

中西医结合治疗乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者的临床疗效分析

石斌豪¹ 贾建伟² 王娇¹

(1. 天津中医药大学研究生院, 天津 300192; 2. 天津市第二人民医院, 天津 300193)

【摘要】 目的 观察中西医结合治疗乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭(HBV-ACLF)患者的临床疗效。**方法** 采用前瞻性随机对照研究方法,将 66 例 HBV-ACLF 患者按区组随机化原则分为试验组 44 例,对照组 22 例。两组均给予内科常规综合治疗;试验组在常规治疗基础上按中医辨证给予中西医结合治疗,湿热瘀黄证给予凉血解毒化瘀方(赤芍 60~150 g,茵陈 30~90 g,栀子 9~12 g,白花蛇舌草 20~30 g,丹参 30 g,炒白术 30 g,茜草 30~45 g,豨莶草 30~45 g,白及 15 g),气虚瘀黄证给予益气解毒化瘀方(炙黄芪 30 g,太子参 15 g,茵陈 30~60 g,虎杖 15~30 g,丹参 30 g,炙附子 10~15 g,白术 30 g,茜草 30~45 g,豨莶草 30~45 g,鸡内金 20 g),均每日 1 剂,水煎至 250~300 mL,分 2 次温服;对照组予以单纯西医治疗。治疗 2 周后观察两组临床综合疗效、中医证候积分疗效及肝功能主要指标的变化、胆碱酯酶(ChE)、白蛋白(Alb)、凝血酶原活动度(PTA)。**结果** 试验组临床综合疗效总有效率明显高于对照组[75.0%(33/44)比 45.5%(10/22), $P<0.05$];试验组中医证候积分疗效总有效率亦高于对照组[75.0%(33/44)比 63.6%(14/22)],但差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)均较治疗前降低,ChE、Alb、PTA 均较治疗前升高,且以试验组的变化更显著[试验组:ALT(U/L): 63.28 ± 99.28 比 574.58 ± 571.08 ,AST(U/L): 86.84 ± 92.88 比 438.20 ± 482.74 ,TBil($\mu\text{mol/L}$): 161.90 ± 178.34 比 269.46 ± 95.10 ,DBil($\mu\text{mol/L}$): 115.32 ± 126.51 比 209.12 ± 79.78 ,ChE(U/L): $4\,239.14\pm 1\,505.00$ 比 $3\,341.49\pm 1\,609.40$,Alb(g/L): 32.65 ± 4.77 比 29.73 ± 3.31 ,PTA:(69.69 ± 44.92)%比(32.84 ± 7.47)%;对照组:ALT(U/L): 93.28 ± 93.86 比 365.24 ± 376.98 ,AST(U/L): 126.26 ± 121.35 比 287.17 ± 301.04 ,TBil($\mu\text{mol/L}$): 226.80 ± 187.38 比 281.02 ± 103.73 ,DBil($\mu\text{mol/L}$): 172.50 ± 147.32 比 227.96 ± 87.20],ChE(U/L): $4\,484.66\pm 1\,886.53$ 比 $3\,918.77\pm 1\,417.77$,Alb(g/L): 33.17 ± 4.76 比 30.47 ± 3.03 ,PTA:(63.80 ± 36.80)%比(33.96 ± 6.32)%; $P<0.05$ 或 $P<0.01$]。**结论** 中西医结合治疗 HBV-ACLF,能够改善肝功能,且预后优于单纯西医治疗。

