

复方茵丹汤治疗急性淤胆型肝炎 30 例临床观察

孙凤霞* 王建美[△] 刘 龙

摘要 目的 观察西医综合治疗基础上加用复方茵丹汤治疗急性淤胆型肝炎的临床疗效。**方法** 采用随机对照研究方法,将符合纳入标准的 60 例急性淤胆型肝炎的患者,随机分为治疗组(西医综合治疗联合复方茵丹汤)和对照组(西医综合治疗),每组 30 例。观察两组治疗前后中医症候积分以及肝功能水平[总胆红素(total bilirubin, TBIL),直接胆红素(direct bilirubin, DBIL),碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP),谷氨酰转肽酶(glutamyl transpeptidase, GGT)及胆汁酸(total biliary acid, TBA)]的变化。**结果** 与本组治疗前比较,治疗组与对照组患者治疗 1 周末、4 周末症状总积分均降低($P < 0.05$),治疗 4 周后 TBIL、DBIL、ALP、GGT、TBA 均降低($P < 0.01$)。与对照组同期比较,治疗组治疗 1 周末症状总积分明显降低($P < 0.05$),治疗组治疗 1、2 周末 TBIL、DBIL、ALP、GGT、TBA 降低($P < 0.05$)。与对照组比较,治疗组患者 TBIL、DBIL 下降至正常 5 倍以内的平均时间明显缩短($P < 0.05$)。**结论** 复方茵丹汤治疗急性淤胆型肝炎,可以明显改善临床症状,降低 TBIL、DBIL、ALP、GGT 及 TBA,明显改善胆汁淤积,促进病情恢复。

关键词 复方茵丹汤;黄疸;急性淤胆型肝炎

Treatment of Acute Cholestatic Hepatitis by Compound Yindan Decoction: a Clinical Observation
SUN Feng-xia, WANG Jian-mei, and LIU Long *Department of Liver Disease, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing (100015), China*

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of comprehensive Western medical treatment plus Compound Yindan Decoction (CYD) in treatment of acute cholestatic hepatitis (ACH). **Methods** Using randomized controlled study, 60 ACH patients in line with inclusive criteria were randomly assigned to the treatment group (treated by comprehensive Western medical treatment plus CYD) and the control group (treated by comprehensive Western medical treatment alone), 30 in each group. Scores for symptoms and levels of liver functions [total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL), alkaline phosphatase (ALP), glutamyl transpeptidase (GGT), total biliary acid (TBA)] were observed before and after treatment. **Results** Compared with before treatment in the same group, total scores for symptoms decreased in the treatment group and the control group at the end of the 1st and the 4th week after treatment (all $P < 0.05$). Compared with the control group, total scores for symptoms decreased in the treatment group at the end of the 1st week ($P < 0.05$). Compared with before treatment, serum levels of TBIL, DBIL, ALP, GGT, and TBA all decreased in the two groups at the end of the 4th week after treatment ($P < 0.01$). Compared with the control group, serum levels of TBIL, DBIL, ALP, GGT, and TBA all decreased in the treatment group at the end of the 1st and the 2nd week after treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group, the average time for TBIL and DBIL decreasing to the level less than five times the normal value was significantly shorter in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** CYD could significantly improve clinical symptoms of ACH patients, decrease serum levels of TBIL and DBIL,

基金项目:北京市中医药科技基金资助项目(No. JJ2011-16);国家中医药管理局第三批全国优秀中医临床人才研修项目(No. 国中医药人教函[2012]148号);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(No. 2013-3-024)

作者单位:首都医科大学附属北京地坛医院肝病科(北京 100015)

通讯作者:孙凤霞, Tel: 13641260878, E-mail: sunfengxia666666@sina.com

* 作者现在首都医科大学附属北京中医医院感染科(北京 100010)

[△]作者现在天津市北辰医院内科(天津 300400)

DOI: 10.7661/CJIM.2015.03.0310

reduce serum levels of ALP, GGT, and TBA, obviously improve cholestasis, and promote the recovery.

