

· 病例报告 ·

肝移植术后高胆红素血症病案

史 文 丽

(中国人民解放军第三零二医院中西医结合科, 北京市西四环中路 100 号, 100039)

[关键词] 肝移植术后; 高胆红素血症; 病案

1 病历介绍

王某某, 男, 43 岁, 2007 年 5 月 26 日初诊。患者因“病毒性肝炎肝硬化(乙型活动性失代偿期)”于 2006 年 4 月 29 日在我院行肝移植术。术程顺利, 术后恢复良好而出院。术后长期应用抗排斥、抗病毒药物(不详), 定期复查肝功能, 血药浓度较稳定。2007 年 4 月 24 日自觉乏力伴尿黄, 至当地某医科大学就诊, 实验室检查: 丙氨酸氨基转移酶(ALT) 280U/L, 门冬氨酸氨基转移酶(AST) 170U/L, 总胆红素(TBiL) 102 μmol/L, 直接胆红素(DBiL) 92 μmol/L, 碱性磷酸酶(ALP) 552U/L, 谷氨酰转肽酶(GGT) 554U/L, 予以保肝降酶退黄治疗(用药不详), 病情无缓解, 黄疸继续加深, 遂于 2007 年 5 月 26 日住我院外科。查体: 面色晦暗, 皮肤黏膜及巩膜重度黄染, 肝掌(+), 未见蜘蛛痣, 腹平, 可见“人”字形切口疤痕。腹软, 无压痛、反跳痛及腹肌紧张, 肝脾肋下未触及, 移动性浊音(-), 双下肢无浮肿, 扑翼样震颤(-)。肝病理检查结果: “急性排斥反应 Banff I 级加重叠药物性肝损害”。辅助检查: 凝血酶原活动度(PA) 102%。生化: ALT 280U/L, AST 170U/L, TBiL 123 μmol/L, DBiL 96 μmol/L, ALP 522U/L, GGT 552U/L, 胆碱酯酶(CHE) 6362 U/L, 普乐可复(FK506) 血药浓度 10.2 ng/L。乙型肝炎病毒基因组(HBV-DNA) < 500, 乙型肝炎表面抗体(HBsAb) 218.80 IU/L。西医诊断: (1) 肝移植术后; (2) 药物性肝损害; (3) 急性排斥反应(轻度)。

入院用美能、思美泰、促肝细胞生长素、还原型谷胱甘肽等降酶退黄保肝药物, 继续口服贺普丁抗病毒, 并将抗排斥药 FK506 由原来每次 1.5mg、每日 2 次调整为每日 2mg、每日 2 次。2 周后, 化验: 凝血酶原活动度(PA) 101%。生化: ALT 260U/L, AST 169U/L, TBiL 189.3 μmol/L, DBiL 113 μmol/L, ALP 562U/L, GGT 558U/L, CHE 5268 U/L, FK506 血药浓度 13.2 ng/L。2007 年 6 月 10 日, 将 FK506 调整为原用量, 并邀请中医会诊。中医四诊: 面色晦暗, 身目黄染, 黄色