【关键词】 中西医结合疗法; 病毒性肝炎,乙型,慢性; 肝衰竭; 疗效

A clinical analysis of patients with hepatitis B virus related acute-on-chronic liver failure treated by combination of traditional Chinese and western medicine Shi Binhao*, Jia Jianwei, Wang Jiao. *Graduate School of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300192, China
Corresponding author: Jia Jianwei, the Second People's Hospital of Tianjin City, Tianjin 300193, China, Email: jiaweig@126.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical curative effect of combination of traditional Chinese and western medicine for treatment of patients with hepatitis B virus (HBV) related acute-on-chronic (subacute) liver failure (ACLF). **Methods** A prospective randomized controlled trial was conducted; 66 cases of HBV-ACLF patients were randomly divided into two groups: a test group (44 cases) and a control group (22 cases). Conventional western medicine treatment was given to both groups; the patients in test group additionally received the traditional Chinese medicine (TCM) in accord to the principles of differentiation of syndromes in TCM, in cases with damp-heat and blood stasis syndrome with yellow appearance, Liangxue Jiedu Huayu decoction (Paeoniae Radix Rubra 60–150 g, Artemisiae Scopariae Herba 30–90 g, Gardeniae Fructus 9–12 g, Hedyotis diffusa Willd 20–30 g, Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma 30 g, Atractylodis Macrocephalae Rhizoma 30 g, Rubiae Radix et Rhizoma 30–45 g, Siegesbeckiae Herba 30–45 g, Bletillae Rhizoma 15 g) was given, in cases with Qi deficiency and blood stasis with yellow appearance, Yiqi Jiedu Huayu decoction (Astragali Radix Preparata Cum Melle 30 g, Pseudostellariae Radix 15 g, Artemisiae Scopariae Herba 30–60 g, Polygoni Cuspidati Rhizoma et Radix 15–30 g, Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma 30 g, Aconiti Lateralis Radix Preparata 10–15 g, Atractylodis Macrocephalae Rhizoma 30 g, Rubiae Radix et Rhizoma 30–45 g, Siegesbeckiae Herba 30–45 g, Gigeriae Galli Endothelium Corneum 20 g) was given, the dosage in both groups being 1 dose daily, one dose was prepared to a water decoction 250–300 mL which was divided into two parts, one part taken twice a day; the control group received only western medicine treatment. After 2 weeks of treatment, the clinical comprehensive curative effect, the syndrome score efficacy, and the changes of main indexes of liver function,

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.03.010

基金项目: 国家科技重大专项基金资助(2012ZX10005-005)

通讯作者: 贾建伟, Email: jiaweig@126.com

cholinesterase (ChE), albumin (Alb), prothrombin activity (PTA) were observed in the two groups. **Results** The clinical total efficacy in the test group was significantly higher than that in the control group [75.0% (33/44) vs. 45.5% (10/22), $P < 0.05$]. The syndrome score total efficacy in the test group was also higher than that in the control group [75.0% (33/44) vs. 63.6% (14/22)], but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). After treatment, the alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBil) and direct bilirubin (DBil) were all lower than those before treatment in both groups, while the ChE, Alb and PTA were higher than those before treatment, and the degree of changes was more significant in the test group [test group: ALT (U/L): 63.28 ± 99.28 vs. 574.58 ± 571.08 , AST (U/L): 86.84 ± 92.88 vs. 438.20 ± 482.74 , TBil ($\mu\text{mol/L}$): 161.90 ± 178.34 vs. 269.46 ± 95.10 , DBil ($\mu\text{mol/L}$): 115.32 ± 126.51 vs. 209.12 ± 79.78 , ChE (U/L): $4\,239.14 \pm 1\,505.00$ vs. $3\,341.49 \pm 1\,609.40$, Alb (g/L): 32.65 ± 4.77 vs. 29.73 ± 3.31 , PTA: $(69.69 \pm 44.92)\%$ vs. $(32.84 \pm 7.47)\%$; control group: ALT (U/L): 93.28 ± 93.86 vs. 365.24 ± 376.98 , AST (U/L): 126.26 ± 121.35 vs. 287.17 ± 301.04 , TBil ($\mu\text{mol/L}$): 226.80 ± 187.38 vs. 281.02 ± 103.73 , DBil ($\mu\text{mol/L}$): 172.50 ± 147.32 vs. 227.96 ± 87.20 , ChE (U/L): $4\,484.66 \pm 1\,886.53$ vs. $3\,918.77 \pm 1\,417.77$, Alb (g/L): 33.17 ± 4.76 vs. 30.47 ± 3.03 , PTA: $(63.80 \pm 36.80)\%$ vs. $(33.96 \pm 6.32)\%$, $P < 0.05$ or $P < 0.01$]. **Conclusion** The combination of TCM and western medicine for treatment of HBV-ACLF can improve liver function, and the prognosis is superior to using western medicine treatment alone.

