

病例讨论

慢性重症淤胆型肝炎病案

史文丽*整理

主题词 肝炎,乙型,慢性/中医药疗法 胆汁郁积/中医药疗法

1 病历摘要

患者褚某,男,21岁,2005年5月4日入院。

主诉:HBsAg 阳性6年,反复乏力、尿黄近4年,加重1月余。

现病史:1999年11月体检时发现 HBsAg 阳性,肝功能正常,无其他不适,未予治疗。2001年9月28日出现乏力,尿黄,皮肤瘙痒,大便灰白,就诊于某市第二医院,诊断为“病毒性肝炎,乙型,慢性,淤胆型”,经保肝、退黄、抗炎治疗,效果欠佳,黄疸持续加重。2001年11月29日转来我院第一次住院,予保肝、降酶、退黄、促进肝细胞生长治疗75天后好转出院。2005年4月11日劳累后出现皮肤瘙痒、尿黄、目黄,并逐渐加重,又到某市第二医院住院,查肝功能:丙氨酸转氨酶(ALT) 170U/L,总胆红素(TBil) 624 μ mol/L,直接胆红素(DBil) 464 μ mol/L,予优思弗、促肝细胞生成素等治疗1个月,总胆红素继续上升,ALT下降。为求进一步诊治来我院,门诊以“病毒性肝炎,乙型,慢性,重症淤胆型”收入院。

查体:神志清楚,皮肤、巩膜黄染,肝掌阳性,未见蜘蛛痣,皮肤无出血点,心肺未见异常,腹平软,无压痛、反跳痛,肝肋下未及,肝上界右锁骨中线第五肋间,脾肋下2cm,质软,无压痛,肝、脾区无叩击痛。莫非征阴性,移动性浊音阴性。

实验室检查:(1)血常规:白细胞总数(WBC) 10.2 $\times 10^9$ /L,中性粒细胞 0.64,红细胞总数(RBC) 3.55 $\times 10^{12}$ /L,血红蛋白(Hb) 113g/L,血小板总数(PLT) 350 $\times 10^9$ /L。(2)肝功能:总胆红素(TBil) 558.2 μ mol/L,直接胆红素(DBil) 400.1 μ mol/L,天冬氨酸转氨酶(AST) 44U/L,碱性磷酸酶(ALP) 164U/L,胆碱酯酶(CHE) 4025U/L,乳酸脱氢酶(LDH) 299U/L。(3)血脂:总胆固醇(TC) 6.91 mmol/L,甘油三酯(TG)

4.21mmol/L。乙型肝炎病毒标志物:HBsAg、HBeAg、抗-HBe 均阳性。HBV-DNA 2.79×10^7 copy/ml。凝血酶原活动度正常。(4)尿常规:尿胆原(UBG) ++,尿胆红素(Bil) ++,尿蛋白(PRO) +。B超提示:(1)肝实质弥漫性损害、脾大,(2)胆囊实体样变。入院诊断:病毒性肝炎,乙型,慢性,重症淤胆型。

治疗经过:(1)凉血活血:中药每日1剂,处方:赤芍 60g,丹参 30g,桃仁 30g,红花 30g,三棱 30g,莪术 30g。(2)保肝、退黄、补充凝血因子:如促肝细胞生长素、维生素K₁、熊胆胶囊、思美泰及先后行两次人工肝支持治疗。(3)对症治疗:患者6月2日出现发热,伴有咳嗽、咯黄痰,血常规检查中性粒细胞 0.882,提示有感染,予以乳酸左氧氟沙星、痰热清以消炎化痰止咳。6月6日查血钾 3.47mmol/L,电解质紊乱(低钾血症),口服氯化钾缓释片补钾治疗。上述治疗50余天,黄疸仍进行性加重,并感乏力、纳差、皮肤瘙痒、灰白色大便等症状较前加重。2005年6月16日查:TBil 609.6 μ mol/L, DBil 442 μ mol/L, AST 46U/L, ALP 182U/L, CHE 3967U/L, LDH 300U/L。

为明确下一步的治疗,进行病例讨论。

2 病例讨论

进修医师张晗:患者诊断是明确的。50余天来一直使用促肝细胞生长素、维生素K₁、茵栀黄注射液、熊胆胶囊、思美泰,两次行人工肝支持治疗,并口服凉血活血中药,但黄疸仍在进行性加重。对此黄疸治疗目前尚没有特效药,下一步应如何治疗,请上级医生指示。

