

· 病例报告 ·

肝原性糖尿病病案

史 文 丽

(中国人民解放军第三零二医院中西医结合 16 科,北京市西四环中路 100 号,100039)

[关键词] 肝原性糖尿病;中医药疗法;验案

1 病历摘要

杨某某,男,39 岁,2008 年 10 月 7 日初诊。患者于 1998 年 5 月体检发现乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎病毒 e 抗体(HBeAb)、乙型肝炎病毒核心抗体(HBcAb)阳性,肝功能正常,且无不适症状,未予治疗。2007 年 1 月患者出现口干、口渴,至当地医院查空腹血糖 10.2 mmol/L;肝功能异常(具体不详),B 超提示:慢性肝损害,予以口服二甲双胍、消渴丸降血糖,及五脂滴丸降酶保肝治疗,空腹血糖可维持在 7~8 mmol/L 之间。2008 年 9 月 1 日,患者出现腹胀、双下肢浮肿,至当地医院查肝功能异常(具体不详),B 超及 CT 提示:肝硬化腹水,予静脉滴注西米替丁、甘草酸二铵、螺内酯、氢氯噻嗪等保肝降酶利尿,口服阿德福韦酯片(每日 10 mg)抗病毒及静脉输注血浆 2 200 ml,治疗 1 个月,但腹水仍未消退,且血糖控制不佳(空腹血糖波动在 16~20 mmol/L 之间),而于 2008 年 10 月 7 日来我院就诊。入院查体:体温(T) 38.1℃,面色晦暗,皮肤黏膜及巩膜轻度黄染,肝掌(+),颈部及胸前可见多个蜘蛛痣,心肺听诊未见异常。腹部膨隆,有压痛及反跳痛,肝肋下及剑突下均未触及,脾肋下 3 cm,质韧、边钝、无触痛,莫非征(-),肝、脾区无叩痛,移动性浊音(+),双下肢轻度浮肿,扑翼样震颤(-)。辅助检查:凝血酶原活动度(PA) 67.17%;血常规:白细胞(WBC) $2.62 \times 10^9/L$,中性粒细胞(N) 0.78,红细胞(RBC) $3.73 \times 10^{12}/L$,血红蛋白(HGB) 128 g/L,血小板(PLT) $64 \times 10^9/L$;生化:丙氨酸氨基转移酶(ALT) 108 U/L,天冬氨酸氨基转移酶(AST) 105 U/L,总胆红素(TBiL) 43 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素(DBiL) 28 $\mu\text{mol/L}$,谷氨酰转肽酶(GGT) 166 U/L,胆碱脂酶(CHE) 3 703 U/L,血清白蛋白(ALB) 30 g/L,血清球蛋白(GLO) 36 g/L,血钾(K^+) 3.1 mmol/L,空腹血糖 16.6 mmol/L,早餐后血糖 22.5 mmol/L,中餐后血糖 18 mmol/L,晚餐后血糖 21 mmol/L,血氨(BLA) 50 $\mu\text{mol/L}$ 。腹水常规:色黄、混浊、比重 1.010,李凡他试验(+),细胞总数 $96\,000 \times 10^6/L$,白细胞

$980 \times 10^6/L$,中性粒细胞 0.29;乙型肝炎病毒标志物:HBsAg、HBeAb、HBcAb 均为(+),HBV DNA < 100 。B 超提示:①肝硬化、脾大、腹水;②肝门静脉、脾静脉扩张;③肝内多发性硬化结节(待查)。西医诊断:①乙型肝炎肝硬化,活动性,失代偿期并腹水;自发性腹膜炎;电解质紊乱(低钾血症);②肝原性糖尿病。

