

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2014.09.010

退黄方加减治疗黄疸患者 60 例临床观察

刘晓燕, 辛绍杰, 陈 婧, 肖 珑, 杨昊臻, 童晶晶, 柳芳芳, 胡瑾华*

(中国人民解放军第三〇二医院肝衰竭诊疗与研究中心, 北京市西四环中路 100 号, 100039)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81171641)

摘要 目的 观察退黄方治疗黄疸的临床疗效。方法 将 120 例黄疸患者随机分为治疗组和对照组各 60 例。对照组给予常规治疗(静脉注射、口服保肝、退黄药物), 治疗组在常规治疗(除苦黄注射液)基础上, 另口服退黄方随证加减, 每日 1 剂。两组患者均治疗 4 周。治疗前后对两组患者的临床症状进行评分, 检测肝功能指标[胆碱酯酶(CHE)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、凝血酶原活动度(PA)], 评价两组患者的临床疗效。结果 治疗组临床疗效总有效率为 85.00%, 对照组为 73.33%, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗后 ALT、AST、TBIL 及症状积分均明显下降($P < 0.01$); 对照组治疗后 CHE 明显下降($P < 0.05$), 且显著低于治疗组($P < 0.05$)。结论 退黄方加减联合常规治疗能明显降低黄疸患者 TBIL, 稳定 CHE, 改善肝功能, 缓解临床症状。

关键词 退黄方; 黄疸; 慢性肝炎; 肝硬化; 肝衰竭

黄疸是肝病常见临床症状, 其出现意味着病情较重、恢复期较长。中医药在治疗黄疸方面积累了丰富的临床经验。在总结名家经验基础上我们自拟退黄方, 观察了退黄方加减治疗黄疸的临床疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2011 年 1 月至 2013 年 6 月中国人民解放军第三〇二医院肝衰竭诊疗与研究中心的乙型肝炎病毒(HBV)感染所致慢性肝炎、肝硬化或肝衰竭患者 120 例, 根据随机数字表分为治疗组和对照组各 60 例。治疗组中男 47 例, 女 13 例; 年龄 29 ~ 64 岁, 平均 (43.55 ± 24.11) 岁; 基础肝病病程 1 ~ 19 年, 平均 (5.51 ± 4.69) 年。对照组中男 45 例, 女 15 例; 年龄 31 ~ 62 岁, 平均 (40.49 ± 16.24) 岁; 基础肝病病程 2 ~ 30 年, 平均 (8.32 ± 6.57) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准符合《慢性乙型肝炎防治指南》^[1] 中慢性肝炎(重度)或肝硬化(代偿期、失代偿期)或肝衰竭的诊断。

中医辨证标准参照《肝胆病》^[2], 结合临床实际将黄疸分为以下四型: 肝胆湿热型: 身目黄染, 色泽鲜明, 恶心, 厌油, 纳呆, 脘腹胀满, 尿黄, 舌苔黄腻, 脉弦数或滑数; 气滞血瘀型: 身目黄染, 面色晦暗, 赤缕红丝, 两胁刺痛, 舌质暗或有瘀斑, 脉沉细涩; 肝郁脾虚型: 胁肋胀满疼痛, 胸闷太息, 抑郁烦闷, 神倦乏力, 便溏, 舌淡有齿痕、苔白, 脉沉弦; 阴虚内热型: 身目黄染, 肝掌, 蜘蛛痣, 伴五心烦热, 少寐多梦, 胁肋隐痛, 舌红少津、有裂纹、花剥苔或少苔, 脉细数无力。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准者; 年龄 18 ~ 65 岁; 肝脏基础疾病病程 > 6 个月; 本次出现黄疸时间 ≤ 1 周; 总胆红素(TBIL) $> 171 \mu\text{mol/L}$ 、凝血酶原活动度(PA) $> 30\%$ 。

1.4 排除标准

合并有肝脏或其他脏器恶性肿瘤者; 多脏器衰竭者; 病因考虑为药物性或梗阻性者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组给予常规治疗: 静脉注射、口服保肝及退黄药物, 如: 复方甘草酸苷注射液、还原型谷胱甘肽、苦黄注射液、水飞蓟宾葡甲胺、熊去氧胆酸胶囊等; 如无肝性脑病者可酌情加用注射用丁二磺

