓英² 吴婉芬¹ 尹炽标¹

内容提要 目的 观察双草退黄冲剂 1 号治疗急性黄疸型肝炎深度黄疸患者的临床疗效并探讨其作用机理。方法 对 34 例急性黄疸型肝炎深度黄疸患者(治疗组)在西医常规治疗的基础上加用口服双草退黄冲剂 1 号治疗 4 周,分析其黄疸消退情况及疗效等,与同期西医常规治疗 22 例(对照组)作比较。并通过动物实验观察其对小鼠 D-半乳糖胺急性肝损伤、肝脏超氧化物歧化酶(SOD)及血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)的影响。结果 治疗组显效率和有效率分别为 73.5% (25/34 例)和 23.5% (8/34 例),对照组为 59.1% (13/22 例)和 40.9% (9/22 例),两组显效率比较差异有显著性($P < 0.05$)。实验研究显示双草退黄冲剂 1 号大、中剂量组肝损伤轻微,疗效明显优于模型组,且使肝脏 SOD 活性升高及血清 ALT、AST 降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论 双草退黄冲剂 1 号可加快黄疸消退、改善肝功能及减轻肝损伤,其机理可能与提高 SOD 活性,清除氧自由基有关。

关键词 双草退黄冲剂 1 号 急性黄疸型肝炎 D-半乳糖胺 实验性急性肝损伤

Clinical and Experimental Study of Shuangcao Tuihuang Granule-1 in Treating Severe Jaundice of Acute Icterohepatitis LIAN Yue-xiang, LONG Xiao-ying, WU Wan-fen, et al *Guangzhou 8th People's Hospital of Guangdong Province, Guangzhou (510060)*

Objective : To observe the effect of Shuangcao Tuihuang Granule-1 (SCTH-1) in treating severe jaundice of acute icterohepatitis and to study its mechanism. **Methods** : Thirty-four patients with severe jaundice of acute icterohepatitis were treated with SCTH-1, their therapeutic effects were analyzed. In the experimental studies, the influences of SCTH-1 on acute liver injury, liver superoxide dismutase (SOD) and serum ALT and AST were monitored. **Results** : The markedly effective rate and effective rate of the treated group were 73.5% and 23.5% respectively. The markedly effective rate of the treated group was obviously higher than that of the control group ($P < 0.05$). Experimental study revealed that SCTH-1 could reduce the level of serum transaminase and inflammation of liver tissue in mice with acute liver damage. In addition, SCTH-1 could raise the activity of liver SOD ($P < 0.05$). **Conclusion** : SCTH-1 could accelerate the jaundice subsidence, improve the liver function and ameliorate the liver injury, its mechanism was possibly correlated with raising SOD activity, scavenging the oxygen free radicals.

Key words Shuangcao Tuihuang Granule-1, acute icterohepatitis, D-galactosamine, experimental acute liver damage

急性黄疸型肝炎深度黄疸患者病情较重,有重症化可能,探讨有效的中西医结合治疗是临床的现实需要。我们采用具有清热祛湿、凉血活血功效的双草退黄冲剂 1 号治疗,取得一定疗效,并观察了双草退黄冲剂 1 号对实验性急性肝损伤的影响,探讨其可能的作用机理。

临 床 研 究

1 病例选择 56 例急性黄疸型肝炎患者诊断标

^{*} 广东省科委攻关项目(No. 97027)

1. 广东省广州市第八人民医院传染病研究所(广州 510060) 2. 广东药学院

准按 1995 年第五次全国传染病、寄生虫病学术会议修订的《病毒性肝炎防治方案》⁽¹⁾。全部病例总胆红素(TBIL) $\geq 171 \mu\text{mol/L}$,凝血酶原活动度 $> 40\%$ 。对上述患者随机分为两组,治疗组 34 例,男 19 例,女 15 例;年龄 17~65 岁,平均 (42.7 ± 9.4) 岁;血清 TBIL $(347.25 \pm 122.50) \mu\text{mol/L}$ 。对照组 22 例,男 14 例,女 8 例;年龄 (46.1 ± 7.8) 岁;血清 TBIL $(269.73 \pm 82.24) \mu\text{mol/L}$ 。两组年龄、性别、血清 TBIL 差异无显著性,具有可比性($P > 0.05$)。