主治医师刘红虹:慢性淤胆型肝炎属中医“黄疸”范畴。根据患者皮肤黄染、口渴但漱水而不欲饮、肌肤甲错、脾肋下2cm、小便自利、舌质红、边有瘀点、舌下静脉增粗延长等表现,正如《张氏医通》所说“诸黄虽多湿热,然经脉久病,不无瘀血阻滞也”,应辨为瘀血发黄。《普济方》中载“血瘀之黄,小便自利耳”,又大便秘结、皮肤灼热及瘙痒以夜间为甚、舌质红、脉滑数等为里热征象,因此该患者黄疸当属瘀血血热之黄疸,施以凉血化瘀为大法,治疗应加强凉血化瘀的力度,如可加用茜草、水牛角等药。

主治医师宫媛:重度黄疸发病机制涉及到胆红素

* 中国人民解放军第三〇二医院中西医结合科,北京市西四环中路100号(100039)

收稿日期:2005-12-15

代谢、结合、运输、分泌、排泄五个环节,任何一个环节障碍均可发生重度黄疸。而多种因素如血栓素、血管紧张素转换酶增加、血液黏滞度改变、肝脏微循环障碍等可使黄疸加重或持久不退。因此,选药既要与证相符,又要对胆红素代谢环节和黄疸加重的原因有作用,方可取效。如柴胡、枳壳之类不仅疏肝理气,引药入肝经,还能改善肝脏微循环,促进胆红素的代谢。

主治医师吴欣:肝藏血,肝病日久,每致血瘀。淤胆型肝炎的顽固性黄疸,从瘀论治不失为临床一法。但瘀血分在肝体和肝络两种。瘀阻肝体者,当归、赤芍、川芎、桃仁、红花、莪术等活血化瘀之品有效;如瘀阻肝络,病邪更深,宜选用土鳖虫、水蛭、全蝎等虫类活血化瘀之品。该患者脾大、肝掌、舌边有瘀点、舌下静脉增粗延长、血小板计数增高等均为瘀血在肝络的见症,故应酌情加土鳖虫、水蛭与当归、赤芍等合用以增强疗效。即遵照叶天士“久病入络”,非虫类何以入络搜邪之训。

副主任医师史文丽:此患者黄疸长期不退,其病机已不单纯是瘀血,或是湿热,而是有痰浊瘀血胶结的特点。(1)从黄疸的形成来说,陆渊雷说:“黄疸之成因必因胆汁混入血液循环所致……”可见黄疸实则为胆汁不循常道,使“津液不清,熏蒸成聚而变为痰焉”(明·王纶《明医杂著》)。(2)根据患者有慢性乙型肝炎病史6年,其肝内的炎症反应则可致肝微循环障碍,加重毛细胆管损伤或压迫肝内管系统,造成胆红素排泄障碍。故既有以上医师分析的有血瘀血热的存在,又有凝津为痰的存在。痰浊与瘀血胶结难解,深入遂络,终成黄疸顽固不退。《血证论》云“血积既久,亦能化为痰水”,朱丹溪谓之“痰加瘀血,遂成窠囊”,故有“痰瘀同源”的说法。(3)长期重度黄疸的肝内胆汁郁积(即痰浊瘀血胶结)造成胆红素结合所需的酶受到破坏或抑制,从而使胆红素难以和葡萄糖醛酸结合成为双葡萄糖醛酸,则胆红素不能从胆道和肾脏排泄,更促进痰浊与瘀血胶结难化,所以黄疸也持久不退。由此可见,痰浊和瘀血既是引发黄疸的原因,又是黄疸加重或顽固不退的重要原因。(4)临床可见痰瘀同病的特征,即自觉咽喉不利,咯黄稠痰,失眠难寐,脾大,肝掌,舌质红,苔黄腻,舌下静脉增粗延长,脉弦滑。血小板计数、甘油三酯、胆固醇高等均证实有痰瘀并存之征象。所以,该患者黄疸长期不退的主要原因是痰瘀胶结难解以致肝循环障碍。临床或从湿论治,或从活血论治,其疗效均不甚理想。综上,则应痰瘀兼治,以疏通微循环,改善肝细胞代谢,使痰化瘀通,气血畅行,黄疸自然消退。具体组方:丹参、川芎、赤芍、茜草、土鳖虫活血化瘀;郁金、白僵蚕、莪术、瓜蒌化痰散结;黄芪、白术、茯苓健脾益