* 通讯作者: hjh@medmail.com.cn

表 1 症状体征评分标准

症状体征	1 分	2 分	3 分	4 分
身目黄染、小便黄	TBiL < 85 $\mu\text{mol/L}$	85 $\mu\text{mol/L}$ $\leq$ TBiL < 171 $\mu\text{mol/L}$	171 $\mu\text{mol/L}$ $\leq$ TBiL < 342 $\mu\text{mol/L}$	TBiL $\geq$ 342 $\mu\text{mol/L}$
乏力	劳作后感乏力	休息时有乏力感	休息时明显感乏力	四肢极度无力, 懒言
厌油、恶心、纳差	进食油腻饮食后恶心	可进食清淡饮食	进食即感恶心, 有或无呕吐	未进食亦有恶心、呕吐症状
进食量	基本正常	食量减少 1/3	食量减少 1/3 ~ 2/3	食量减少 2/3 或以上
腹胀	进食后轻微腹胀	间断有腹胀症状, 与进食无关	明显腹胀感, 影响进食	腹胀难忍

酸腺苷蛋氨酸退黄; 病毒性肝病患者加用胸腺肽类药物提高免疫力; 消化道不适症状重、摄入明显不足者加用高糖、氨基酸、脂肪乳、人血白蛋白等能量物质支持治疗。

治疗组在常规治疗 (除苦黄注射液) 基础上, 另加服退黄汤随症加减治疗, 组成: 赤芍 30 ~ 60 g, 茵陈 45 g, 黄芪 30 g, 白术 30 g, 茯苓 30 g, 党参 30 g, 炙甘草 6 g, 丹参 30 g, 葛根 30 g, 桃仁 45 g, 红花 45 g。肝胆湿热型: 热重者加栀子 15 g、大黄 9 g; 湿重者去白术, 加金钱草、泽泻各 15 g, 苍术 20 g; 气滞血瘀型: 瘀重者去桃仁、红花, 加三棱、莪术各 45 g, 腹胀明显者加厚朴 15 g, 腑实不通者加枳实 20 g; 肝郁脾虚型: 恶心、呕吐者加陈皮 15 g、姜半夏或法半夏 12 g、生姜 9 g; 阴虚内热型: 久病阴虚、五心烦热者可加熟地黄 30 g、枸杞子 30 g。每日 1 剂, 早晚分服。两组患者均治疗 4 周。

2.2 观察指标和方法

观察治疗前后两组患者的临床症状体征变化, 参照表 1 进行评分。治疗前后检测肝功能指标胆碱酯酶 (CHE)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、TBiL、PA 等。治疗后评价两组患者的临床疗效。

2.3 疗效评定标准

根据经验拟定疗效评定标准, 根据积分下降率判断临床疗效。积分下降率 = (治疗前症状积分 - 治疗后症状积分) / 治疗前症状积分 $\times$ 100%。完全缓解: 无不适症状, 治疗后症状积分 $\leq$ 2 分, 积分下降率 $\geq$ 80%; 部分缓解: 症状明显缓解, 40% $\leq$ 积分下降率 < 80%; 稳定: 症状较前轻微缓解或无改变, 10% $\leq$ 积分下降率 < 40%; 无效或恶化: 症状较前无变化或加重。总有效 = 完全缓解 +

部分缓解。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件分析数据。计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 2 示, 两组患者临床疗效总有效率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.47$, $P = 0.11$)。

表 2 两组黄疸患者临床疗效比较 例 (%)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	无效或恶化	总有效
对照组	60	24 (40.00)	20 (33.33)	4 (6.67)	12 (20.00)	44 (73.33)
治疗组	60	30 (50.00)	21 (35.00)	4 (6.67)	5 (8.33)	51 (85.00)

3.2 两组患者治疗前后症状体征积分比较

表 3 示, 两组患者治疗后症状体征积分均明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后症状积分低于对照组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 两组黄疸患者治疗前后症状体征积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	症状体征积分
对照组	治疗前	60	18.2 $\pm$ 6.5
	治疗后	60	12.6 $\pm$ 4.8*
治疗组	治疗前	60	19.2 $\pm$ 4.4
	治疗后	60	10.4 $\pm$ 5.1*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$

3.3 两组患者治疗前后实验室指标比较

表 4 示, 两组患者治疗后 ALT、AST、TBiL 均较治疗前明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 对照组治疗后 CHE 较治疗前明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后 TBiL

表 4 两组黄疸患者治疗后实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBiL (mmol/L)	CHE (IU/L)	PA (mg/L)
对照组	治疗前	60	322 $\pm$ 396	303 $\pm$ 309	305 $\pm$ 120	2261 $\pm$ 1208	64.8 $\pm$ 14.19
	治疗后	60	64 $\pm$ 45**	189 $\pm$ 229**	234 $\pm$ 82**	1758 $\pm$ 1219*	72.3 $\pm$ 16.22
治疗组	治疗前	60	343 $\pm$ 340	246 $\pm$ 218	320 $\pm$ 213	2415 $\pm$ 1074	60.8 $\pm$ 16.37
	治疗后	60	74 $\pm$ 33**	175 $\pm$ 179**	188 $\pm$ 112** Δ	2188 $\pm$ 1146 Δ	76.4 $\pm$ 13.19

