

安宫牛黄丸联合中药治疗高胆红素血症临床观察

郑宋明^{1*}, 郑晶晶²

(1. 温州医学院附属第六医院, 丽水市人民医院, 浙江 丽水 323000;

2. 丽水市中心医院, 浙江 丽水 323000)

安宫牛黄丸作为治疗高热惊厥和瘟热病昏迷等急救药物已被广泛应用,但作为常规治疗高胆红素血症尚未见报道。为探索中西医结合治疗高胆红素血症的有效方法,用安宫牛黄丸联合中药清营凉血汤治疗高胆红素血症进行了分组对照初步观察研究,结果显示疗效显著。

1 临床资料

1.1 一般资料 共选择 2001 年 10 月至 2004 年 12 月本院门诊及住院患者 121 例,所有患者 TBil $171 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,诊断符合 2000 年 9 月(西安)中华医学会修订的《病毒性肝炎防治方案》标准^[1]。随机分为治疗 A 组、治疗 B 组和对照组。其中治疗 A 组 39 例,男 28 例,女 11 例;年龄(35.1 ± 9.2)岁;重型肝炎 26 例,慢性肝炎重度 6 例,瘀胆型肝炎 3 例,急性肝炎 4 例。治疗 B 组 42 例,男 30 例,女 12 例;年龄(33.7 ± 8.6)岁;重型肝炎 28 例,慢性肝炎重度 6 例,瘀胆型肝炎 3 例,急性肝炎 5 例。对照组 40 例,男 31 例,女 9 例;年龄(32.9 ± 8.1)岁;重型肝炎 26 例,慢性肝炎重度 5 例,瘀胆型肝炎 5 例,急性肝炎 4 例。中医诊断按《中医病证诊断疗效标准》^[2]中黄疸的诊断标准。3 组治疗前一般资料和实验室指标经 χ^2 检验和秩和检验差异无显著性。

1.2 治疗方法 3 组均以西医常规应用甘利欣、门冬氨酸钾镁、苦黄、思美泰、血浆、白蛋白等支持治疗。治疗 A 组加用清营凉血汤^[3]加减治疗,药物组成:水牛角 20 g,赤芍 45 g,生地黄 15 g,丹皮 10 g,丹参 30 g,炒栀子 10 g,茵陈 30 g,白茅根 30 g,岩柏草 30 g,生大黄 15 g 后下。加减方法:出血者加茜草炭 30 g,藕节炭 30 g,仙鹤草 30 g;臌胀者加蜈蚣 10 g,陈葫芦 30 g,水红花子 15 g;神昏者加石菖蒲 15 g。服法:每天 1 贴,水煎汤液 300 mL 左右,日服

2 至 3 次。治疗 B 组在治疗 A 组的基础上加用安宫牛黄丸(杭州胡庆余堂生产),每次 1 粒(3 g),每天 1 次,嚼细吞服(昏迷病人鼻饲)。

1.3 病例排除标准 药物性、酒精性及自身免疫性肝炎;合并肝癌、严重的心脑血管、肺、内分泌、造血系统及精神病患者;过敏体质或对多种药物过敏者;妊娠或准备妊娠妇女、哺乳期妇女;年龄 < 12 或 > 65 岁;未完成全程受试者。

1.4 观察项目及方法 3 组治疗前后均观察肝功能丙氨酸氨基转移酶(ALT),总胆红素(TBil),直接胆红素(DBil)和凝血酶原时间(PT),凝血酶原活动度(PTA),血浆内毒素(PET),症状、并发症、死亡率、不良反应及疗效;3 个月回访并发症及死亡率。肝功能采用日本 Olympus 大型生化分析仪。PT 及 PTA 采用全自动血栓与止血分析仪。PET 采用偶氮显色法。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 软件进行统计分析,数据先经正态分布和方差齐性检验,不符合正态分布的数据用频数分布统计分析,方差不齐时用非参数检验。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多样本数据比较采用秩和检验,两样本数据比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

1.6 疗效评定标准^[2] 治愈:黄疸消退,其他症状消失,实验室指标正常。好转:黄疸及其他症状减轻,胆红素正常或降低,其他实验室指标好转。未愈:黄疸不退或加深,其他症状及指标无改善。

2 结果

2.1 疗效 3 组比较,治疗 B 组与对照组差异有显著性($P < 0.05$),提示治疗 B 组可显著提高疗效(表 1)。

表 1 3 组治疗后疗效情况

组别	n	治愈例	好转例	未愈例	有效率/%
治疗 A	39	6	19	14	64.69
治疗 B	42	8	23	11	73.81 ¹⁾
对照	40	5	15	20	50.00

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$

[收稿日期] 2006-12-20

[通讯作者] * 郑宋明, Tel: (0578) 2780072, E-mail: lszjj@si-

na.com

2.2 肝功能, PT, PTA, PET 3 组治疗后 6 项指标比较, 除 ALT 外均有显著性差异 ($P < 0.01$), 治疗 B 组疗效显著优于治疗 A 组和对照组。治疗 A 组与对照组治疗后比较 TBil, DBil, PTA, PET 差异有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗 B 组与治疗 A 组治