【Key words】 Combined therapy of traditional Chinese and western medicine; Chronic viral hepatitis B; Liver failure; Curative effect

乙型肝炎病毒相关慢加急性(亚急性)肝衰竭(HBV-ACLF)是在慢性乙型肝炎或乙肝后肝硬化基础上,急性暴发以肝脏的合成、解毒、排泄和生物转化等功能严重障碍或失代偿,出现以凝血功能障碍、黄疸、肝性脑病、腹水等为主要表现的一组临床综合征,是病毒性肝炎中的急危重症,具有临床预后差、病死率高的特点。本研究拟探讨中西医结合治疗HBV-ACLF的疗效,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:采用前瞻性、随机、对照试验,选择2011年6月至2014年9月收治的符合2006年中华医学会感染病分会肝衰竭与人工肝组、中华医学会肝病分会重型肝病与人工肝学组制订的慢加急性(亚急性)肝衰竭诊断标准,疗程满2周及以上的66例HBV-ACLF住院患者,将患者按区组随机化方法分为两组。试验组44例中男性37例,女性7例;年龄25~65岁,平均 (45.05 ± 10.86) 岁;临床分期:早期21例,中期17例,晚期6例。对照组22例中男性20例,女性2例;年龄25~65岁,平均 (43.13 ± 12.48) 岁;临床分期:早期11例,中期10例,晚期1例。两组患者性别、年龄、疾病临床分期比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,取得患者或家属的知情同意。

1.2 治疗方法:试验组采用内科综合治疗加中医药治疗;对照组仅采用内科综合治疗。

1.2.1 内科综合治疗:①基础治疗:给予复方甘草酸苷、还原型谷胱甘肽、促肝细胞生长素、前列地尔等保肝退黄治疗。②支持治疗:卧床休息;加强监

护,补充营养,注意纠正水、电解质和酸碱失衡;积极纠正低蛋白血症,补充白蛋白或新鲜血浆、酌情予以凝血因子;部分患者予以人工肝治疗;对于感染予以抗菌药物治疗;积极防治其他肝衰竭并发症。③抗病毒治疗:对乙型肝炎病毒(HBV)DNA阳性者,在患者知情同意下予以核苷酸类似物拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦、替诺福韦酯等治疗。④免疫调节治疗:给予胸腺肽等。⑤其他治疗:应用改善肠道微生物生态制剂,减少肠道菌群移位及内毒素血症。

1.2.2 中医药治疗

1.2.2.1 湿热瘀黄证:症见身目俱黄,尿黄不利或自利;皮肤瘙痒,胃脘痞满,或口苦泛恶;舌苔黄腻或舌质紫暗,瘀斑瘀点,舌下脉络增粗延长;脉弦或弦滑或弦数。治法:凉血解毒、祛湿化瘀;应用凉血解毒化瘀方:赤芍60~150g,茵陈30~90g,栀子9~12g,白花蛇舌草20~30g,丹参30g,炒白术30g,茜草30~45g,豨莶草30~45g,白及15g。每日1剂,水煎至250~300mL,分2次温服。

