

临床报道

凉血活血通腑利胆法对重度黄疸肝炎的
退黄作用及其机制的探讨

中国人民解放军第三〇二医院

汪承柏 葛安平 宋为云
李 莉 李跃旗 许建华

我们曾报道凉血活血重用赤芍治疗重型胆汁淤积型肝炎⁽¹⁾，近临床以此为主方，增大赤芍、大黄用量，或加元明粉，并根据辨证有所加减，退黄效果比原来的复方更好。经其他疗法（包括使用激素、胰高血糖素——胰岛素、清热解毒中药等）治疗无效者，用本法治疗效果非常显著，但其作用机制尚不清楚。我们在研究各型肝炎病人血浆血栓素 B_2 (TXB₂) 和前列环素 (PGI₂) 的代谢产物 6 酮 (PGF₁α) 变化时，发现 TXB₂、PGF₁α 与黄疸有正相关关系，而且 TXB₂、PGF₁α 可能是黄疸加深或持续不退的原因⁽²⁾。重用赤芍对退黄、降低 TXB₂ 有同步作用⁽³⁾。为阐明所组方药的疗效机制，观察了重度黄疸肝炎 10 例患者治疗前后的血浆 TXB₂、PGF₁α 变化，现将结果报道如下。

临床资料

一、观察对象

根据 1984 年全国第三届传染病学术会议（南宁）制订的肝炎诊断标准，选择胆红素 10 毫克%以上的病例作为研究对象。临床诊断：急性肝炎胆汁淤积型 6 例（2 例活检），慢性活动型肝炎重度黄疸（全部有肝穿证实）4 例。本组平均年龄 41.4 ± 6.8 岁。

二、TXB₂、PGF₁α 检测方法

用 ³H 放射免疫法⁽³⁾于黄疸高峰及胆红素降至 5.0 毫克%以下时（治疗 10~40 天以上）

各取血测定血浆 TXB₂、PGF₁α，少数病例检测了 4 次。

三、治疗方法

本组病例的症状多见身黄、目黄，皮肤瘙痒，口干，纳差，腹胀，便干，肝区不适，尿黄，舌红或紫暗，舌下静脉怒张，舌苔黄腻，脉弦，在外院经用各种治疗无效。8 例黄疸急剧上升，2 例持续不降，转入本院后停用原治疗方案，单服凉血活血、通腑利胆方药，其中 5 例因转入时消化道症状较重每天静点 10% 葡萄糖 500 毫升，症状好转后停用。

结果分析

一、治疗前后实验室检查

1. 肝功能检查：治疗前 GPT 2 例正常，另 8 例平均 800.25 ± 526.73 单位（均值 ± 标准差，下同）；TTT 3 例正常，另 7 例平均 15.43 ± 4.34 单位；胆红素平均 29.51 ± 8.71 毫克%；白蛋白平均 3.71 ± 0.37 克%；球蛋白平均 2.77 ± 0.457 克%；碱性磷酸酶检测 9 例，平均 5.34 ± 2.17 单位；5'-核苷酸酶检测 9 例，平均 15.13 ± 7.94 单位；r-转氨酶检测 9 例，平均为 87.31 ± 54.2 单位；脂蛋白 X 检测 9 例平均 57.55 ± 60.28 毫克%；凝血酶原活动度除 2 例分别为 51.8% 及 51.4% 外，余 8 例均 > 60%；血小板除 2 例为 3.1 及 4.6 万/毫米³ 外，余 8 例均在 10 万/毫米³ 以上。

治疗后复查，GPT 5 例降至正常，3 例明

显降低;TTT 3例降至正常,3例好转,1例无变化。其他生化指标,除脂蛋白X明显下降外,余无明显变化。

二、病原学检查:

治疗前10例均检测了乙型肝炎(HBV)抗原抗体,其中HBsAg阳性4例,抗-HBs阳性1例,HBeAg阳性2例,抗-HBc阳性5例,抗-HBcIgM阳性1例,全部阴性4例;抗-HAVIgM 5例均为阴性。鲎试验检测8例,全部阳性。治疗后上述病原学检查及鲎试验无明显变化。