疗后比较 TBil, DBil, PT, PTA 差异有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 说明治疗 A 组在降低黄疸和 PET 提高 PTA 方面优于对照组, 而治疗 B 组在降低黄疸和 PT、提高 PTA 方面又显著优于治疗 A 组 (表 2)。

表 2 3 组治疗前后肝功能, PT, PTA, PET 情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ALT/U · L ⁻¹	TBil/μmol · L ⁻¹	DBil/μmol · L ⁻¹	PT/s	PTA/%	PET/eU · mL ⁻¹	
治疗 A	治前	39	451.49 ± 184.97	278.61 ± 67.44	214.14 ± 47.62	22.53 ± 6.02	38.29 ± 8.27	0.82 ± 0.22
	治后		198.72 ± 91.30	163.75 ± 46.23 ¹⁾	139.44 ± 40.91 ¹⁾	18.89 ± 4.64	50.45 ± 14.30 ²⁾	0.28 ± 0.05 ²⁾
治疗 B	治前	42	449.81 ± 213.26	290.54 ± 73.51	211.49 ± 46.23	22.81 ± 6.36	37.92 ± 7.92	0.80 ± 0.23
	治后		190.55 ± 99.12	136.61 ± 44.54 ³⁾	110.65 ± 33.87 ⁴⁾	16.51 ± 3.53 ⁴⁾	59.90 ± 16.67 ⁴⁾	0.27 ± 0.05
对照	治前	40	500.82 ± 207.92	266.59 ± 70.88	205.72 ± 43.95	23.79 ± 4.35	37.19 ± 7.02	0.83 ± 0.20
	治后		216.60 ± 107.81	193.93 ± 78.78	154.22 ± 67.51	20.55 ± 4.70	39.69 ± 8.26	0.39 ± 0.04

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$; ²⁾ $P < 0.01$; 与治疗 A 组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$

2.3 死亡率 治疗 A 组、治疗 B 组和对照组治疗后死亡率分别为 17.95% (7/39), 9.52% (4/42) 和 30.00% (12/40), 3 个月后回访分别为 20.51% (8/39), 14.29% (6/42) 和 42.5% (17/40)。3 组治疗后与 3 个月后比较, 治疗 B 组与对照组差异均有显著性 ($P < 0.05$)。提

示治疗 B 组可显著降低死亡率。

2.4 并发症 3 组比较, 治疗 B 组与对照组 3 个月后肝性脑病和出血差异有显著性 ($P < 0.05$), 提示早期使用中药加安宫牛黄丸, 可减少后期并发症的发生 (表 3)。

表 3 3 组治疗前后和 3 个月后并发症情况

并发症	治疗 A 组 (n=39)			治疗 B 组 (n=42)			对照组 (n=40)		
	治前	治后	3 月后	治前	治后	3 月后	治前	治后	3 月后
肝性脑病	8	6	6	8	5	4 ¹⁾	8	11	13
出血	5	4	4	7	5	4 ¹⁾	6	9	12
肝肾综合征	5	3	4	4	3	3	4	6	7

注: 与对照组 3 个月后比较¹⁾ $P < 0.05$

2.5 不良反应 治疗 A 组和治疗 B 组分别有 12 例和 13 例出现不同程度的大便次数增多 (4~9 次/日) 呈稀糊样便或稀水样便。

辨 曰: “温病邪自上焦而来, 故阳明温病之斑疹、温痘、温疮、温毒, 见发黄、神昏谵语, 必以芳香逐秽开窍为要, 安宫牛黄丸主之”。因此, 安宫牛黄丸治疗温病发黄源于吴鞠通本意。现代研究表明, 高胆红素血症并发症和病死率与 TBil 水平成正比^[4], 因此, 控制黄疸是本症的治疗关键。本研究显示, 中药配合安宫牛黄丸后能显著提高退黄效果, 3 个月后病死率及肝性脑病、出血等并发症与对照组比较明显降低 ($P < 0.05$)。高胆红素血症特别是重型肝炎时, PT 延长和 PTA 下降是肝细胞坏死, 凝血功能障碍的敏感指标, 本文观察结果显示, 清营凉血汤能显著提高 PTA, 而加用安宫牛黄丸后又能显著降低 PT, 进一步提高 PTA, 其机制可能通过促进多种凝血因子的合成, 改善了肝脏的凝血功能。PET 的持续存在是导致肝衰竭从而增加了死亡率近年已引起重视, 本方能明显降低 PET 水平, 是通过大量的大黄攻下通腑作用, 降低了患者体内 PET 水平^[5]。其