1.2.2.2 气虚瘀黄证:症见身目俱黄,尿黄、面色晦暗;乏力,纳呆;舌质淡胖或暗红,舌边齿痕。苔白或白腻、或白滑等,脉弦或弦滑或沉迟。治法:益气解毒、温阳化瘀;应用益气解毒化瘀方:炙黄芪30g,太子参15g,茵陈30~60g,虎杖15~30g,丹参30g,炙附子10~15g,白术30g,茜草30~45g,豨莶草30~45g,鸡内金20g。每日1剂,水煎至250~300mL,分2次温服。

1.2.2.3 随症加减:腹胀者加莱菔子、沉香;食欲不振者加鸡内金或焦三仙;恶心呕吐者加陈皮、姜半夏或竹茹;腹泻便溏者加炒薏苡仁、猪苓;口干、口

苦、胁痛者加郁金、川楝子；痰湿重、舌苔腻者加陈皮、砂仁；皮肤瘙痒者加牡丹皮、秦艽；失眠者加酸枣仁、合欢花；鼻衄血或肌肤瘀斑者加紫草、白茅根；五心烦热或手足心热者加女贞子、旱莲草。

1.3 观察指标：观察两组治疗前后中医证候积分、肝功能的变化以及治疗后临床综合疗效、中医证候疗效的差异。

1.4 疗效评价：参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》及《中药新药临床研究指导原则》，结合临床经验制定综合疗效评价指标和证候积分疗效标准。主症证候积分疗效见表 1；次症为急躁易怒、太息、失眠、抑郁、口干、口渴喜凉饮、口渴喜热饮、肢体困重、胃脘痞满、胁痛、腹痛、便下不爽、大便干结、矢气不畅、腹胀大如鼓、水肿、爪甲青紫、鼻衄、肌衄（无为 0 分，轻度为 1 分，中度为 2 分，重度为 3 分）。

表 1 中医证候积分疗效判定标准

主症	0 分	2 分	4 分	6 分
身目发黄	无	轻度	中度	重度
面色晦暗	无	面微灰无华	面灰暗无光泽	面灰黑而枯
乏力	无	动则易疲劳	自觉体倦乏力	乏力欲卧
神疲懒言	无	精神不振	精神疲乏	精神萎靡
手足心热	无	轻度	中度	重度
皮肤瘙痒	无	肌肤略有痒感	痒感较重	肌肤极痒
尿黄（晨起）	无	尿色较黄	尿色黄	尿色黄如浓茶
食欲减退	无	稍有减退	明显减退	纳呆不食
恶心	无	进食后偶有	进食后即有	频频发作
呕吐	无	呕势较缓	呕势较猛	呕势猛烈
口苦	无	口中似有苦味	口中发苦	口味甚苦
腹胀	无	偶有	常有	整日
小便不利	无	有涩滞感	涩滞明显	尿出困难

1.4.1 临床综合疗效评价标准：① 临床治愈：症状消失或基本消失，肝功能正常，或轻微异常〔总胆红素(TBil) $\leq 34 \mu\text{mol/L}$ 〕，凝血酶原活动度(PTA) $\geq 60\%$ ；② 显效：症状明显减轻，肝功能明显好转(TBil 较原水平下降 50% 以上)，或 PTA 较原水平提

高 50% 以上，且稳定在 2 周以上，无明显波动者；③ 有效：症状有所改善，肝功能有所好转(TBil 较原水平下降 25% 以上)，或 PTA 较原水平提高 25% 以上，且稳定在 2 周以上，无明显波动者；④ 无效：治疗结束后患者症状无改善，TBil、PTA 无恢复甚至加重，或患者病情继续恶化甚至死亡，包括自动出院者。

1.4.2 中医证候积分疗效评价标准：① 临床治愈：症状、体征消失或基本消失，证候积分减少 $\geq 95\%$ ；② 显效：症状、体征明显改善，证候积分减少 $\geq 70\%$ ；③ 有效：症状、体征均有好转，证候积分减少 $\geq 30\%$ ；④ 无效：症状、体征均无明显改善，甚或加重，证候积分减少不足 30%。

