

凉血活血重用赤芍治疗淤胆型肝炎 13例报告

中国人民解放军三〇二医院 汪承柏 贺江平 雷周云 陈菊梅

淤胆型肝炎,虽然多数病例预后良好,但胆汁酸长期滞留会导致肝细胞水肿、坏死和肝小叶内反应性炎症,引起门脉区的纤维组织增生,进而影响胆汁流畅。因此,任何类型的长期胆汁淤积均可增加继发性机械阻塞的因素,形成恶性循环,带来不良预后,如形成肝内结石,发展为慢性迁延性或慢性活动性肝炎,甚至形成胆汁性肝硬化,肝功能衰竭或出血死亡。目前用以治疗淤胆型肝炎的虽有肾上腺皮质激素(简称激素)、酶诱导剂、饮食调节等内科疗法⁽¹⁾和肝动脉周围神经切除合并胆道引流等外科手术⁽²⁾,但均未能减少并发症的发生。近几年来各地用通下祛瘀⁽³⁾、清热通腑利胆⁽⁴⁾、清理肝胆湿热⁽⁵⁾等中医中药治疗,收效良好。我们根据现代医学有关本病发生机制的研究,结合其临床特征,遵循中医辨证施治原则,经过临床反复探索验证,采用凉血活血重用赤芍治疗13例淤胆型肝炎,其高胆红素血症期比用激素和用清热解毒中药者缩短⁽⁶⁾,对顿挫黄疸和加速黄疸的消退也有较好的疗效。为了交流经验,总结介绍如下。

临 床 资 料

本组病例均系根据临床症状、体征和血液生化检查而确诊为淤胆型肝炎的患者,其中有5例经肝活检证实。男性6例,女性7例。年龄12~49岁,平均28.9岁。其中急性肝炎淤胆型9例,慢性活动性肝炎淤胆型3例,阿斯匹林所致的淤胆型肝炎1例。乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性9例,乙型肝炎核心抗体(抗-HBc)阳性10例(其中高滴度1:10 2例,

1:100 2例,1:1000 3例,1:10000 3例),乙型肝炎e抗原(HBeAg)阳性1例;全部阴性2例。临床所见除一般肝炎的常见症状外,均有皮肤瘙痒,瘙痒程度按 Bloomer 的分类法⁽⁷⁾计,轻度7例,中度4例,重度2例。13例均有皮肤灼热感。1例伴有冷凝球蛋白血症所致的皮肤大片淤斑、关节痛、疲劳三联症。1例有腹水。其主要症状有胃脘胀满、口渴、便秘,舌无苔或仅被薄苔、舌质紫暗及脉弦紧等。血液生化检查均符合淤胆型肝炎特征,脂蛋白x为25.9~249.5毫克%,平均为100.62±105.11毫克%(本院正常值为15毫克%)。用药时血清总胆红素17.6~46.1毫克%,平均为26.67±7.65毫克%。

治 疗 方 法 和 效 果

本组病例均住院治疗。用本法前有8例经其他治疗(其中3例用6912注射液*静脉点滴加清热解毒中药,4例用清热解毒中药加6912注射液和激素,1例用清热解毒中药),因黄疸继续加深而改用凉血活血重用赤芍,5例入院后即开始用本法。13例中有6例未停6912注射液,2例并用6912注射液。在用本法前有11例黄疸继续加深,其中3例血清总胆红素每天增加1.0毫克%,4例每天增加2.0~3.1毫克%。

本次疗法系用凉血活血法重用赤芍为主组方:生地15克,丹参15克,葛根30克,赤芍60克,丹皮15克。皮肤瘙痒重者加防风、地

* 系本院自制,其组成为:茵陈、栀子、大黄、黄芩、黄连、黄柏。

肤子、白藓皮等祛风止痒之品；有胃脘胀满者加莱菔子 30 克；便秘者加生军 10 克（后下），元明粉 4 克（冲服）；少数病例加益母草 15 克，泽兰 15 克；除个别病例加用黄芩 15 克及或茵陈 15 克、栀子 15 克外，未用其他苦寒清热之品。上方每日 1 剂，水煎服。