患者入院后予以静脉滴注头孢曲松钠抗感染治疗,加用美能注射液、苦黄注射液、促肝细胞生长素、还原性谷胱甘肽、螺内酯、氢氯噻嗪等降酶退黄利尿保肝药物,控制血糖改用诺和灵 N(即长效胰岛素,每晚 24 U)联合诺和灵 R(早 14 U,中 12 U,晚 12 U),降糖治疗 2 周后,炎症控制,肝功能及腹水明显好转,但血糖控制仍不理想。化验:PA 64%;血常规:WBC $2.42 \times 10^9/L$,N 0.60,PLT $54 \times 10^9/L$;生化检查:ALT 65 U/L,AST 77 U/L,TBiL 34 $\mu\text{mol/L}$,DBiL 18 $\mu\text{mol/L}$,碱性磷酸酶(ALP) 103 U/L,GGT 102 U/L,ALB 29 g/L,GLO 32 g/L,CHE 2 262 U/L,空腹血糖 16 mmol/L,早餐后血糖 19.5 mmol/L,中餐后血糖 18 mmol/L,晚餐后血糖 21 mmol/L。于 2008 年 10 月 22 日邀请中医会诊。症见:面色晦暗,身目轻度黄染,疲乏无力,口干口渴,肝区隐隐不适,腹胀纳少,朱砂掌,大便稍干结,舌质暗红、苔微黄少津,脉弦细。中医诊断:臌胀、消渴(气阴两虚,痰湿瘀血胶结)。治则治法:益气健脾,滋养肝肾,活血利水。处方:生地黄 30 g,当归 15 g,楮实子 15 g,阿胶 15 g(烊化),山药 30 g,苍术 15 g,生黄芪 30 g,玄参 30 g,鬼箭羽 15 g,生牡蛎 30 g(先煎),丹参 15 g,葛根 15 g,枸杞子 15 g,麦冬 20 g,7 剂,水煎服。2008 年 10 月 29 日二诊:患者口干口渴,大便干结、疲乏无力,腹胀纳少等症减轻,舌质暗红、苔薄白,脉弦细。生化检查:ALT 40 U/L,AST 46 U/L,TBiL 28 $\mu\text{mol/L}$,DBiL 13 $\mu\text{mol/L}$,ALP 104 U/L,GGT 89 U/L,GLO 30 g/L,ALB 29 g/L,CHE 2 352 U/L,空腹血糖 12 mmol/L。继服上方 14 剂后,检查肝功能基本恢复,空腹血糖控制在 7~8 mmol/L 之间。

2008 年 11 月 18 日患者因过食肉蛋类食物,致当晚突发神志不清,查体:患者呈嗜睡状态,呼之能应,但不能正确回答问题,无计算力、定向力障碍,压眶反射存在,球结膜轻度水肿,双瞳孔等大同圆,对光反射灵

敏。化验:BLA 181 μ mol/L。补充诊断:肝性脑病Ⅲ期。予门冬氨酸鸟氨酸注射液、复方氨基酸注射液、乙酰谷酰氨、盐酸精氨酸、甘露醇注射液脱氨醒脑治疗 3 天后,患者神志较前清楚,精神差,基本可以正确回答问题,计算力、定向力无障碍,压眶反射存在,球结膜无水肿,双瞳孔等大同圆,扑翼样震颤(+)。由于患者血氨仍高,BLA 109 μ mol/L;血糖再次升高,空腹血糖 15.5mmol/L,早餐后血糖 18.5mmol/L,中餐后血糖 17mmol/L,晚餐后血糖 21mmol/L,再次要求中医会诊。2008 年 11 月 25 日三诊:神志清楚,可以正确回答问题,计算力、定向力无障碍,压眶反射存在,球结膜无水肿,双瞳孔等大同圆,对光反射灵敏,扑翼样震颤(+),面色晦暗,身目轻度黄染,感乏力口干苦,腹胀纳可,朱砂掌,大便量少且不爽,舌质暗红、苔黄厚而燥,脉弦滑。生化检查:ALT 38U/L,AST 56U/L,TBiL 30 μ mol/L,DBiL 14.1 μ mol/L,ALP 102U/L,GGT 91U/L,GLO 30g/L,ALB 29g/L,CHE 2248U/L,GLU 13.5mmol/L,早餐后血糖 15.5mmol/L,中餐后血糖 17mmol/L,晚餐后血糖 19mmol/L。据脉症表现,改以通腑泄浊、解毒活血为主,佐以益气养阴。调整处方:大黄 5g,黄连 6g,败酱草 20g,马齿苋 15g,柴胡(醋制) 15g,赤芍 60g,紫草 15g,苍术 15g,山药 15g,枸杞子 15g,桑椹 15g,当归 15g。7 剂,水煎服。2008 年 12 月 3 日四诊:患者神志清楚,可以正确回答问题,扑翼样震颤(-),疲乏无力、口干苦等症明显减轻,大便通畅,舌质暗红、苔薄稍黄,脉弦细。生化检查:ALT 33U/L,AST 47U/L,TBiL 28 μ mol/L,DBiL 13.2 μ mol/L,ALP 104U/L,GGT 89U/L,GLO 30g/L,ALB 30g/L,CHE 2287U/L,GLU 8mmol/L,早餐后血糖 11.5mmol/L,中餐后血糖 10mmol/L,晚餐后血糖 10mmol/L,BLA 58 μ mol/L。继服上方 7 剂,水煎服。2008 年 12 月 11 日五诊:患者口干苦腹胀等症状均明显减轻,化验检查:肝功能基本正常,空腹血糖 6.8mmol/L,早餐后血糖 10.5mmol/L,中餐后血糖 12mmol/L,晚餐后血糖 11mmol/L,BLA 22 μ mol/L。予以疏肝健脾、益气养阴、活血解毒为主,调整我院协定处方羽玄方(以柴胡、黄芪、生地黄、鬼箭羽、玄参、郁金、赤芍等为主),14 剂。14 剂后化验肝功能及血糖基本正常,于 2008 年 12 月 26 日出院。