1.5 统计学方法：使用 SPSS 17.0 统计软件处理数据，计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，采用 t 检验和方差分析，计数资料采用 χ^2 检验和秩和检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候积分比较(表 2)：试验组治疗后中医证候积分与治疗前比较明显降低($P < 0.05$)，而对照组治疗后却较治疗前略有上升；两组治疗后中医证候积分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	中医证候积分(分)	
		治疗前	治疗后
对照组	22	15.73 $\pm$ 14.90	16.50 $\pm$ 12.95
试验组	44	31.98 $\pm$ 11.46	28.23 $\pm$ 8.86 ^a

注：与本组治疗前比较，^a $P < 0.05$

2.2 两组肝功能主要指标比较(表 3)：两组治疗后丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)、间接胆红素(DBil)均较治疗前降低，胆碱酯酶(ChE)、白蛋白(Alb)、PTA 均较治疗前升高，且试验组的变化更显著。

表 3 两组患者治疗前后肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	ALT (U/L)	AST (U/L)	ChE (U/L)	TBil ($\mu\text{mol/L}$)	DBil ($\mu\text{mol/L}$)	Alb (g/L)	PTA (%)
对照组	治疗前	22	365.24 $\pm$ 376.98	287.17 $\pm$ 301.04	3 918.77 $\pm$ 1 417.77	281.02 $\pm$ 103.73	227.96 $\pm$ 87.20	30.47 $\pm$ 3.03	33.96 $\pm$ 6.32
	治疗后	22	93.28 $\pm$ 93.86 ^a	126.26 $\pm$ 121.35 ^a	4 484.66 $\pm$ 1 886.53	226.80 $\pm$ 187.38	172.50 $\pm$ 147.32	33.17 $\pm$ 4.76 ^a	63.80 $\pm$ 36.80
试验组	治疗前	44	574.58 $\pm$ 571.08	438.20 $\pm$ 482.74	3 341.49 $\pm$ 1 609.40	269.46 $\pm$ 95.10	209.12 $\pm$ 79.78	29.73 $\pm$ 3.31	32.84 $\pm$ 7.47
	治疗后	44	63.28 $\pm$ 99.28 ^{ab}	86.84 $\pm$ 92.88 ^{ab}	4 239.14 $\pm$ 1 505.00 ^{ab}	161.90 $\pm$ 178.34 ^{ab}	115.32 $\pm$ 126.51 ^{ab}	32.65 $\pm$ 4.77 ^{ab}	69.69 $\pm$ 44.92

注：与本组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组同期比较，^b $P < 0.05$

表 4 两组临床综合疗效及中医证候积分比较

组别	例数 (例)	临床综合疗效[%(例)]					中医证候积分疗效[%(例)]				
		临床治愈	显效	有效	无效	总有效	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	22	13.6(3)	27.4(6)	4.5(1)	54.5(12)	45.5(10)	9.1(2)	22.7(5)	31.8(7)	36.4(8)	63.6(14)
试验组	44	18.2(8)	38.6(17)	18.2(8)	25.0(11)	75.0(33) ^a	9.1(4)	34.1(15)	31.8(14)	25.0(11)	75.0(33)

注：与对照组比较，^a $P<0.05$

2.3 两组临床综合疗效和中医证候积分疗效比较 (表 4): 试验组临床综合疗效总有效率高于对照组 ($P<0.05$), 但中医证候积分疗效比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

