

凉血活血方药对慢性活动型肝炎高黄疸 的临床观察

——治疗前后肝活检血清 HBV 标记的比较

中国人民解放军三〇二医院 汪承柏 朱纯吾 张士敏 葛安平
贺江平 李 森 赵卫平

凉血活血重用赤芍治疗慢性活动型肝炎高黄疸病例的临床疗效、实验研究及初步机制探讨均已有过报道^(1~3)。为探讨本法对肝脏病理的修复、肝组织中 HBsAg、HBcAg 及血清中乙型肝炎病毒(HBV) 标记的转换作用,我们对 6 例患者进行了治疗前后肝活检及有关血清 HBV 标记检测,现将结果总结如下。

病例选择和治疗方法

一、病例来源

选择的住院病例的血小板及凝血酶原时间基本正常,于高黄疸期及血清总胆红素(STB)降至 5 毫克%以下时,分别通过腹腔镜及快速肝穿,取肝组织,其中 1 例于全部生化指标复常后做了第三次肝穿。

二、HBV 检测方法 & 正常标准

肝组织中的 HBsAg、HBcAg 用 ABC 法染色,血清中 HBsAg(RPHA 法) > 1:8、HBcAg 及抗-HBc(ELISA 法) > 2.1、抗-HBc(ELISA 法)抑制率 > 50%、抗-HBcIgM(ELISA 法) > 2.1、PHSA(RPHA 法) > 1:16 为阳性,HBV-DNA (³²P 探针) 阳性, HBsAg/IgM(ELISA 法) 阳性。

三、诊断

6 例均经临床及首次肝活检 确诊为重型慢性活动型肝炎。根据 HBV 标记 及 抗-HAV 阳性,有 5 例诊断为乙型肝炎,另 1 例为甲、乙型肝炎重叠感染。

四、两次肝活检时胆红素情况

第一次肝活检时 STB 为 9.9~29.8(平均 18.8) 毫克%;第二次肝活检时为 1.0~5.0(平均 2.42) 毫克%;两次肝活检相隔天数为 10~55(平均 39.2) 天。

五、治疗方法

用本法治疗前 6 例分别用过激素、辨证论治中药、6912 注射液、酶诱导剂、胰高血糖素-胰岛素等药物中的一种或多种治疗,因黄疸加深而改用本法。

停用原治疗,服用凉血活血重用赤芍方药⁽¹⁾,根据辨证有所加减。有血浆白蛋白降低及/或凝血酶原时间延长者,间断输白蛋白及/或新鲜血;有明显消化道症状者,每天输 10% 葡萄糖 500 毫升,症状缓解后停用。

结果分析

一、退黄效果

治疗后 4 例 STB 降至正常出院,平均 54 天;另 2 例出院时 STB 分别为 3.1 及 1.6 毫克%。6 例 STB 平均降至 10 毫克%及 5 毫克%以下的天数分别为 14 天和 20.5 天。

二、肝活检结果

表 1 示,治疗后肝脏病变均趋向稳定,碎屑样坏死明显减轻,小叶边缘趋向整齐、清晰,桥型坏死转化为纤维隔,小叶内肝细胞气球样变、嗜酸性坏死、炎性细胞数量及中性白细胞减少,胆汁淤积现象减轻。其中例 6 王××于

表 1 6例治疗前后肝脏病变比较

病 变	碎坏 局灶性	碎坏 大片性	碎坏 小叶性	碎坏 小叶性	气样 球变	炎浸 细胞	枯胆 反细	胆淤 积
袁×× 治前	+	-	+	+	++	++	+	+
袁×× 治后	+	-	+	-	-	+	-	-
姚×× 治前	++	++	+	-	++	+++	+	++
姚×× 治后	+	+	+	-	±	+	+	-
王×× 治前	++	+	+	+	+	++	+	+
王×× 治后	++	+	+	-	-	+	+	-
韩×× 治前	++	-	+	-	-	++	-	+
韩×× 治后	+	-	+	-	-	+	-	+
曹×× 治前	++	-	+	+	-	+++	+	+
曹×× 治后	+	-	-	-	-	-	-	-
王×× 治前	++	+++	++	++	++	+++	+	++
王×× 治后	+	+	±	+	+	+	+	+