较暗, 纳差乏力, 口干口苦, 尿黄自利, 皮肤瘙痒, 朱砂掌, 大便时干时稀, 舌质暗红, 有裂纹, 苔黄厚而干, 脉弦细。中医诊断: 黄疸(热毒瘀湿胶结型)。治法: 凉血活血, 清热解毒, 抗排异。处方: 雷公藤 30g, 徐长卿 15g, 苦参 15g, 升麻 15g, 当归 15g, 赤芍 60g, 茵陈 30g, 丹参 20g, 牡丹皮 15g, 黄芩 12g, 桃仁 15g, 紫草 20g, 稀莪草 15g。10 剂, 水煎服。6 月 20 日二诊: 患者乏力口苦、纳差、腹胀加重, 大便稀而不爽, 舌质暗红、苔黄厚腻, 脉弦细。肝功能检查无改善。生化: ALT 234U/L, AST 183U/L, TBiL 209 μmol/L, DBiL 164 μmol/L, ALP 389U/L, GGT 757U/L, CHE 5112 U/L, PA 97%。根据脉症, 治疗调整为益气养阴, 解毒活血, 调节免疫为主。处方: 生黄芪 40g, 当归 15g, 生地黄 30g, 茯苓 10g, 赤芍 60g, 草河车 15g, 郁金 10g, 秦艽 10g, 柴胡 10g, 升麻 30g, 丹参 30g, 稀莪草 15g, 茜草 25g, 薏苡仁 20g。7 剂, 水煎服。6 月 27 日三诊: 上述乏力、口苦、纳差等症状明显减轻, 仍感腹胀、便秘, 舌质暗红、苔薄稍白厚, 脉弦细。生化: ALT 156U/L, AST 102U/L, TBiL 167 μmol/L, DBiL 81 μmol/L, ALP 362U/L, GGT 701U/L, CHE 5552 U/L, PA 88%。上方生黄芪加至 80g, 减生地黄为 15g。15 剂, 水煎服。7 月 12 日四诊: 患者症状减轻, 舌质暗红、苔薄白, 脉弦细。原方加石见穿 15g、田基黄 15g, 30 剂, 水煎服。生化: ALT 51U/L, AST 69U/L, TBiL 49 μmol/L, DBiL 27.1 μmol/L, ALP 116U/L, GGT 321U/L, CHE 5816 U/L, PA 89%。并于 2007 年 8 月 20 日出院。以后继用上方加味, 坚持服用 3 个月, 随访半年, 肝功能正常。

2 讨论

肝移植术用于经保守治疗失败的肝病患者, 能够适当延长患者生命, 减轻症状并改善生活质量。然而术后易并发高胆红素血症。临床中引起肝移植术后高胆红素血症的原因很多, 一般早期多为感染中毒、药物中毒、缺血再灌注损伤等, 而后期则多可能为慢性排斥、胆道梗阻、肝炎复发等, 这些因素均可损伤毛细胆管系统, 造成胆红素排泄障碍, 引起高胆红素血症。本案是经肝穿刺活检证实为药物性肝损伤及排斥反应而致胆汁的淤积。治疗时如果减少药物用量, 虽可以缓解胆汁

淤积,但又能加重排斥反应;反之,如增加免疫抑制剂的用量,却可加重药物的中药性肝损害,治疗颇为棘手。本案开始仅考虑到了排斥反应存在,而将抗排异药普乐可复剂量加大,反致肝损害加重,黄疸迅速加重。

肝移植术后高胆红素血症,属中医“黄疸”范畴。其病机多属正虚邪实,虚实夹杂。正虚是指肝移植前由于慢性肝病的存在,日久致机体正气虚衰,符合“久病则虚”,或由于手术对机体的损伤,以及肝移植后免疫抑制剂的应用而使机体的虚变状态加重,主要为气阴两虚或脾肾两虚。邪实是指肝移植患者患病日久,迁延不愈,符合“久病入络”,或由于手术创伤而致脉络瘀阻,或移植肝中的白细胞抗原进入受体内,作用于受体的免疫系统,免疫应答产生细胞因子和炎症介质,从而发生黄疸、转氨酶升高、高热、舌绛红、脉弦数等热毒内蕴之表现。或肝病犯脾,脾失健运,聚湿生痰。可见,肝移

植术后胆红素血症的病机特点是以虚、瘀、毒、湿四端相互作用而致病。在辨证上既要重视降低机体“内毒”(瘀、毒、湿)的含量,又要重视提高受体的正气(气虚、阴虚),调节机体动态平衡,从而达到免疫耐受。本案初诊时因受肝穿刺活检病理报告的影响,用雷公藤、苦参、升麻、赤芍等清热解毒、凉血活血、抑制免疫的中药,而忽视益气养阴、调节免疫的另一方面,致使黄疸再次加重。鉴于此,笔者重用黄芪配伍茯苓、当归、生地、黄芩、赤芍、郁金、甘草、生地黄、稀莪草、莪术、升麻等活血解毒、凉血清火、抑制免疫反应。共奏益气养阴,解毒化瘀,调节免疫之功效,最终达到促进胆红素溶解,稳定细胞膜,调节免疫,减少排斥反应等目的。