HBV-ACLF 的发病和乙型肝炎病毒增殖、宿主自身免疫、内毒素及患者不良生活习惯等因素有关, 发生机制复杂, 患者以大量肝细胞坏死, 炎性细胞浸润, 微循环障碍、内环境稳态失衡为主要表现^[1-2]。目前治疗肝衰竭尚无特效药物, 肝移植是比较彻底的根治方法, 但由于供体短缺、配型困难、排斥反应等因素, 推广应用受到限制^[3]; 因而内科治疗仍是当前治疗 HBV-ACLF 的关键。首先在保证基础治疗和支持治疗的情况下, 应尽早针对 HBV 选用低耐药率, 高效的抗病毒药物, 进行序贯、个体化治疗, 必要时应多种抗病毒药物联合应用^[4]; 其次注意患者的免疫状况, 合理应用免疫抑制或增强剂; 重视患者炎症反应和内毒素血症问题, 减少炎症、内毒素造成的肝细胞损伤, 积极防治并发症, 选择恰当时机进行抗炎、改善微循环、人工肝、肝移植等治疗^[2, 5]。本研究中的患者内科综合治疗也遵循了这些基本治疗原则。

中医辨证将肝衰竭归为“急黄”、“疫黄”、“瘟黄”、“臌胀”、“胁痛”范畴。《素问·六元正纪大论》载: “湿热相搏, 民病黄疸”; 《金匱要略·黄疸病》云: “黄家所得从湿得之”; 《诸病源候论》曰: “脾胃有热, 谷气郁蒸, 因为热毒所加, 故卒然发黄, 心满气喘, 命在顷刻, 故云急黄也”; 《医宗金鉴》云: “天行疫疔发黄, 名曰瘟黄, 死人最暴也, 盖是急黄耳”; 《临证指南医案》指出: “阳黄之作, 湿从热化, 瘀热在里, 胆热液泄, 与胃之浊气并存, 上不得越, 下不得泄, 薰蒸抑郁……身目俱黄, 溺色为变, 黄如橘子色”; 《张氏医通》曰: “诸黄虽多湿热, 然经脉久病, 不无瘀血阻滞也”。现代医家对 HBV-ACLF 病因病机的论述与古代医家的学术思想一脉相承: 谌宁生教授认为, 本病病因病机为毒瘀胶着、血瘀血热^[6]; 周仲瑛认为, 湿热疫毒为主要病因, 瘀热相搏是其病

理状态^[7]; 钱英教授认为, 肝衰竭主要表现为“肝胆热毒炽盛, 湿毒壅盛, 毒瘀胶着, 肝体肝用俱损, 脾肾气阴或阴阳两伤”, 其病程迁延难愈, 病机演变有湿(毒)-(郁)瘀-虚的本虚标实病理特点^[8]。张秋云等^[6]将 HBV-ACLF 病因病机概括为毒损肝体, 认为毒邪是本病发生首要病因; 周小舟等^[10]认为, 本病辨证定性多以血瘀、湿热、热毒、气虚、肝郁为主。毛德文教授提出“毒邪病因说”, 认为“毒”为基本致病因素, 分外毒和内毒, 疫疔为外毒, 而内毒指热毒、火毒、痰毒、湿毒、瘀毒、郁毒等病理产物, 概括为“毒”、“瘀”、“痰”胶结^[11]。综上, 古今医家多认为本病在外主要是感受湿热疫疔之邪, 在内主要是湿热相搏, 瘀热胶结, 病机涵盖湿、热、毒、瘀、虚 5 个方面, 病位主要在肝脾肾三脏。