表 2 6例治疗前后血清HBV标记转换

	HBsAg	HBcAg	抗-HBc	抗-HBc	抗-HBcIgM	HBsAg/IgM	PHSA	HBV-DNA
袁××	1:64/-	4.7/-	-/2.2	78/70.8	45.8/27.7	-/-	-/1:16	+/-
姚××	1:128/1:128	6.0/-	-/-	91/99	5.1/5.2	-/-	-/1:16	+/-
王××	1:64/1:64	-/-	-/4.3	90/95	5.0/3.2	-/8.7	-/1:8	+/-
韩××	1:64/1:8	-/-	3.3/2.2	96/92	31.0/2.0	-/-	-/-	+/+
曹××	-/-	-/-	-/2.6	-/-	10.5/9.36	-/-	-/-	-/-
王××	1:64/1:64	5.4/2.2	-/3.2	95/92	4.8/2.5	3.3/-	1:64/-	+/-

表中数据为治疗前值/治疗后值

HBcAg 4例, 其中2例阳性, 1例可疑, 治疗后2例转阴, 1例转为强阳性。其中例6用原位杂交法检测肝组织中HBV-DNA, 治疗前为阳性, 治疗后转阴。

讨 论

凉血活血重用赤芍治疗急性胆汁淤积型肝炎及慢性活动型肝炎重度黄疸病例的消退与顿挫黄疸有效率均在90%以上, 而且优于激素^(1,2)。动物实验证明: 本法对实验性胆汁淤积也有明显的顿挫黄疸与利胆作用⁽³⁾; 在退黄同时有降低血浆血栓素B₂(TXB₂)及前列腺素六酮F_{1α}(PGF_{1α})作用^(4,5)。

慢性活动型肝炎高黄疸根据其病情可分为慢性或亚急性重症伴胆汁淤积⁽⁶⁾。本文6例因凝血酶原时间及其活动度均基本正常或有一过性改变, 用维生素K₁静点后迅速复常, 但肝

治疗100天行第三次肝穿, 除仍有轻度炎性细胞浸润及灶性坏死外, 其余病变均消失。

三、血清HBV标记转换

如表2所示, HBsAg 1/5例转阴, HBcAg 2/3例转阴, 抗-HBc及抗-HBcIgM无明显改善, HBsAg/IgM 1/1例转阴, 但有1例从阴性转为阳性, PHSA 1/1例转阴, 但有1例从阴性转为阳性, HBV-DNA 3/4例转为阴性, 抗-HBc 4/5例转为阳性。

四、肝组织中HBsAg、HBcAg治疗前后转换情况

治疗前检查肝组织HBsAg 4例, 其中2例阳性, 治疗后1例转阴, 治疗前检查肝组织

活检有明显的胆汁淤积, 因而考虑系慢性活动型肝炎胆汁淤积。本病合并胆汁淤积发生率为12~28%^(7~10), 有胆汁淤积者比没有胆汁淤积者有早期死亡趋势, 且更易演变为肝硬化⁽¹⁰⁾。本病之特点是病情重、来势猛、发展快, 迅速顿挫与消退黄疸是改善本病预后的关键。当前国内外常用的激素、胰高血糖素-胰岛素、酶诱导剂、十二指肠引流等疗法均未能减少本病的并发症及改善其预后⁽¹¹⁾, 况且主要是用于急性肝炎胆汁淤积症。关于慢性活动型肝炎合并胆汁淤积的治疗几乎未见到有关报道, 本院用凉血活血重用赤芍方药治疗本病取得了较为满意的近、远期疗效。

本病治疗前因血清胆红素水平很高, 不宜进行肝活检, 故在黄疸高峰期的肝脏病变未见到报道, 因而难以对治疗前后进行比较。本组病例治疗前采用腹腔镜取活检有助于确诊, 而

且安全,为判断治疗后病变修复提供了重要依据。本文6例经用凉血活血方药,治疗前后两次肝活检相隔最短的仅10天,最长的54天,平均39.2天。尽管疗程很短,但治疗后有明显改善,八项主要病变有的完全消失,有的明显减轻,特别是对碎屑样坏死、嗜酸性坏死、气球样变、炎性细胞浸润、胆汁淤积等五项病变作用更明显。其中例6在治疗后100天第三次肝活检时,主要病变基本消失。肝脏病变修复是远期效果较好的重要原因。