气,以绝痰源。佐柴胡取其“气行则痰消”,“善治痰者,不治痰而治气,气顺则一身之津液亦随气而顺”之意。

主任医师刘士敬:以上各位医师对本病例进行了很好的讨论,现简单做一小结和补充。(1)此患者因血清胆红素超过 $171\mu\text{mol/L}$,通常称之为重症淤胆型肝炎。常规用激素以及人工肝等可取得一定的疗效。但激素治疗多暂时有效,停用后反弹率高,副作用大,目前不考虑使用。(2)患者黄疸长期不退或进行性加重,则可导致肝细胞液化性和凝固性坏死,尤其是慢性重症淤胆型肝炎则可发展为慢性重型肝炎,因此,加速黄疸消退是改善患者预后的关键。(3)严密注意患者,尽快纠正及预防并发症的发生,如感染、低钾血症、肝性脑病等。(4)根据黄疸的发病机制,降低血胆红素的药物应着眼于改善肝功能,增加胆红素的代谢和排泄,增加胆汁分泌为主。所以,该患者的治疗以中药为主,辅以静脉滴注促肝细胞生长素。但应强调两点:一是我科史文丽医师在继承汪承柏教授凉血活血重用赤芍治疗淤胆型肝炎的基础上,采用痰瘀兼治的方法治疗慢性重症淤胆型肝炎黄疸长期顽固不退,对改善肝血循环,促进肝细胞代谢,消退黄疸有显著疗效。同意史文丽医师上述处方。二是活血药剂量不宜太大,以免耗伤气血,损伤脾胃,加重病情。

3 后记

经过讨论,一致同意选用史文丽医师的处方:丹参 20g ,川芎 10g ,赤芍 30g ,茜草 25g ,土鳖虫 6g ,郁金 10g ,白僵蚕 6g ,莪术 15g ,瓜蒌 15g ,黄芪 30g ,白术 12g ,茯苓 12g ,柴胡 10g 。患者于2005年6月18日开始服此方,4剂,水煎服。

2005年6月22日化验:TBil $595.3\mu\text{mol/L}$,DBil $430.1\mu\text{mol/L}$,ALP 184U/L ,CHE 3702U/L ,LDH 283U/L ,羟丁酸脱氢酶(HBDH) 202U/L ,TC 6.1mmol/L ,TG 2.82mmol/L 。尿常规:UBG(+),BiL(++)。继服上方7剂。

2005年6月28日化验:TBil $530.8\mu\text{mol/L}$,DBil $398.3\mu\text{mol/L}$,AST 46U/L ,ALP 180U/L ,CHE 3368U/L ,LDH 265U/L 。此时,我们为观察疗效,将处方改为原凉血活血处方(赤芍 60g ,丹参 30g ,桃仁 30g ,红花 30g ,三棱 30g ,莪术 30g),服药7剂,水煎服。

2005年7月6日化验:TBil $583.2\mu\text{mol/L}$,DBil $423.2\mu\text{mol/L}$,AST 49U/L ,ALP 178U/L ,CHE 3582U/L ,LDH 317U/L ,TC 6.8mmol/L ,TG 4.12mmol/L 。血常规:WBC $8.5 \times 10^9/\text{L}$,W-LCR 0.703 ,RBC $3.34 \times 10^{12}/\text{L}$,Hgb 113g/L ,PLT $402 \times 10^9/\text{L}$ 。

(下转第693页)

表 1 示,病位类证候要素出现频次前 4 位的是:"肝"96 次,构成比 40%;"脾"52 次,构成比 21.7%;"心"37 次,构成比 15.4%;"肾"36 次,构成比 15.0%。四者总频次为 221 次,构成比为 92.1%。表 2 示,病机、病性类证候要素中出现频次前 4 位的是:"气滞"87 次,构成比 27.2%;"气虚"50 次,构成比 15.6%;"阴虚"37 次,构成比 11.6%;"血虚"31 次,构成比 9.7%。四者总频次为 205 次,构成比为 64.1%。

4 讨论

通过文献统计,我们发现抑郁症临床常见的证候类型主要是肝气郁结、心脾两虚、肝郁脾虚、肝肾阴虚。这与中医学传统认识较为符合。中医学认为,抑郁症的发生主要由于情志所伤,肝气郁结,逐渐引起五脏气机不和,导致肝、脾、心三脏受累以及气血失调而成。

目前,临床对抑郁症的辨证个体性差异很大,纳入的 65 篇文献中证候类型达 93 个之多,经规范后亦有 75 个,其中 4 个主要类型的总构成比尚未覆盖全部证候类型的 50%,而其他证候类型的出现频次均在 10 次以下,可见其分布十分分散。且中医对抑郁症临床证候辨证方法和证候分类方法比较复杂,缺乏统一的标准与依据,使临床医生难以很好地学习和掌握,已经成为开展国际性抑郁症中医治疗研究的一大障碍。