本组病例中有 12 例经治疗后黄疸迅速消退，胆红素降至 10 毫克%的时间为 8~43（平均 19.25 ± 10.30 ）天；降至 5 毫克% 以下为 13~56（平均 33.09 ± 12.92 ）天；原来胆红素大幅度上升的 7 例，服用凉血活血重用赤芍方药后，得到了迅速控制并逐渐下降。13 例中 1 例无效，此例服凉血活血重用赤芍方加 6912 注射液 14 天后，血清胆红素继续上升，停药汤药改用强的松龙 45 毫克/日口服，6 天后血清总胆红素由 32.4 毫克%降至 26.6 毫克%，因效果欠佳，乃将激素减量，再加服凉血活血中药，黄疸迅速消退，但此例不能完全排除自愈的可能性。治疗前 HBsAg 阳性 9 例，治疗后 5 例转阴，2 例滴度由 1:128、1:256 分别降至 1:64、1:32，1 例由 1:128 升至 1:256 以上，1 例未复查。治疗前抗-HBc 阳性 10 例，有 2 例滴度由 1:1000 分别降至 1:10 及 1:100，其余 8 例无变化。治疗前 HBeAg 阳性 1 例，治疗后未复查。本组病例脂蛋白 x 随着黄疸消退而降至正常；皮肤灼热感及淤斑迅速消失，皮肤瘙痒于治疗后 3~5 天开始减轻。

讨 论

淤胆型肝炎属中医黄疸范畴。但因本病病程长，临床所见除黄疸外，尚有其特殊见证，如皮肤瘙痒，抓后有细小出血点，皮肤有灼热感及瘀斑，口渴，便秘，舌质紫暗、无苔、脉弦紧等，提示本病病机不同于一般病毒性肝炎之湿热发黄，可能系瘀热胶结，阻滞经脉所致。陆渊雷说：“黄疸之成因必因胆汁混入血液循环所致，若因病原体之传染，瘀字又暗含郁滞之义，谓之瘀热以行”⁽⁸⁾。《张氏医通》也指出：“诸黄虽多湿热，经脉久病，不无瘀血阻滞也”⁽⁹⁾。根据临床辨证和对本病病机的认

识，我们以凉血活血重用赤芍方药进行治疗，初步收到良好效果。

至于重用赤芍之退黄迄今尚未见于报道。本文中第 1 例为慢性活动性淤胆型肝炎患者，血清胆红素持续上升，长期伴有皮肤瘙痒、腹水、胃脘胀满、后重、便秘等门脉高压症状，为降低门脉压，根据文献⁽¹⁰⁾报道，于病程第 96 天在原方中加入赤芍 60 克。药后 10 天左右，上述症状相继消失，血清胆红素亦同时逐渐下降，提示赤芍可能还有消退黄疸作用。在以后的 11 例病案中亦相继得到了验证。如患者林×，住院号 94790，发病 46 天入院，用清热解毒加活血药治疗 19 天，血清总胆红素停滞在 17 毫克%左右，在原方中加入赤芍后，黄疸迅速消退。用凉血活血重用赤芍治疗，不仅有较快的退黄作用，而且有良好的顿挫黄疸作用。如用本法前黄疸上升较快的 7 例，改用本法后，均迅速得到了控制，其中 1 例在院外经用清热解毒利湿中药、6912 注射液、激素综合治疗 40 余天，转入本院前几天血清胆红素仍以每天 3.1 毫克%的速度上升，转入本院后停用原治疗，单服凉血活血重用赤芍方药，43 天后血清胆红素由 46.1 毫克%降至 10.0 毫克%以下。

赤芍系凉血活血之品，善清血分实热。《本草纲目》称：“赤芍药散邪，能行血中之滞”。⁽¹¹⁾赤芍与生地配用，可清热凉血而不留瘀。丹皮善清血分热且兼活血。以上三药伍用，病人服用后，大便很快由灰白转黄，这可能与赤芍能使平滑肌张力下降，具有利胆作用有关。本组病例赤芍用量为 60 克，未见任何不良反应；有 4 例用量为 80 克，仅 1 例出现恶心，但此例刚停药激素，故难以肯定这种反应是否与赤芍有关。赤芍是否对肝脏有毒性，我们未进行过有关研究，但从临床观察看来，原来肝功能损害较重者，服用大剂量赤芍后，均得到恢复，似可说明对肝脏无害。如 1 例经肝活检证实为慢性活动型肝炎、肝硬变、淤胆型，肝功能损害严重，白蛋白/球蛋白倒置（3.31/4.17 克%），γ 球蛋白 42.8%，β-γ 型成桥状，凝