肝组织中有HBsAg、HBcAg存在是HBV复制的重要标志,目前常用抗病毒药物很难使之消失。凉血活血方药是否对HBV有抑制作用,尚难肯定。但经治疗后HBsAg有1/2例转阴,HBcAg 2/3例转阴,例5治疗前HBcAg[±],治疗后为++,其原因可能是该患者原为乙型慢性活动型肝炎,新近感染甲型肝炎病毒(抗-HAV三次阳性)干扰了HBV的复制,在甲型肝炎病毒清除后,HBV复制逐渐活跃,而且前后两次肝活检仅隔10天,本法对乙型肝炎病毒的复制尚未发挥作用。

本疗法对血清HBV标记的转换也有一定

的作用,HBsAg 1例转阴,1例由1:64降至1:8;HBcAg 2/3例转阴,4/5例产生抗-HBe,4例中有3例³²P HBV-DNA转阴。

因本文所报道的病例数不多,尚难肯定凉血活血方药对肝脏病变修复及HBV转换的确切作用。但以治疗前后肝脏病变改善、组织化学及血清中HBV标记的转换,与黄疸消退有一定关系。说明本法之所以有较好的近、远期疗效,似乎不单纯是作用于毛细胆管而起到利胆作用,可能有多种作用,但其作用机制尚待进一步研究。

参 考 文 献

- (1) 汪承柏等,中医杂志 (6):30,1983。
- (2) 汪承柏等,中西医结合杂志 (2):80,1984。
- (3) 汪承柏等,中西医结合杂志 (6):302,1984。
- (4) 汪承柏等,中西医结合杂志 (6):326,1984。
- (5) 汪承柏等,中医杂志 (4):30,1986。
- (6) 韩俊英等,临床肝胆疾病杂志 (3):180,1985。
- (7) Geabel AP, et al, Gastroenterology 71:444,1976。
- (8) Cooksley WS, et al, AM J Dig Dis 17:495,1972。
- (9) Data DV, Gut 4:223,1963。
- (10) Showval D, et al, AM J of Gastroenterology 72:542,1979。
- (11) Dadan H, et al, 转引自重庆医药肝胆文摘(12):542,1979。

中 药 治 疗 疥 疮 结 节 31 例

湖北省汉川县中医医院皮肤科 田 锦 文

疥疮结节是一种较顽固的皮肤病。笔者自拟清肝化痰散结汤,治疗本病31例,现介绍如下。

一、临床资料:本组31例均为男性病人,年龄最大57岁,最小16岁;病程1个月内者12例,2~3个月者11例,4~7个月者8例。

二、治疗方法:治宜清肝化痰,化湿通络散结。

方药:夏枯草10克,黄芩10克,牡丹皮10克,川楝子10克,柴胡6克,川牛膝10克,广地龙10克,茜草15克,蜜虫10克,佩兰6克。水煎服,每日一剂。急性期加连翘、蒲公英、黄柏;血虚者加当归、川芎;阴虚者加玄参。另外用10%芒硝液湿敷皮疹处,每次10分钟,每日二次。同时忌饮酒、食辛辣鱼腥食物,以及热水烫洗。

三、治疗结果:31例均获痊愈。本组中8例服药

3剂,14例服药6剂,2例服药8剂,7例服药9剂。

四、典型病例:吴××,男,28岁。自述疥疮治愈后,发生阴囊结节,剧烈瘙痒,现已7个月,经皮肤科治疗,仍不见效,于1983年4月16日来门诊求医。检查:阴囊色暗,有17个发硬的半球形结节,大如黄豆,小如绿豆,红褐色。失眠,饮食二便均正常,舌紫暗,苔薄,脉弦。治宜清肝化痰,化湿通络散结。处方:黄芩10克,夏枯草10克,川楝子10克,牡丹皮10克,柴胡6克,茜草15克,广地龙10克,蜜虫10克,玄参15克,川牛膝10克,当归10克,黄柏6克。水煎服二剂。另用10%芒硝液外敷皮疹处,每次10分钟,每日二次。4月19日复诊,结节消去9个,瘙痒显著减轻,守前方三剂。4月25日复诊,仅有2个结节未消,继进三剂,复查痊愈。