针对抑郁症临床证候类型多样的特点,我们提出应用证候要素进行辨证的假设。证候要素,即辨证的基本要求,是证候分类的最小单元,可分为病位(如肝、肾等)和病机、病性(气滞、阳虚、血瘀等)两类。每一证候都是由几个证候要素相互组合而成,如"心脾两虚"证是由"心"、"脾"、"气虚"、"血虚"4 个证候要素组合而成的。由此可见,证候要素是辨证的关键,是各种辨证方法和纲领的核心。我们通过对证候要素的提取,将复杂的证候系统分解为数量相对局限,内容相对清晰的证候要素,使临床医生易于学习和掌握,便于临床操作使用,从而进行辨证的统一和规范。文献统计发现,前

4 位病位类和病机、病性类证候要素的构成比均超过了 60%,说明证候要素对临床辨证的覆盖率较好,能够更好地统一和规范临床辨证。利用证候要素进行辨证是一种更具有灵活性和适用性的辨证方法,令使用者有很大的自由掌握空间,并符合患者特殊的个体差异。我们将进一步对证候要素进行系统、规范化的研究,期待早日建立以证候要素为基本单位的辨证方法新体系。

参考文献

- 1 马瑞平,侯钦奎. 女性抑郁症的中医辨治与调摄. 浙江中医学院学报,2004,28(1):19~20.
- 2 许红,王翘楚. 针药结合治疗抑郁症临床研究. 上海针灸杂志,2003,22(6):7~8.
- 3 程瑞艳. 抑郁症中西医结合辨证施治的临床研究. 深圳中西医结合杂志,1995,5(3):7~9.
- 4 吕红艳. 辨证论治抑郁症疗效观察. 广西中医药,2002,25(2):14~16.
- 5 武成,李慧吉. 心理疾病——抑郁症的诊断与中医分型. 天津中医,2001,18(1):5.
- 6 李健美. 更年期郁证的辨治体会. 南京中医学院学报,1994,10(2):50~51.
- 7 薛静燕. 围绝经期抑郁症中医治法辨析. 河北中医,2003,25(11):823~824.
- 8 李杰. 浅谈抑郁症的辨证施治. 湖北中医杂志,2002,24(4):28.
- 9 胡随瑜,张宏耕,郑林,等. 1977 例抑郁症患者中医不同证候构成比分析. 中国医师杂志,2003,5(10):1312~1314.
- 10 邢协强,谢新年. 抑郁症的中医辨证论治. 医学临床研究,2003,20(7):541~542.
- 11 姬道绪,王天芳,薛晓琳. 抑郁症常见证候精神症状表现特点的初步研究. 北京中医药大学学报,2003,26(6):72~75.
- 12 郭小青,马晓军,贾红声. 抑郁症中医辨证分型探讨. 陕西中医,2003,24(3):241~242.
- 13 季绍良主编. 中医诊断学. 北京:人民卫生出版社,2002:120~163.
- 14 姚乃礼主编. 中医证候鉴别诊断学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,2002:103~260.
- 15 张志斌,王永炎. 证候名称及分类研究的回顾与假设的提出. 北京中医药大学学报,2003,26(2):1~4.

(上接第 688 页)

尿常规:UBG(++) ,BiL(++)。黄疸又反弹。再改用 6 月 18 日方,7 剂,水煎服。

2005 年 7 月 12 日化验:TBil538.6 μ mol/L,DBil400.9 μ mol/L,AST53U/L,ALP175/L,CHE3740U/L,LDH302U/L,TC5.8mmol/L,TG2.11mmol/L。血常规:WBC 9.8×10^9 /L,W-LCR0.766,RBC 3.35×10^{12} /L,PLT 395×10^9 /L。尿常规:UBG(++) ,BiL(++)。继以此方为主加味,治疗 1 月余。

2005 年 8 月 23 日化验:TBil34.5 μ mol/L,DBil27.1 μ mol/L,ALT143U/L,AST162U/L,ALP149/L,CHE6204U/L。血脂:TC5.1mmol/L,TG1.02mmol/L。乙型肝炎病毒标志物:HBsAg、抗-HBc 均阳性,HBV-DNA 1.78×10^7 copy/ml。尿常规:UBG(++) ,BiL(++)。于 8 月 24 日出院,带 6 月 18 日方加味 30 剂。1 个月后复查肝功能及黄疸正常,ALT60U/L。停用中药,改用我院自制肝得宁丸,每次 12g(12 丸),每日 2 次。随访 3 个月肝功能均正常。