本研究中所用组方用药是针对 HBV-ACLF 湿、热、毒、瘀、虚的病机辨证施治, 凉血解毒化瘀, 以茵陈蒿汤化裁加减。方中重用赤芍、茵陈清热利湿、利胆退黄。现代药理学研究表明: 赤芍具有抗氧化自由基、抗纤维化的作用, 其主要化学成分包括芍药苷、棕榈酸乙酯、亚油酸乙酯, 在治疗瘀胆型肝炎及重型肝炎中应用普遍^[12]; 茵陈具有抗脂质过氧化, 稳定肝细胞膜, 促进肝细胞再生及改善肝脏微循环, 增强肝脏解毒功能, 与栀子互佐加强胆汁排泄^[13]。白花蛇舌草、茜草、豨莶草、丹参清热凉血解毒、活血化瘀, 据研究, 白花蛇舌草、茜草的化学成分黄酮类、齐墩果酸、茜草双酯等具有增强机体特异性及非特异性免疫的调节功能, 并且能够起到抗炎、抗自由基、降低转氨酶、改善凝血的护肝作用^[14-16]; 关于豨莶草的药性, 《医林纂要·药性》云: “坚骨, 行肝, 燥脾, 去热”; 《分类草药性》载: “滋阴养血”; 现代药理学研究显示, 豨莶草的功效与茜草类似, 能降低肝细胞炎症反应, 调节凝血, 缓解血液瘀滞^[17]; 丹参具有活血祛瘀的作用, 其抗氧化活性、抗缺血损伤、改善血流动力学的作用显著^[18-19]; 白及收敛止血、清热利湿、消肿生肌, 在本方中发挥其免疫调节, 抑制自由基生成, 加强损伤组织修复, 预防内出血(消化道出血)的功用^[20]; 白术炒制可温阳健脾利湿, 顾

护脾胃,增加益生菌,减轻内毒素血症,增强机体免疫功能^[21]。而益气解毒化瘀方治疗 HBV-ACLF 可谓“截断逆挽”,茵陈、虎杖、丹参、茜草、豨莶草祛邪以“截断”病势,炙黄芪、太子参、白术、炙附子、鸡内金益气温阳健脾,扶助正气以“逆挽”并可助截断病机^[22]。方中炙黄芪、太子参的有效生物成分在治疗 HBV-ACLF 时对提高免疫系统、减轻因缺血缺氧及再灌注造成的损伤、抗病毒、减少肝细胞凋亡并诱导再生方面等功能显著^[23-24];炙附子与炙黄芪、太子参相须为用,组成“芪附汤”和“参附汤”,不仅温阳固表,而且能抗炎、抗氧化、增强机体抵抗力^[25];虎杖清热解毒,利胆退黄,亦能改善损伤肝组织的微循环,促进肝细胞再生修复^[26];鸡内金健胃消食,促进胃肠动力。

纵观两方始终贯彻 HBV-ACLF 湿、热、毒、瘀、虚这一病理病机,分别以茵陈、赤芍、栀子或炙黄芪、太子参、炙附子为君,体现了主证有异则“同病异治”及传统医学对于“阳黄”、“阴黄”的辨证论治思想,佐以清热解毒,活血化瘀,扶土抑木,温阳健脾之药,“凉血法”与“温阳法”的辨证施治使祛邪和扶正结合有度,阴阳平衡,以达到维护机体正气的目的,也将祖国医学解毒排毒的防治思想贯穿于肝衰竭治疗始终^[27]。结合现代医学对于 HBV-ACLF 发病机制及其病程时相研究^[2, 27],上药药理学研究表明本研究使用的复方经辨证施治适用于 HBV-ACLF 各个时期,治疗结果也显示在相同治疗条件下,试验组较对照组在肝功能恢复、退黄方面效果明显。中医证候积分疗效方面,试验组与对照组虽无显著差异,与王立福等^[28]的研究亦有所差异,不排除其因治疗周期长短、主观评价等方面存在差异导致,但试验组症状改善前后具有统计学意义。总之,本研究有关 HBV-ACLF 的临床疗效及数据统计提示了中西医结合治疗 HBV-ACLF 具有优势,但由于入组病例少,尚不足以证明该中西医结合方案的可靠性,仍需多中心数据结果证实,另一方面,如何提高患者的生存质量,减缓和减轻好转出院后肝脏纤维化及癌变进程,提高其远期疗效,仍需深入研究。

参考文献

- [1] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2012 年版)[J]. 实用器官移植电子杂志, 2013, 1(4): 193-202.
- [2] 叶一农,高志良. 乙型肝炎肝衰竭发生机制中的三重打击[J]. 传染病信息, 2009, 22(5): 276-279.