血酶原活动度降至60%以下,血清总胆红素29.4毫克%,用凉血活血重用赤芍治疗,不到3个月各项肝功能检查均恢复正常。

激素虽为淤胆型肝炎常用药物,但事实上有效率不高。平山千里⁽¹²⁾用激素治疗血清胆红素在20毫克%以上的淤胆型肝炎,单纯型者有效率为33%,混合型者为67%。过去对激素无效病例,尤其是对于重度黄疸者,治疗办法不多,有的甚至发展为胆汁性肝硬化。本组病例中有4例用过激素无效,停用激素后改用凉血活血法治疗获得治愈。其中有1例开始用激素时血清总胆红素为23.5毫克%,激素总疗程32天,在用激素治疗过程中一度升至39.95毫克%,停激素时为24.2毫克%,高胆红素血症时间长达65天。入院时肝在肋缘下1.5厘米,脾未触及,其后,肝脾出现进行性肿大,肝在肋缘下11厘米,脾在肋缘下2厘米,质均坚硬,脸色灰暗,痤疮很多,诊断为胆汁性肝硬化。此时改用凉血活血法,重用赤芍及软坚之品,血清总胆红素分别于药后第24及48天降至10及5毫克%以下。出院时肝脏回缩至肋下0.5厘米,脾已扪不到。

淤胆型肝炎合并皮肤大片瘀斑者并不多见,本组病例中仅有1例。祖国医学认为,黄疸合并出血,系“由脾胃火热,热伤于心,心主血,热气盛,故发黄而动血”⁽¹³⁾。据此,应以凉血活血法为宜。本文中有1例血清总胆红素曾高达35.6毫克%,全身出现大片瘀斑,服凉血活血方药后,第2天未见有新瘀斑出现,第7天基本消失。血清总胆红素分别于药后第21及34天降至10及5毫克%以下。

药物所致之淤胆型肝炎于停药后黄疸可迅速消退,但也有少数病例黄疸持续不退。本文中有1例曾因风湿热两次服用阿斯匹林,每次均出现黄疸,停药后黄疸自行消退,此次服用速溶阿斯匹林再次出现黄疸,停药后黄疸继续加深,高胆红素血症已30天,血清总胆红素高达24.8毫克%,经凉血活血重用赤芍治疗后,黄疸迅速消退。

虽然多数淤胆型肝炎患者,血清中以结合

性胆红素为主,其与总胆红素之比通常高于65%以上;但也有部分病例,尤其是病程长、黄疸深的病例,由于肝细胞内胆汁酸,特别是单羧胆汁酸,抑制了葡萄糖醛酸转换酶和微粒体催化酶的活性,致使结合性胆红素下降,而不利血清胆红素的排泄。应用激素、酶诱导剂可以激活该酶活性,增加胆红素与葡萄糖醛酸的结合。本组病例服用凉血活血重用赤芍方药后,亦可见到类似情况,有效的12例中均有结合性胆红素/总胆红素比例上升,有的病例服药3天可以将结合性胆红素/总胆红素之比例由59%提高至75%,这就提示凉血活血重用赤芍方药亦可能有激活酶的活性作用。

结 语

我们根据临床辨证采用凉血活血重用赤芍方药治疗13例胆汁淤积型肝炎,12例获得显效。这一疗法对于顿挫黄疸、缩短高胆红素血症期,特别是激素无效者,有一定的作用;并观察到可以使结合性胆红素增加,从而有利于胆红素的排泄。但因病例数不多,未设对照组,且尚有8例继续或并用“6912”注射液,因此还不能对其疗效作出肯定的评价,其确实疗效有待进一步观察。

本文承中医研究院中心实验室吕维柏主任修改,谨此致谢。

参 考 文 献

- (1) 平山千里;最新医学22(10):1925,1977。
- (2) Dadan H, et al; 重庆医药 肝胆文摘(2)82034, 1982。
- (3) 孟宪益等;上海医学(3):30, 1978。
- (4) 蒋森等;新中医(7):28, 1981。
- (5) 陈先觉;上海中医药杂志(4):29, 1979。
- (6) 汪承柏;凉血活血、激素、清热解毒中药对淤胆型肝炎疗效的比较。内部资料,1983。
- (7) Bloomer J R; Ann Intern Med 82:310, 1975。
- (8) 陆渊雷;金匱要略今释。卷二, 292页,人民卫生出版社,1956。
- (9) 张璐;张氏医通。上海锦章图书局印行。
- (10) 过晋源等;中华消化杂志(2):111, 1981。
- (11) 李时珍;本草纲目。851页。人民卫生出版社, 1977。
- (12) 平山千里;临床与研究4:116, 1981。
- (13) 南京中医学院校译;诸病源候论校译。393页,人民卫生出版社,1980。