KEYWORDS Compound Yindan Decoction; jaundice; acute cholestatic hepatitis

淤胆型肝炎是各种因素引起的胆汁形成、分泌及排泄异常而导致的肝脏病变。临床主要表现为乏力、黄疸时间长、皮肤瘙痒、大便颜色变浅等。目前对急性淤胆型肝炎的治疗仍以保肝降酶、利胆退黄等内科综合治疗为主。本研究通过随机对照研究,观察西医综合治疗基础上加用复方茵丹汤治疗急性淤胆型肝炎 30 例临床疗效,报道如下。

资料与方法

1 诊断标准及中医辨证分型标准 急性淤胆型肝炎(病毒性)诊断参照《病毒性肝炎防治方案》^[1]相关诊断标准;中医辨证分型标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]肝胆湿热、瘀血阻络证标准。

2 纳入及排除标准 纳入标准:年龄 18~65 岁;符合西医诊断标准及中医辨证分型标准,经北京地坛医院伦理委员会批准,患者签署知情同意书。排除标准:其他病因导致的淤胆型肝炎,如药物性、酒精性、自身免疫性等;合并肝占位性病变;合并有严重的其他系统疾病,如心、肾、血液及代谢等系统的严重原发性疾病;妊娠期及哺乳期妇女;精神病。

3 一般资料 60 例均为北京地坛医院 2010 年 12 月—2012 年 12 月住院的急性淤胆型肝炎肝胆湿热、瘀血阻络证患者。按随机数字表以 1:1 比例分为治疗组和对照组,每组 30 例。两组患者一般资料比较(表 1),差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	疾病类型		
		男性	女性		乙型	戊型	未分型
治疗	30	20	10	46 ± 10	14	6	10
对照	30	20	10	47 ± 10	14	10	6

4 治疗方法 两组均采取西医综合治疗,常规保肝药物:(1)复方甘草酸苷(40 mg/支,成都诺迪康生物制药有限公司)200 mg 加入 5% 葡萄糖 250 mL,静脉滴注每天 1 次。(2)还原型谷胱甘肽(1.2 g/支,山东绿叶制药有限公司)1.2 g/天,静脉滴注。(3)熊胆胶囊(0.2 g/粒,黑龙江黑宝制药股份有限公司)1 粒/次,3 次/天,口服。治疗组加用复方茵丹汤(处方组成:茵陈 30 g 栀子 15 g 生地 15 g 大黄 10 g 赤芍 12 g 丹皮 9 g 白术 15 g 茯苓 15 g)。水煎

至 300 mL。每次口服 150 mL,每日 2 次。两组疗程均为 4 周。

5 观察指标及方法 观察两组治疗前与治疗 1、4 周末临床症状积分^[2]以及治疗前与治疗 1、2、3、4 周末总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、谷氨酰转氨酶(gamma-glutamyl transpeptidase, GGT)及胆汁酸(total biliary acid, TBA)的变化,比较两组患者 TBIL、DBIL 下降至正常 5 倍以内的平均时间。静脉采血时间为清晨空腹。

6 统计学方法 应用 SPSS 17.0 对数据进行统计学分析。数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 两组患者治疗前后症状总积分比较(表 2) 两组患者治疗前症状总积分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与本组治疗前比较,两组治疗 1、4 周末症状总积分均降低($P < 0.05$)。与对照组同期比较,治疗组治疗 1 周末症状总积分明显降低($P < 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后症状总积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 1 周末	治疗 4 周末
对照	30	27.4 ± 4.3	16.8 ± 5.5*	4.1 ± 2.5*
治疗	30	28.7 ± 4.8	13.2 ± 3.9* [△]	3.6 ± 2.1*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$