2 治疗方法 两组均给予常规护肝支持治疗,包括苦参碱(广州明兴制药厂,批号:010201) 150mg,加

入 10% 葡萄糖注射液 250ml, 静脉滴注 还原型谷胱甘肽(意大利福斯卡玛生化公司, 批号 30041) 1.2g, 加入 10% 葡萄糖注射液 250ml, 静脉滴注, 每日 1 次, 疗程 4 周。必要时每周静脉滴注白蛋白 1~2 次, 合并细菌感染加抗生素。治疗组加服双草退黄冲剂 1 号(由茵陈、胡黄连、黄芩、土香薷、车前子、生地、厚朴等组成, 由广州市第八人民医院传染病研究所提供, 10g/包, 每包相当于生药 75g), 每次 1 包, 每日 2 次, 温水冲服, 疗程 4 周。对照组不服用中药, 疗程同治疗组。观察两组疗效、TBIL 消退情况及毒副作用。

3 统计学方法 两样本均数比较用 t 检验, 两组疗效比较用 χ^2 检验。

4 结果

4.1 疗效判定标准 显效 主要症状消失或好转, TBIL < 85.5 $\mu\text{mol/L}$ 有效 TBIL 85.5~171.0 $\mu\text{mol/L}$ 无效 TBIL 持续不退或进行性加深。

4.2 两组疗效比较 治疗组 34 例, 显效 25 例 (73.5%), 有效 8 例 (23.5%), 无效 1 例 (3.0%) 对照组 22 例, 显效 13 例 (59.1%), 有效 9 例 (40.9%)。两组显效率比较差异有显著性 ($\chi^2 = 3.93, P < 0.05$)。

4.3 两组患者治疗前后血清 TBIL 消退情况的比较 见表 1。治疗组每周平均退黄速度快于对照组, 但差异无显著性。

表 1 两组治疗前后血清 TBIL 消退情况 ($\mu\text{mol/L}, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	TBIL		每周 TBIL 平均降低值
		治疗前	治疗后	
治疗	34	347.25 $\pm$ 122.50	71.52 $\pm$ 54.57	60.52 $\pm$ 13.95
对照	22	269.73 $\pm$ 82.24	62.79 $\pm$ 53.43	45.47 $\pm$ 18.62

4.4 毒副作用 两组均未出现恶心、呕吐、脱发, 血 WBC、血小板下降及心、肾功能异常等改变。

实验研究

1 材料 昆明种小鼠, 体重 18~22g, 雌雄兼有, 广州中医药大学动物中心提供。双草退黄冲剂 1 号用药与临床相同, 以蒸馏水配成所需浓度。齐墩果酸为长沙九芝堂药厂生产。

2 方法

2.1 血清丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸转氨酶 (AST) 测定 试剂盒由重庆试剂研究所提供(赖氏法), 并按说明书操作 超氧化物歧化酶 (SOD) 测定 试剂盒由南京聚力生物医学研究所提供 D-半乳糖胺 (D-Gal) 由重庆医科大学化学教研室提供。

2.2 双草退黄冲剂 1 号急性毒性试验(改进寇氏法) 将小鼠 13 只随机分为 3 组 大剂量 (53.4%) 组 4 只, 每次 0.5ml 灌胃, 每日 3 次 (折合生药量每日

300g/kg 冲剂量 (26.7%) 组 5 只, 每次 0.5ml 灌胃, 每日 3 次 (折合生药量每日 150g/kg) 小剂量 (13.4%) 组 4 只, 每次 0.5ml 灌胃, 每日 3 次 (折合生药量每日 75g/kg)。室温 23℃, 湿度 75%, 给药间隔 6h, 第 3、7 天称重均在 21~26g 之间。

2.3 双草退黄冲剂 1 号对小鼠 D-Gal 急性肝损伤的影响试验 小鼠 60 只, 随机分 6 组, 剂量与分组见表 2。灌胃给药, 每天 1 次, 于实验第 3 天, 除正常对照组外, 其他各组按 600mg/kg D-Gal 腹腔注射 1 次制作模型, 并于 D-Gal 腹腔注射后 36h 处死动物, 收集血清及肝脏标本, 制成 10% 肝组织匀浆液, 采用羟胺比色法测定 SOD 活性。并于光镜下观察肝组织病理变化。

3 结果

3.1 双草退黄冲剂 1 号急性毒性试验结果 3 组小鼠观察 7 日无 1 只死亡, 且精神、步态、呼吸、大小便等均无异常, 无耸毛、倦卧、昏迷、抽搐、瘫痪等表现, 血清 ALT、AST 均无异常。