2 讨论

肝脏是人体参与糖代谢的重要器官,它参与调节机体糖的储存和分布,维持血糖相对稳定,使各组织器官能不断得到葡萄糖的供应。肝具有糖原合成、分解和异生作用。当肝实质损害时葡萄糖耐量进行性减退,使部分患者最终发生糖尿病,这种继发于慢性肝实质损害的糖尿病称为肝原性糖尿病。其发病机制主要是胰

岛素抵抗。肝原性糖尿病的治疗,首先积极合理治疗肝脏疾病,改善肝功能,一般多数患者经调整饮食,血糖随肝功能的好转而恢复正常。对于血糖控制不满意者,应尽早使用胰岛素。本案是继发于慢性肝炎、肝硬化,且均已存在着不同程度的肝损害,故原则上尽量不用或少用二甲双胍、消渴丸等类可以加重肝脏损害的口服降糖药。

从临床表现来看,此例肝原性糖尿病病例可归属于“消渴”、“三消”、“消瘴”等病的范畴。其病机为肝肾阴虚为本,痰浊湿热瘀血为标。肝病日久每易及肾,耗伤阴血,肝肾阴虚,封藏失司,则尿多而浊,肝肾精亏,津不上承,口干口渴;湿热蕴结,肝失疏泄,肝病犯脾,脾不能运化,不能履行其“蒸津液,化其精微,和布化气味”之职,则血中之糖不能输布于脏腑经络以营养肢体,蓄积而增高,糖无以固摄而随尿漏泄。其病理产物是痰浊瘀血。其病位在肝、脾、肾。临床治疗当以滋养肝肾、益气健脾、清热利湿、活血化痰为大法。临床还应依据病情的变化而有侧重。如本案首诊时,在腹水及腹膜炎的治疗时,由于抗生素及长期大剂量利尿药的使用,极易造成阴津亏耗,从而加重肝肾精血不足,以致血糖不能稳定。因此,治疗当以滋养肝肾、益气健脾为主,清热利湿、活血化痰为辅。方中黄芪、山药、苍术、枸杞子、当归、麦冬、生地黄、玄参、阿胶滋阴养血,益气健脾;楮实子、鬼箭羽、生牡蛎、丹参、葛根活血化瘀、清热解毒、软坚利水,共奏滋养肝肾、益气健脾、清热利湿、活血化瘀、降糖利水之功。治疗过程中由于患者过多摄入肉蛋类高蛋白,致使血氨升高导致患者继发肝性脑病,同时,过量氨基酸制剂(如亮氨酸和精氨酸均有刺激胰岛素合成能力,过量应用会导致支链氨基酸中异亮氨酸和缬氨酸减少)等药品的使用,使糖代谢紊乱进一步加重,致使患者的血糖难以控制。故结合临床证候,治以通腑泄浊、清热解毒为主,益气养阴为辅。方中大黄、黄连、败酱草有抗病毒、抗肝损伤的作用,同时有较强的抗菌作用,可抑制肠道细菌,减少蛋白质分解,控制合并感染。通过泻下清除肠道内容物,控制肠道内氨的来源;其化瘀作用又可改善肝脏内血液循环,并能抑制内毒素致热反应,防止内毒素血症的发生。柴胡(醋制)、马齿苋味酸,具有清热解毒、凉血的作用,既可缓泻下之急,又可酸化肠道,减少氨的产生和吸收。紫草、赤芍清热凉血,能改善肝脏的血液循环。苍术、山药、当归、枸杞子、桑椹补气健脾,滋养肝肾。诸药合用,通里攻下,扶正补虚,净化肠道,使血氨浓度下降,增强肝细胞解毒能力,从而有利于血糖恢复正常。最后以疏肝健脾、益气养阴、活血解毒方药而收功。

(收稿日期:2009-03-11;修回日期:2009-05-15)

[编辑:洪涛]