(收稿日期:2008-07-09)
[编辑:洪 涛]

五虫散胶囊治疗晚期消化道肿瘤 35 例

郭 冬

(浙江省东阳市人民医院放疗科,东阳市吴宁西路 20 号,322100)

以毒攻毒是临床治疗恶性肿瘤的常用中医治则之一。五虫散胶囊是在此理论指导下,本院自制的一种抗肿瘤制剂。我科于 2004 年 4 月~2005 年 12 月应用五虫散胶囊配合化疗、介入治疗晚期消化道肿瘤患者取得一定疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

67 例患者均为本院住院和门诊病例,随机分为两组,治疗组 35 例,男性 15 例,女性 20 例;年龄 40~81 岁,平均 61 岁;其中胃癌 17 例,食管癌 4 例,肠癌 10 例,肝癌 2 例,胰腺癌 2 例。对照组 32 例,男性 17 例,女性 15 例;年龄 43~77 岁,平均 59 岁;其中胃癌 15 例,食管癌 3 例,肠癌 10 例,肝癌 2 例,胰腺癌 2 例。所有病例均有组织学或细胞学诊断依据。

1.2 治疗方法

所有病例均为接受化疗或介入患者,胃癌、食管癌用 PF(5-氟尿嘧啶+顺铂)方案化疗;肠癌用 MFC(丝裂霉素+5-氟尿嘧啶+顺铂)方案化疗;肝癌、胰腺癌均采用介入化疗,包括 ADM、5-氟尿嘧啶、丝裂霉素、顺铂等药物。治疗组在应用化疗或介入治疗同时,给予五虫散胶囊(组成:斑蝥 6g,全蝎、蜈蚣、蟾酥、土鳖虫各 150g)口服,每次 1g,每日 2 次,1 个月为 1 个疗程,连续使用两个疗程后评价疗效。治疗结束后至少随访 1 年。

1.3 观察指标

生活质量(KPS 评分)、肿瘤客观疗效、生存时间、生存率。

1.4 疗效判定标准

肿瘤客观疗效按 WHO 抗肿瘤药物近期客观疗效评价标准,分为四级。完全缓解(CR):所有可见病变完全消失并至少维持 4 周以上(部分缓解(PR):肿瘤病灶的最大径及其最大垂直

径的乘积减少 50%以上,维持 4 周以上;稳定(SD):肿瘤病灶两径乘积缩小 50%以下,或增大 25%以下,持续 4 周无新病灶出现;病变进展(PD):肿瘤病灶两径乘积增大大于 25%,或出现新病灶。总缓解率=CR+PR。

2 治疗效果

2.1 客观肿瘤疗效

治疗组 PR 9 例,SD 18 例,PD 8 例,总有效率 25.7%。对照组 PR 8 例,SD 17 例,PD 7 例,总有效率为 25.0%。两组总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 生活质量的变化

治疗组治疗前后 KPS 评分分别为(52 ± 10.8)分、(74 ± 11.8)分,对照组分别为(50 ± 11.2)分、(55 ± 12.2)分,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 生存时间

治疗组为(334 ± 37)天,对照组为(193 ± 39)天,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

临床经验证实,中医中药可改善晚期恶性肿瘤患者的生存质量,延长生存期,配合放化疗及介入治疗还能缓解治疗引起的副反应。五虫散胶囊由斑蝥、全蝎、蜈蚣、蟾酥、土鳖虫 5 种药按比例制成,5 种虫药均具有消痞散结之功效。斑蝥开瘀解毒,《神农本草经》谓其能“蚀死肌”,土鳖虫破血逐瘀,蟾酥解毒消痛,《本草纲目》曰能治“一切恶肿”,全蝎、蜈蚣攻毒散结,通络止痛,5 药合用,共奏解毒消肿、软坚散结、化瘀抗癌、通络止痛之功效,既可解毒抗癌,直达病所,又可以化瘀止痛,提高患者生活质量。结果显示,五虫散胶囊治疗晚期消化道肿瘤联合化疗和介入治疗能明显改善患者的生活质量,且毒副作用小。

(收稿日期:2008-07-07)
[编辑:李春梅]