3.2 双草退黄冲剂 1 号对小鼠 D-Gal 急性肝损伤的影响 见表 2。采用双草退黄冲剂 1 号各组血清 ALT、AST 均低于模型组 ($P < 0.05, P < 0.01$), 而肝脏 SOD 升高, 大剂量、中剂量组与模型组比较差异有显著性 ($P < 0.05$)。光镜下模型组肝小叶失去正常结构, 肝细胞普遍浊肿、脂肪变及散在嗜酸性变, 灶性坏死, 淋巴细胞浸润, 但无纤维组织增生 而双草退黄冲剂 1 号大、中剂量组及正常对照组上述改变均不明显, 肝小叶结构清晰, 未见纤维增生, 仅有少许淋巴细胞浸润。

表 2 双草退黄冲剂 1 号对 D-Gal 急性肝损伤的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)	肝脏 SOD (U/g)	血清 ALT (U/L)	血清 AST (U/L)
正常对照	生理盐水	123.81 $\pm$ 22.45	41.39 $\pm$ 14.78	151.13 $\pm$ 57.36
模型	生理盐水	76.35 $\pm$ 8.72	318.50 $\pm$ 255.34	402.29 $\pm$ 237.41
大剂量	10	147.23 $\pm$ 12.60 *	92.41 $\pm$ 63.08 **	134.65 $\pm$ 80.32 **
中剂量	5	119.02 $\pm$ 10.56 *	95.95 $\pm$ 59.22 **	154.77 $\pm$ 103.10 **
小剂量	2.5	86.44 $\pm$ 12.58	205.25 $\pm$ 110.85 *	243.96 $\pm$ 122.75 *
齐墩果酸	0.02	94.28 $\pm$ 8.01	173.12 $\pm$ 78.14 *	150.25 $\pm$ 88.62

注 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 每组动物数为 10 只

讨论

急性黄疸型肝炎属中医学‘阳黄’范畴。临床以身目俱黄、黄色鲜明、烦渴或发热、胁腹胀满、小便短赤、大便秘结、脉滑数为主症。其主要病机为湿热外侵或疫毒感染, 郁于脾胃, 以致湿热熏蒸, 脾失健运, 肝失疏泄, 胆液失其常道, 不得下泄, 溢于肌肤而发黄。以清热利湿为主, 辅以活血化瘀法治疗具有良好的疗

效^(2,3)。双草退黄冲剂 1 号方中茵陈,胡黄连、黄芩、车前子具有清热利湿作用,而土香薷、生地、厚朴等具有凉血活血理气功效。临床研究显示,双草退黄冲剂 1 号治疗组血清总胆红素降低速度快于对照组,显效率优于对照组。动物实验表明,双草退黄冲剂 1 号能明显降低急性肝损伤小鼠血清 ALT、AST,并使肝脏 SOD 活性升高,同时病理组织学检查显示治疗组肝损伤明显较模型组轻,提示双草退黄冲剂对 D-Gal 所致实验性急性肝损伤有一定防治作用,其机理可能与抗脂质过氧化及清除氧自由基有关⁽⁴⁾。由于双草退黄冲剂 1 号组方较复杂,有效成分尚未明确,其确切的作用

机理有待进一步研究。

参 考 文 献

1. 中华医学会传染病寄生虫学会. 病毒性肝炎防治方案(试行). 中华传染病杂志 1995 13(4):241—247.
2. 查良镒. 中药活血化瘀片对实验性肝损伤的效果研究. 中西医结合杂志 1986 1(1):36—38.
3. 王惠吉,王宝恩. 中药复方丹参(861 冲剂)治疗肝纤维化远期疗效观察. 中西医结合肝病杂志 1995 5(2):4—6.
4. 王文杰. 超氧自由基和超氧化物歧化酶. 生理科学进展 1985 16(3):196—201.

(收稿 2001-03-09 修回 2001-06-10)

中西医结合治疗重度溃疡性食管炎疗效观察

戴尚景

笔者自 1991 年 2 月~1998 年 2 月,应用中西医结合治疗重度溃疡性食管炎,取得较好疗效,现报告如下。
临床资料 诊断标准 剑突下或胸骨后灼热或疼痛,反酸,呃逆,吞咽痛,内镜见食管粘膜发红、糜烂融合呈全周性,并有溃疡。排除食管癌,心绞痛或心肌梗死、胃十二指肠溃疡及其他重要脏器疾患。全部病例分为 3 组,每组 18 例,其中 A 组为中西医结合治疗组,B 组为单纯西医治疗组,C 组为单纯中医治疗组。3 组临床资料比较差异无显著性($P>0.05$),具可比性。见表 1。