3 讨论

高胆红素血症中医属“黄疸”、“急黄”、“疫黄”等范畴, 病因病机为湿热壅盛, 阻滞中焦, 薰蒸肝胆, 肝失疏泄, 胆汁外溢, 浸淫肌肤, 下注膀胱。如热毒炽盛, 可深入营血, 内陷心肝, 充斥三焦, 神昏、血症、臌胀等变症丛生, 极易引起死亡。清营凉血汤为笔者治疗热入营血之重型肝炎的主方, 方中水牛角除大热、解疫毒, 配合生地黄、丹皮清营凉血为主药, 赤芍、丹参活血散瘀, 栀子清热除烦, 茵陈、白茅根、岩柏草清热利湿退黄, 大黄攻下通腑, 全方共奏清营凉血, 活血散瘀, 利胆退黄, 解毒通腑之功。安宫牛黄丸出自清·吴鞠通所著《温病条辨》一书。由牛黄、犀角、麝香等到 11 味名贵中药而成, 主治温病热入心包, 神昏谵语, 亦治阳明温病之发黄。《温病条

机制可能是抑制了肠道菌群,改善肠壁炎性水肿,减少了 PET 的产生和肠壁吸收等作用^[6]。

清营凉血汤为笔者长期治疗重型肝炎的经验方,既往只是在神昏时才加用安宫牛黄丸。通过常规应用后显示,不但对 TB il, DB il, PT, PTA 有更好的作用,而且还降低了肝昏迷,出血等并发症和死亡率,使安宫牛黄丸扩大了治疗范围,发挥出药效的最大化,同时,也使高胆红素血症增加了更有效的治疗途径和方法。

[参考文献]

[1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝

炎防治方案 [J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324.

[2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 10.

[3] 郑宋明. 郑宋明肝病医论集 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 2005: 17.

[4] 浓耕荣. 重型肝炎 [M]. 2 版, 天津: 天津科技出版社, 1998: 131.

[5] 饶日春, 郑瑞丹, 林福地, 等. 生大黄对慢性重型肝炎患者内毒素及肿瘤坏死因子的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(12): 887.

[6] 李顺保. 内毒素血症的中医药研究进展 [J]. 中医杂志, 1996, (1): 53.

[责任编辑 刘 颀]

通痹利咽汤治疗慢性咽炎疗效观察

张龙英

(上海中医药大学 附属龙华医院 耳鼻喉科, 上海 200032)

慢性咽炎是耳鼻喉科的常见病,是以咽干发痒,灼热微痛,干咳少痰,有异物感为主要临床表现的咽部疾病。祖国医学将其归纳入“慢喉痹”、“咽隘干痛”范畴。病因病机有禀赋不足,后天失养,脏腑功能失调,以及各种不良刺激均可发生本病^[1]。本病病程长,难以治愈。近年来,笔者采用自拟通痹利咽汤治疗慢喉痹,收到满意效果,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均来源于我院耳鼻喉科门诊。从 2005 年 9 月至 2006 年 10 月,选择年龄 22~65 岁,凡符合慢喉痹阴虚喉痹型诊断标准^[2],排除梅核气、茎突过长、下咽部、食道上端隐匿性早期恶性肿瘤可能。入组患者随机分为通痹利咽汤治疗组和清喉利咽颗粒对照组,每组各 54 例。

1.2 病例资料 治疗组中男性 25 例,女性 29 例,年龄 22~65 岁,平均年龄 38.5 岁,病程 6 个月~15 年;对照组中男性 26 例,女性 28 例,年龄 25~61 岁,平均年龄 36 岁,病程 6 个月~10 年;大部分患者有 2~3 年发病史。经统计学处理,两组在性别、

年龄、病程、病情方面均无显著差异,具有可比性。

1.3 临床表现 全部病例均有不同程度的咽部干燥,或痒,微痛,异物感,痰黏,刺激性干咳的临床表现,有急性咽炎反复发作史。检查咽部黏膜慢性充血,或增厚,或干燥,萎缩变薄,咽后壁淋巴滤泡增生,咽侧索增生肥厚。

1.4 诊断标准 按《上海市中医病证诊疗常规》^[2]慢喉痹拟定诊断标准。

2 治疗方法

治疗组:用通痹利咽汤,组方:南沙参 12 g,生地 12 g,玄参 9 g,麦冬 12 g,玉竹 12 g,川贝母 9 g,桔梗 6 g,广郁金 9 g,佛手 9 g,甘草 6 g。辨证加减:如口干咽燥明显者,加孩儿参、川石斛;咽痛甚者,加射干、连翘;胸闷甚者,加绿萼梅、白残花;声音嘶哑者,加蝉衣、木蝴蝶;每日 1 剂,水煎 2 次,将 2 次煎液混合在一起,分早晚 2 次温服,每次 100 mL。

对照组:清喉利咽颗粒(桂龙药业,批号 051020),每天 3 次,每次 1 包,每包 5 g,冲服。2 组均以 2 周为 1 个疗程,观察 2 个疗程评价疗效。

3 疗效观察

3.1 疗效标准 参照《上海市中医病证诊疗常规》^[2]疗效判定标准如下。治愈:咽部症状及体征

[收稿日期] 2007-06-20

[通讯作者] 张龙英, Tel: (021) 64385700-3608, E-mail: zslj99@citiz.net