2 两组患者各时间点 TBIL、DBIL、ALP、GGT、TBA 比较(表 3) 两组患者治疗前肝功能比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与本组治疗前比较,两组治疗 4 周末 TBIL、DBIL、ALP、GGT、TBA 均降低($P < 0.01$)。与对照组同期比较,治疗组治疗 1、2 周末 TBIL、DBIL、ALP、GGT、TBA 降低($P < 0.05$)。

3 两组患者 TBIL、DBIL 下降至正常 5 倍以内平均时间比较 治疗组患者 TBIL、DBIL 下降至正常 5 倍以内的平均时间(13 ± 6)天比对照组(17 ± 8)天明显缩短($P < 0.05$)。

讨论

淤胆型肝炎是由各种病因导致的胆汁分泌及排泄

表 3 两组患者各时间点 TBIL、DBIL、ALP、GGT、TBA 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	DBIL ($\mu\text{mol/L}$)	ALP (U/L)	GGT (U/L)	TBA ($\mu\text{mol/L}$)
对照	30	治疗前	195 \pm 89	149 \pm 62	220 \pm 77	293 \pm 154	280 \pm 100
		治疗 1 周末	182 \pm 98	136 \pm 69	203 \pm 72	290 \pm 173	224 \pm 123
		2 周末	120 \pm 90	91 \pm 66	174 \pm 65	219 \pm 158	101 \pm 92
		3 周末	68 \pm 43	50 \pm 26	136 \pm 60	155 \pm 123	46 \pm 36
		4 周末	43 \pm 22*	30 \pm 19*	105 \pm 42*	113 \pm 75*	13 \pm 13*
治疗	30	治疗前	190 \pm 109	133 \pm 60	201 \pm 37	262 \pm 126	249 \pm 112
		治疗 1 周末	135 \pm 84 Δ	98 \pm 73 Δ	171 \pm 51 Δ	212 \pm 117 Δ	124 \pm 115 Δ
		2 周末	76 \pm 67 Δ	53 \pm 42 Δ	143 \pm 50 Δ	152 \pm 78 Δ	51 \pm 42 Δ
		3 周末	52 \pm 35	35 \pm 30	116 \pm 39	113 \pm 64	30 \pm 26
		4 周末	36 \pm 25*	23 \pm 19*	97 \pm 36*	82 \pm 45*	10 \pm 7*

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

障碍,以致胆汁不能正常进入十二指肠,胆汁酸和其他有毒物质蓄积在肝脏及反流入血液循环中。临床以急性淤胆型肝炎多见。目前仍以保肝降酶,利胆退黄等内科综合治疗为主。常用的药物有熊去氧胆酸、腺苷蛋氨酸,少数患者考虑应用激素^[3]。即使经过以上的综合治疗,疗效仍不理想。持续黄疸,消退困难,皮肤瘙痒困苦不堪,住院时间延长,给患者带来经济负担及心理压力。长期的胆汁淤积将导致肝纤维化、肝硬化,甚至是肝衰竭的发生^[4]。

中医学没有“淤胆型肝炎”病名。根据其身目黄染、小便黄赤的临床表现,将其归属于中医学“黄疸”范畴^[5]。北京地坛医院中西医结合中心在长期诊治淤胆型肝炎过程中,总结出淤胆型肝炎的基本病机为“肝胆湿热,瘀血阻络”,采用“清热化湿、凉血活血”基本法则^[6],应用自拟方复方茵丹汤进行治疗取得较好疗效,在改善皮肤瘙痒等临床症状及促进血清胆红素消退方面具有一定优势。复方茵丹汤以茵陈蒿汤为基础,加用凉血活血的生地、赤芍、丹皮,以及兼顾脾胃的白术、茯苓。具有清热化湿,凉血活血的作用。茵陈具有清热化湿,退黄作用。大黄能荡涤肠胃,推陈致新,一方面导邪从大便而出,而且具有活血作用,有助于黄疸的消退,“治黄必治血,血行黄易却”^[7]。栀子通过清热利湿,凉血解毒治疗湿热黄疸。生地凉血活血养血,“肝藏血主疏泄”,以肝藏血为体,主疏泄为用,生地体用兼治,养肝、祛邪,治疗黄疸。赤芍清热凉血,活血祛瘀,加快淤胆型肝炎黄疸的消退。丹皮清热凉血,活血散瘀。以白术、茯苓健脾,固护中焦,不仅改善患者消化道症状,亦能有助病情恢复。现代药理研究表明:茵陈中 6,7-二甲氧基香豆素、对羟基苯乙酮、绿原酸等均具有利于排泄胆汁的作用^[8]。大黄能促进胆汁分泌、胆囊收缩、胆道括约肌松弛,具有利胆退黄作用^[9]。栀子煎剂及醇提取液有利胆作用,能促进胆汁分泌,降低血中胆红素,促进血液中胆红素迅速排

