

## · 临床报道 ·

## 解毒逐瘀方保留灌肠干预重型肝炎 27 例

张文思 杨宗国 陈晓蓉

**【摘要】 目的** 观察解毒逐瘀方保留灌肠干预重型肝炎的临床疗效。**方法** 选择 2014 年 3 月 ~ 2015 年 3 月期间于上海市公共卫生临床中心中医科住院的重型肝炎患者 60 例,按数字表法随机分为灌肠组、对照组,每组各 30 例,其中灌肠组脱落 3 例,对照组脱落 2 例。灌肠组为基础治疗(常规的保肝退黄支持抗炎等综合治疗)联合解毒逐瘀方灌肠。对照组则单纯为基础治疗,2 组均治疗 8 周(1 个疗程)后观察肝功能、凝血指标、血氨。**结果** 灌肠组和对照组治疗前后丙氨酸氨基转移酶改善有统计学意义( $Z$  值 $-1.971$ ,  $P<0.05$ ),天冬氨酸氨基转移酶、总胆红素、直接胆红素、凝血酶原时间、凝血酶原活动度、血氨显著改善有统计学意义( $Z$  值分别为 $-2.796$ 、 $-3.249$ 、 $-3.426$ 、 $-3.444$ 、 $-3.513$ 、 $-2.645$ ,  $P<0.01$ )。**结论** 解毒逐瘀方可有效改善重型肝炎患者肝功能、凝血功能、血氨,提高患者生存率,且不良反应发生率低,具有较好临床运用价值。

**【关键词】** 解毒逐瘀方; 重型肝炎; 灌肠

**【中图分类号】** R259 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.08.033

重型肝炎,又称肝衰竭,是由多种因素引起的严重肝脏损害,可导致肝脏合成、解毒、排泄和生物转化等功能发生严重障碍或失代偿,从而出现以凝血功能障碍、黄疸、肝性脑病、腹水等为主要表现的一组临床症候群<sup>[1]</sup>,是肝功能不全的晚期表现,病死率极高。重型肝炎由于其高发病率和病死率以及发病机理一直是医学研究的热点。目前重型肝炎内科治疗尚缺乏特效药物和手段。近年来,越来越多的中药灌肠参与到重型肝炎的治疗中,取得了良好的临床疗效。上海市公共卫生临床中心中医科在长期医疗实践中,以大承气汤为基础方进行加减得出自拟解毒逐瘀方,用于治疗重型肝炎,并取得良好的临床疗效。本研究旨在通过解毒逐瘀方灌肠治疗重型肝炎的临床研究,利用现代医学的检测技术验证该法临床疗效及安全性。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

收集 2014 年 3 月 ~ 2015 年 3 月期间于上海市公共卫生临床中心中医科住院的重型肝炎患者 60 例,按数字表法随机分为灌肠组和对照组,每组各 30 例,灌肠组 30 例,男 23 例,女 7 例,年龄 18 ~ 65 岁,平均 $(45.70 \pm 12.85)$ 岁;对照组 30 例,男 19 例,女 11 例,年龄 18 ~ 64 岁,平均 $(46.79 \pm 10.52)$ 岁。治疗中灌肠组脱落 3 例,对照组脱落 2 例。对比灌肠组和对照组患者的基线资料,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 诊断和纳入标准

(1)参照《肝衰竭诊疗指南》<sup>[1]</sup>拟定诊断标准;(2)参照上海市卫生局《上海市中医病证诊疗常规》<sup>[2]</sup>及《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[3]</sup>中黄疸病肝胆湿热证;(3)未合并心脑血管、肺、肾、内分泌、神经及血液系统严重疾病者;(4)排除妊娠或正准备妊娠的妇女,精神病、酗酒、过敏体质及吸毒者。