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

较对照组明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组治疗后 CHE 较治疗组明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

4 讨论

黄疸病机以湿、瘀实邪及脾虚为主, 病位在肝、胆、脾。慢性肝病日久, 实邪伤正, 导致肝肾阴虚、脾肾阳虚等正虚之象, 因此邪正交蒸、虚实夹杂亦为久病黄疸特点, 治疗时辨别肝脏虚实是治疗本病的前提。慢性肝病出现黄疸者多病机复杂, 同一患者在疾病不同时期证候不同, 初期以湿夹热、夹瘀为主, 后期以寒湿或夹虚证为主。证候主要有肝胆湿热证、气滞血瘀证、肝郁脾虚证、阴虚内热证。前二者意为邪实为主, 正虚为次。虽不同证型各有特点, 但亦有共性, 即肝病犯脾、脾失健运。健脾、祛湿、活血化瘀之法适用于诸证型黄疸, 只是组方时根据个人证候用药侧重不同。退黄方用赤芍清热、活血化瘀, 茵陈利湿退黄, 共为君药, 辅以益气健脾之四君子汤, 以标本皆治; 加用活血化瘀, 提高肝细胞的再生能力, 促进胆汁分泌, 防止脂肪在肝脏堆积的丹参、葛根、桃仁、红花共同保肝退黄。现代研究表明, 重用凉血活血之赤芍可抑制胆汁淤积, 降低血液黏滞度, 改善肝脏微循环, 加强胆红素摄取、结合、转运、弥散及排

泄^[5], 对顽固性血瘀血热证者有显著的退黄作用。重用寒凉之赤芍必定伤阳, 且肝病日久患者本身存在脾虚, 因此加用四君子汤温补中气。现代研究结果表明党参具有增强免疫力、扩张血管、降压、改善微循环、增强造血功能等作用^[6], 白术可减少肝细胞变性坏死, 促进肝的增长, 使升高的转氨酶下降, 防止肝糖原的减少, 促进脱氧核糖核酸的恢复^[7]; 甘草有抗炎和抗变态反应的功能^[8]。本研究结果显示, 退黄方加减能明显降低 TBiL, 稳定 CHE, 改善肝功能, 缓解临床症状。

参考文献

- [1] 刘燕玲, 洪慧闻, 东文兆, 等. 肝胆病 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 141.
- [2] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南 (2010 年版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2011, 19(1): 13-24.
- [3] 汪承柏. 中西医结合诊治重度黄疸肝炎 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 79-121.
- [4] 焦红军. 党参的药理作用及其临床应用 [J]. 临床医学, 2005, 25(4): 92-94.
- [5] 马清钧, 王淑玲. 常用中药现代研究与临床 [M]. 天津: 天津科技翻译出版公司, 1995: 401.
- [6] 齐敏. 甘草酸药理作用及机制的研究进展 [J]. 牡丹江医学院学报, 2009, 30(3): 79-8.

Clinical Observation on Modified *Tuihuang Formulas* (Jaundice-Subsidising Formula, 退黄方) for 60 Cases of Jaundice

LIU Xiaoyan, XIN Shaojie, CHEN Jing, XIAO Long, YANG Haozhen, TONG Jingjing, LIU Fangfang, HU Jinhua (302 Hospital, PLA, China, Beijing 100039)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of *Tuihuang Formulas* (Jaundice-Subsidising Formula, 退黄方) for jaundice. **Methods** Totally 120 cases of jaundice were randomized into the treatment group and control group, with 60 in each. The control group was given conventional intravenous infusion and oral medication for jaundice. The treatment group was given *Tuihuang Formulas* (Jaundice-Subsidising Formula, 退黄方) one dose daily and conventional therapy same as the control group except *Kuahuang Injection*. Both groups were treated for 4 weeks. The symptoms were scored before and after treatment in both groups. The levels of cholinesterase (CHE), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBiL) and prothrombin activity (PA) were detected. The efficacy was evaluated after treatment. **Results** The total effective rate of the treatment group and control group was 85.00% and 73.33% respectively, with no significant difference between groups ($P > 0.05$). The levels of ALT, AST and TBiL and symptom scores were significantly decreased in both groups after treatment ($P < 0.01$). CHE in the control group decreased significantly after treatment, and was lower than that of the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Tuihuang Formulas* (Jaundice-Subsidising Formula, 退黄方) combined with conventional therapy can obviously reduce TBiL, stabilize CHE, improve liver function and relieve symptoms. **Keywords** *Tuihuang Formulas* (Jaundice-Subsidising Formula, 退黄方); jaundice; chronic hepatitis; liver cirrhosis; liver failure

(收稿日期: 2013-10-15; 修回日期: 2013-11-30)

编辑: 王利芬