三、血清胆红素、TXB₂、PGF₁α检查

治疗前10例患者血清胆红素平均为29.51毫克%,治疗后平均为2.46毫克%,平均下降 27.05 ± 2.79 毫克%(均差±标准误,下同),治疗前后有非常显著性差异($P < 0.001$);治疗前10例患者TXB₂平均为494.86微克/毫升,治疗后平均为125.14微克/毫升,平均下降 369.72 ± 41.57 微克/毫升($P < 0.001$);治疗前PGF₁α平均为358.71微克/毫升,治疗后平均为67.14微克/毫升,平均下降 291.57 ± 119.43 微克/毫升($P < 0.05$)。结果表明重度黄疸肝炎患者之TXB₂和PGF₁α有显著性升高,经本法治疗后则迅速下降。

讨 论

临床和动物实验均证明凉血活血重用赤芍对淤胆型肝炎退黄有显效⁽¹⁾,其顿挫与退黄有效率均高于激素⁽⁴⁾。本文报道的10例再次证明其疗效确切。有2例用激素治疗未能阻止病情发展,改用本法后黄疸迅速消退。这一治法药味简单,多数病例只用2~3味中药,疗效高于原来的复方,可能与赤芍加大用量有关。

赤芍退黄的作用机制很复杂,古代医书只有赤芍活血化瘀功用的记载,未论及退黄作用。各型肝炎黄疸进行性加深或持续不退的机制也很复杂。本院资料表明肝炎病人血浆TXB₂、PGF₁α与黄疸程度有正相关关系⁽²⁾。TXB₂是强烈的血管收缩剂和血小板聚集剂,也是强烈的胆管收缩剂。由于胆管收缩,胆道内压上升,

导致胆汁排泄障碍。PGF₁α的同类物质可引起胆汁淤积。两者相互作用造成肝内胆汁郁积而使黄疸加深或持久不退。虽然这种推测有待进一步研究以资证实,但从初步临床研究结果提示,对认识重度黄疸的发生机制有所启示,并为解决治疗问题提供了新的思路。

自从1975~1976年先后发现TXB₂及PGF₁α以来,已有不少临床和实验研究报道,用TXB₂合用酶抑制剂以减少TXB₂的含量。Robert用Dazoxiben(亚胺唑的衍生物)治疗有肾功能衰竭的酒精性肝硬化,用量为200~300毫克/日,可减少尿中TXB₂50~75%⁽⁶⁾,Thaubow用Dazoxiben和阿斯匹林治疗冠心病,可使TXB₂下降⁽⁶⁾。丹参酮I、多种中草药、赤芍成分及其衍生物赤芍精均可使TXB₂合成减少。本文结果说明,重症黄疸肝炎经重用赤芍治疗后TXB₂、PGF₁α明显下降($P < 0.001$)。关于赤芍降低TXB₂、PGF₁α的机制,从本文资料分析,似乎不完全是抑制血小板聚集,因为本组病例治疗前血小板平均值为11.83万/毫米³,治疗后为11.87万/毫米³,两者比较没有显著性差异;只有2例治疗前分别为3.1及4.6万/毫米³,治疗后为9.1及13.6万/毫米³。治疗前后GPT、TTT等生化指标全面改善,脂蛋白X明显下降,似可说明与肝脏病变修复及肝内阻塞解除有关。本组病例TXB₂升高比PGF₁α更明显,我们分析后认为,TXB₂具有强烈的血管收缩作用,引起脏器微循环障碍而加重肝损伤,随着TXB₂下降,肝脏微循环改善,肝脏病变及功能均相应恢复。因此重用赤芍抑制TXB₂、PGF₁α的合成,不仅有利于消退黄疸,还可促进肝脏病变恢复。赤芍的退黄作用机制,除抑制TXB₂、PGF₁α合成外,可能还有多方面作用,有待进一步研究。

参 考 文 献

- (1) 汪承柏等:中医杂志(6):30,1983。
- (2) 葛安平:各型肝炎血浆TXB₂/PGF₁α变化及其临床意义。内部资料,1985。
- (3) 汪承柏等:中西医结合杂志(6):326,1985。
- (4) 汪承柏等:中西医结合杂志(2):80,1984。
- (5) Robert D, et al:Gastroenterology 87:1228,1984。
- (6) Thaubow E, et al:Am J Cardiol 9:1255,1984。