治疗方法 B 组在一般治疗(主要是生活方式改变的指导,包括抬高床头约 15~20cm 避免烟、酒、咖啡、巧克力等刺激,低脂、低糖饮食,避免饱食等)的同时,给予雷尼替丁胶囊(福建古田药业有限公司生产,批号 1990 03 03)150mg 口服,每日早餐前及晚餐后各 1 次,疗程 8 周;C 组口服中药(乌贼骨、花蕊石、白及、地榆、煅牡蛎按 5:5:1:1:1 的比例,由我院中药房研为细末),每次 10g,日服 2 次,疗程 8 周;A 组按 B、C 两组方法同时治疗,疗程亦为 8 周。3 组患者均在治疗 2、4、8 周后复查胃镜,统计溃疡愈合率,并对治疗过程中症状缓解情况进行

表 1 3 组临床患者资料比较

组别	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男:女	病程 (d, $\bar{x} \pm s$)	溃疡数目(例)		溃疡大小 (cm^3)	溃疡在食管中的部位(例)		
				1 个	≥ 2 个		上段	中段	下段
A	53 $\pm$ 6	14:4	40 $\pm$ 8	16	2	0.3 $\times$ 0.5 $\times$ 0.6~0.9 $\times$ 1.5 $\times$ 0.7	1	2	15
B	54 $\pm$ 7	13:5	39 $\pm$ 8	16	2	0.3 $\times$ 0.4 $\times$ 0.6~0.8 $\times$ 1.2 $\times$ 0.7	1	3	14
C	54 $\pm$ 8	14:4	42 $\pm$ 9	16	2	0.3 $\times$ 0.5 $\times$ 0.5~0.9 $\times$ 1.4 $\times$ 0.7	1	3	14

统计,采用 χ^2 检验和 t 检验。

结 果

1 3 组患者治疗 2、4、8 周后溃疡愈合情况 A 组治疗 2、4、8 周后分别愈合 9 例(50%)、14 例(78%)、18 例(100%);B 组依次为 3 例(17%)、6 例(33%)、7 例(39%);C 组依次为 3 例(17%)、5 例(28%)、8 例(44%)。A 组与 B、C 组比较,差异有显著性。

2 3 组患者症状消失情况 治疗 8 周后,A 组 18 例症状均消失,而 B 组和 C 组则各有 9 例(50%)和 10 例(55.6%)症状完全消失,其余病例均有不同程度的呃逆、反酸、胸骨后烧灼感(烧心)和(或)吞咽疼痛。B、C 两组间差异无显著性($P>0.05$),但与 A 组比较差异均有显著性($P<0.05$)。

3 3 组患者症状缓解开始时间 见表 2。

讨 论 重度溃疡性食管炎多由各种因素长期强烈刺激胃酸大量分泌,和(或)引起严重及长期胃食管反流,加上食管抗反流机制下降,造成胃酸对食管上皮的侵蚀,蛋白变性,从而

表 2 3 组患者症状缓解开始时间 ($\text{d}, \bar{x} \pm s$)

组别	症状缓解开始时间			
	呃逆	反酸	烧心	吞咽疼痛
A	5.3 $\pm$ 3.3(9)	3.4 $\pm$ 1.1(14)	2.1 $\pm$ 1.9(18)	3.9 $\pm$ 2.1(12)
B	9.0 $\pm$ 2.3*(9)	5.5 $\pm$ 1.8*(15)	5.8 $\pm$ 2.0*(18)	13.0 $\pm$ 2.2*(14)
C	9.8 $\pm$ 2.6*(10)	5.6 $\pm$ 2.0*(15)	5.7 $\pm$ 1.9*(18)	13.6 $\pm$ 2.4*(13)

注 与 A 组比较,* $P<0.01$;()内为例数

形成溃疡。中药方中乌贼骨、花蕊石含有大量钙、镁的碳酸盐、铝盐、铁盐和酸不溶物等,辅以煅牡蛎之收敛作用,较好地促进溃疡愈合;而白及、地榆可促进局部血小板凝集,形成人工血栓,从而进一步促进了溃疡愈合。从治疗第 2 周开始,中西医结合治疗组食管溃疡愈合率由 50% 迅速上升至 8 周时的 100%,与单纯西医或中医治疗组比较,差异有显著性。并且中西医结合治疗组在呃逆、反酸、烧心及吞咽疼痛等主要症状缓解开始的时间上,亦较单纯中、西医治疗为早($P<0.01$)。说明中西医结合是治疗本病的有效途径,值得临床推广。

(收稿 2000-03-18 修回 2001-03-03)