### 1.3 治疗方法

灌肠组:基础治疗嘱患者卧床休息、清淡饮食。给予美罗培南 1.0 g 静脉滴注,每 8 小时 1 次;人血白蛋白 10 g 静脉滴注,1 次/d;新鲜冰冻血浆 200 mL 静脉滴注,1 次/d;促肝细胞生长素 180 mg 静脉滴注,1 次/d;复合辅酶 300 mg 静脉滴注,1 次/d;复方甘草酸苷注射液(卫甘平)100 mL 静脉滴注,1 次/d;还原型谷胱甘肽 1.2 g 静脉滴注,1 次/d;并联合解毒逐瘀方汤剂(方药组成:大黄 30 g、枳实 15 g、厚朴 15 g、蒲公英 30 g、黄芩 30 g、乌梅 30 g)行高位保留灌肠,每次 100 mL,1 次/d,0.5 小时/次。

对照组:基础治疗。两组均以 8 周为 1 个疗程。

### 1.4 统计学处理

所有数据均用 SPSS 18.0 统计软件进行分析。计量资料以均数加减标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,其中年龄、NH<sub>3</sub>数据结果均为正态分布、且方差齐,故采用配对  $t$  检验;丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)不满足正态性或方差齐性则采用配对秩和检验,数据以中位数表示。性别资料为定性资料,采用  $\chi^2$  检验

作者单位: 201508 上海市公共卫生临床中心中医科

作者简介: 张文思(1984-),女,硕士,住院医师。研究方向:慢性肝炎的中西医结合治疗。E-mail: zhangwensi1984@126.com

表 1 对照组治疗前后肝功能各指标的比较 [中位数(最小值-最大值)]

组别	例数	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBIL(μmol/L)	DBIL(μmol/L)	TC(mmol/L)
对照组	28					
治疗前		405.5(52-2350)	389.5(60-3580)	327.35(172.3-696.6)	249.4(136.6-456.7)	2.456(1.14-9.4)
治疗后		70.5(19-244) <sup>a</sup>	90.5(32-427) <sup>a</sup>	245.9(40-618.2)	185.55(25.7-414.7) <sup>a</sup>	3.195(0.6-9.8) <sup>a</sup>
灌肠组	27					
治疗前		236(26-3620)	151(45-3040)	391.6(201.5-763.7)	269.6(151.8-472)	2.7(1.57-4.47)
治疗后		44(12-241) <sup>ad</sup>	53(33-210) <sup>ac</sup>	104(45.9-308.7) <sup>bc</sup>	89.7(39-248.4) <sup>ac</sup>	3.73(1.29-6.88) <sup>a</sup>

注:与治疗前比较:<sup>a</sup> $P<0.01$ ,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较:<sup>c</sup> $P<0.01$ ,<sup>d</sup> $P<0.05$ 。

表 2 对照组治疗前后凝血指标及血氨的比较 [ $\bar{x}\pm s$ ,中位数(最小值-最大值)]

组别	例数	PT(s)	PTA(%)	NH <sub>3</sub> (μmol/L)
对照组	28			
治疗前		26.25(21.1-38.9)	36(19-40)	84.96±23.49
治疗后		22.95(15.7-49.7) <sup>a</sup>	42(14-70) <sup>a</sup>	93.43±27.81 <sup>a</sup>
灌肠组	27			
治疗前		26.5(22.1-34.9)	34(22-45)	95.85±33.40
治疗后		19.3(13.5-24.3) <sup>ab</sup>	53(38-84) <sup>ab</sup>	74.89±18.04 <sup>ab</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.01$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.01$ 。

进行比较。所有数据均采用双侧检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义, $P<0.01$ 为差异有显著统计学意义。

2 结果

2.1 血清生化指标变化

灌肠组治疗后,血清 ALT、AST、DBIL 明显低于治疗前( $P<0.01$ ),TBIL 低于治疗前( $P<0.05$ ),PT 也明显高于治疗前( $P<0.01$ )。与对照组相比,灌肠组 AST、TBIL、DBIL 的降低差异有显著统计学意义( $P<0.01$ ),ALT 明显降低( $P<0.05$ ),TC 有上升趋势,但统计学无显著差异( $P>0.05$ )。见表 1。

2.2 凝血功能及血氨变化

灌肠组治疗后,与治疗前相比较,血清 PT、NH<sub>3</sub> 下降极显著( $P<0.01$ ),PTA 明显上升( $P<0.01$ )。与对照组相比,灌肠组 PT、PTA 有显著差异( $P<0.01$ ),NH<sub>3</sub> 显著降低( $P<0.01$ ),可初步推测解毒逐瘀方灌肠可改善肝脏功能。见表 2。