- [3] 沈中阳,邓永林,郑虹,等. ABO 血型不合肝移植治疗急危重症肝病患者的临床疗效分析[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(8): 529-533.
- [4] 于晓燕,秦波. 抗病毒治疗在乙型重型肝炎中的应用与评价[J]. 中华危重病急救医学, 2006, 18(7): 444-445.
- [5] 马晓春. 应提高对脓毒症肝损伤的认识[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(4): 198-200.
- [6] 朱文芳,湛宁生. 湛宁生教授治疗重型肝炎的经验[J]. 中西医结合肝病杂志, 2009, 19(6): 362-363.
- [7] 陈四清,郭立中. 周仲瑛从瘀热论治重型肝炎临证经验——周仲瑛瘀热论学术思想临证应用之一[J]. 江苏中医药, 2009, 41(6): 1-4.
- [8] 李秀惠. 钱英教授“截断逆挽法”治疗慢性重型肝炎的思路与方法[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(1): 1-4.
- [9] 张秋云,李秀惠,王融冰,等. 慢性病毒性乙型重型肝炎中医证候分布及组合规律研究[J]. 北京中医药, 2008, 27(2): 87-90.
- [10] 周小舟,黄俏光,孙新锋,等. 肝衰竭中医证候分布规律研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(1): 64-66.
- [11] 龙富立,覃光地,周阳红. 毛德文教授治疗重型肝炎经验介绍[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(12): 3007-3008.
- [12] 陆小华,马晓,王建,等. 赤芍的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(4): 595-602.
- [13] 华圆,冯健,李范珠. 茵陈蒿汤利胆退黄物质基础的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2011, (07): 1520-1521.
- [14] 陈永康. 白花蛇舌草的化学成分研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(17): 290-293.
- [15] 陈雅,杨坤星. 白花蛇舌草的化学成分及临床应用[J]. 中国药业, 2008, 17(5): 62-63.
- [16] 杨连荣,周庆华,张哲锋,等. 茜草的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2007, 24(1): 21-23.
- [17] 张超,吴素香,楼招欢,等. 豨莶草化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 安徽医药, 2011, 15(3): 274-276.
- [18] 刘光伟,费景兰,王春芳,等. 退黄合剂口服及保留灌肠联合大剂量丹参注射液治疗重型肝炎临床疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18(4): 206-208.
- [19] 刘艾林,李铭源,王一涛,等. 丹参药理学活性物质基础研究现状[J]. 中国药理学杂志, 2007, 42(9): 641-646.
- [20] 陶阿丽,金耀东,刘金旗,等. 中药白芨化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 江苏农业科学, 2013, (11): 6-9.
- [21] 杨娥,钟艳梅,冯毅凡. 白术化学成分和药理作用的研究进展[J]. 广东药学院学报, 2012, 28(2): 218-221.
- [22] 石斌豪,郭丽颖,贾建伟. 中医辨证运用截断逆挽结合治肝脾法治疗肝衰竭气虚瘀黄证案 1 则[J]. 四川中医, 2014, 32(5): 152-153.
- [23] 张蕾,高文远,满淑丽. 黄芪中有效成分药理活性的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(21): 3203-3207.
- [24] 傅兴圣,刘训红,许虎,等. 太子参研究现状与研发趋势[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(7): 757-760.
- [25] 王晓芬,朱英. 附子化学成分分析及药理作用的研究进展[J]. 海峡药学, 2010, (11): 37-40.
- [26] 樊慧婷,丁世兰,林洪生. 中药虎杖的药理研究进展[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(15): 2545-2548.
- [27] 黄严春,张建军,黄加权. 肝衰竭的中西医结合治疗思路探索[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16(2): 113-115.
- [28] 王立福,李筠,李丰衣,等. 中医辨证联合西药治疗慢加急性(亚急性)肝衰竭多中心随机对照研究[J]. 中医杂志, 2013, 54(22): 1922-1925.

(收稿日期: 2015-04-02)

(本文编辑: 李银平)