泄^[10]。赤芍总苷能增加胆汁分泌量,增强肝微粒体氧化酶的活力,增加肝脏解毒的能力,促进胆红素代谢,从而起到退黄降酶作用^[11]。丹皮的活性成分丹皮总苷(TGM)具有保肝作用^[12]。

本临床观察分析结果显示,复方茵丹汤通过清热化湿、凉血活血,可以促进急性淤胆型肝炎患者临床症状的改善以及加速肝功能的恢复。治疗组治疗 1 周末的症状总积分的改善明显优于对照组($P < 0.05$)。提示复方茵丹汤通过清热化湿、凉血活血,可以促进急性淤胆型肝炎患者临床症状的改善,如皮肤瘙痒、尿黄等。与对照组同期比较,治疗组 TBIL、DBIL、ALP、GGT、TBA 于治疗第 1 周及第 2 周后降低($P < 0.05$)。说明应用复方茵丹汤可以加速胆红素的排泄,改善肝内胆汁淤积,恢复肝功能。而且复方茵丹汤的使用能够加速急性淤胆型肝炎患者黄疸的消退,治疗组 TBIL、DBIL 下降至正常 5 倍以内的平均时间比对照组明显缩短。总之,复方茵丹汤治疗急性淤胆型肝炎,可以明显改善临床症状,如乏力、黄疸、瘙痒等,降低 TBIL、DBIL、ALP、GGT 及 TBA,改善肝功能,促进病情恢复。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝脏病杂志,2000,8(6):324.
- [2] 郑筱萸主编.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,2002:147-148.
- [3] 陆伦根.胆汁淤积性肝病的合理用药[J].实用临床医药杂志,2007,11(5):1-3.
- [4] 胆汁淤积性肝病诊断治疗专家委员会.胆汁淤积性肝病诊断治疗专家共识[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2009,3(4):474-487.
- [5] 周仲瑛主编.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2007:264.
- [6] 杨涤.淤胆型肝炎的临床特征分析及中西医结合治疗淤胆型肝炎的疗效评价[D].北京:北京中医药大学

- 学, 2011.
- [7] 王新颖, 齐京. 关幼波气血辨证学术思想探析[J]. 北京中医药, 2011, 30(12): 898-900.
- [8] 孙远南, 冯健. 茵陈蒿的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国现代医生, 2011, 49(21): 12-14.
- [9] 章文, 朱清静. 大黄药理研究及其在肝病治疗中的应用进展[J]. 中西医结合肝病杂志, 2008, 18(2): 126-附1.
- [10] 刘国敏, 郭素华, 程维明, 等. 栀子的药理作用及其机制研究新进展[J]. 海峡药学, 2008, 20(11): 8-10.
- [11] 罗琳, 窦志华, 吴峰, 等. 赤芍总苷退黄降酶的作用及机制研究[J]. 中国现代应用药学, 2010, 27(4): 285-288.
- [12] 屠万倩, 张留记, 董贵, 等. 牡丹皮的研究进展[C]. 第十届全国中药和天然药物学术研讨会论文集[A]. 北京: 中国药学会中药与天然药物专业委员会, 2009: 89-93.