3 讨论

中医无“重型肝炎”之说,但因黄疸始终贯穿于本病的始终,故中医历来多将其归属于“急黄”“黄疸”范畴,合并出血、腹水、肝性脑病时则与“血证”“臌胀”“肝厥”等病症相关。基于古代医家对重型肝炎的认识,可以认为重型肝炎发病是由疫毒、瘀热壅盛,熏蒸肝胆,肝胆经络失和,气血失调,侵犯脾胃致气血瘀滞;或疫毒化火,迫血妄行;疾病末期多因病情迁延日久,致脏腑气阴耗竭。中医学认为重型肝炎的病机是毒热炽盛,湿浊内闭,痰火交攻,脉络瘀阻,正虚邪陷<sup>[4]</sup>。因此,基于重型肝炎毒、瘀特点的中医药组方在重型

肝炎临床治疗中的干预作用具有很大应用及研究价值。

解毒逐瘀方由枳实、厚朴、大黄、黄芩、乌梅、蒲公英六味药物组成,该方中大黄味苦、性寒,归脾、胃、大肠、肝、心经,具有泻下攻积、清热泻火、凉血解毒和逐瘀通经之功效,《药品化义》曰“大黄气味重浊,直降下行,走而不守,有斩关夺门之力,故号将军。专攻心腹胀满,胸胃蓄热,积聚痰实,便结淤血,女人经闭。盖热淫内结,用此开导阳邪,宣通涩滞,奏功独胜”,临床上广泛用于治疗各种肝病。大黄为君药,既能清热利湿,又能化瘀通下,使瘀有所破,湿有所去,热有所走;厚朴味苦、辛、温,归脾、胃、肺、大肠经,功善行气消积、燥湿;枳实苦泄辛散,功善破气消积、化痰除痞,积滞内阻,腑气不通,而气机不畅,实热积滞难以下泄,故以厚朴、枳实行气散结以治痞满,泻下行气并重,两者合用,共为臣药;黄芩苦寒,归肺、胆、胃、大肠经,功效清热燥湿、泻火解毒。《神农本草经》中言“黄芩味苦色黄而气寒,苦能燥湿,寒可清热,色黄而入中州,故长于清中焦之热,燥中焦之湿,主诸热,黄疸”。《医学衷中参西录》中认为黄芩“善入肝胆清热”;蒲公英味苦、甘、寒,归肝、胃二经,长于清热解毒、利湿通淋;两药合用,清热利湿退黄,均为佐药。乌梅酸平,归肝、脾、肺、大肠经,敛肝通络,助诸药直达病所。本方药味虽不多,但丝丝入扣,组方合理,结构严谨,功能突出,疗效确切。

本研究再次证实了解毒逐瘀方可有效改善重型肝炎患者肝功能指标,同时对凝血功能改善明显,缩短凝血酶原时间,提高凝血酶原活动度,这与前期研究结果一致<sup>[5]</sup>。同时,本研究还发现解毒逐瘀方保留灌肠可有效降低重型肝炎患者血浆氨水平,但由于此次研究样本量相对较小,研究过程中并未观察到重型肝炎患者肝性脑病的发生,因此关于解毒逐瘀方保留灌肠对血氨、肝性脑病等的改善作用仍需要大

样本、多中心、前瞻性随机对照试验进一步证实。

### 参 考 文 献

- [1] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(12): 1053-1056.
- [2] 张明岛. 上海市中医病证诊疗常规[M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 1998: 92-93.
- [3] 郑筱萸. 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, 143-151.
- [4] 周仲瑛. 重型肝炎辨治述要[J]. 新中医, 2002, 34(3): 3-6.
- [5] 叶佩燕, 苗慧, 杨宗国, 等. 解毒逐瘀方保留灌肠治疗早中期慢性重型肝炎患者的临床观察[J]. 西部中医药, 2012, 25(7): 1-3.

(收稿日期: 2016-01-14)

(本文编辑: 韩虹娟)