(收稿: 2013-09-17 修回: 2014-12-01)

首届国际抑郁共病暨第十届中国中西医结合基础理论专业学术会议纪要

首届国际抑郁共病暨第十届中国中西医结合基础理论专业学术会议于 2014 年 10 月 24—26 日在厦门大学召开, 本次会议由中国中西医结合学会基础理论专业委员会主办, 厦门大学医学院中医系承办。包括来自美国 3 名国际知名学者(德州大学西南医学中心 Jeffrey M. Zigman、Guosheng Liang 及约翰霍普金斯大学医学院 Jian Wang) 和全国 20 多个省、市、自治区的 140 余名代表参加了此次会议。会议展现了中西医结合基础及临床研究的新的成果、进展和趋势, 其中肝藏象相关的抑郁共病研究进展引人瞩目。

本次会议收集 81 篇摘要, 以大会报告和青年学者论坛等形式进行交流。抑郁共病领域进展部分涉及了中医肝气郁结疏肝解郁, 美国德州大学西南医学中心 Jeffrey M. Zigman 首次证明了 ghrelin 对摄食行为与情绪调节的整体作用; 骆敏和黄熙等发现 A&P(抗抑郁促动力)方剂来源化合物及其由此促成的 ghrelin 机制; 根据共同的病因/病生/药理和共享调节分子证据; 黄熙等首次提出肝郁脾虚相关的抑郁—功能性消化不良重叠部分是一种病的概念; 南京中医药大学陈刚团队系统研究了越鞠丸快速抗抑郁的初步机制; 北京中医药大学孔军辉团队系统研究了阉下抑郁及其干预效应; 山东中医药大学丁元庆团队综述高血压与抑郁共病的中医认识。

河北医科大学李恩教授回顾中西医结合学科建设 50 年, 预期未来医学将是结合医学; 约翰霍普金斯大学医学院 Jian Wang 报告了脑出血后血红蛋白/铁离子诱导的氧化损伤可致神经元受损的研究进展; 安徽中医药大学王建指出现代医学科学背景下的未来中医基础理论研究应着力于主体发展、自主创新、面向需求和引领未来; 南方医科大学吕志平报告了丹栀逍遥散下调IDO改善肝郁证的作用机制; 广州中医药大学潘华峰介绍了胃癌前病变大鼠缺氧耐受及有氧糖酵解的调控作用; 南京中医药大学张旭报告了南京中医药大学国医大师用方的分子药理机制及物质基础; 华中科技大学同济医学院陈琢汇报了基于对照研究观察不同剂型加味一贯煎对肝肾阴虚型围绝经期综合征患者的疗效; 中国中医科学院陈小野介绍从阳和汤治疮疡看肾虚证的非定位性; 南方医科大学的孙学刚介绍了参苓白术散通过调控肿瘤微环境抗癌的研究情况; 安徽中医药大学胡建鹏报告益气活血方和补肾生髓方治疗局灶性脑缺血再灌注大鼠的分子机制; 四川大学华西医院唐文富团队介绍了胰腺炎中药防治机理进展; 天津南开医院石志兴探讨了血管运动性鼻炎发病机制和中西医结合治疗策略; 天津市医药科学研究所刘洪斌介绍番石榴叶总黄酮对糖尿病小鼠肝脏葡萄糖代谢途径和胰岛新生的影响; 福建中医药大学陈文列汇报透骨消痛胶囊对兔膝关节形态学与 OPG/RANKL 的影响。大会从 30 篇青年学者摘要中评选了 16 篇优秀论文。

本次会议参会人数多、发言活跃, 学术交流参会人数较多, 彰显了良好的学术氛围。

(王 杨 张 旭 黄 熙整理)