

重症肝炎肝胆湿热程度与生化指标及预后的关系

于姜标¹ 江一平²

(1 浙江省舟山普陀人民医院 舟山 316100;2 江西中医学院附属医院 南昌 330006)

摘要:目的:探讨重症肝炎肝胆湿热程度与生化指标及预后的关系。方法:选择诊断为重症肝炎的患者 126 例,按中医肝胆湿热诊断标准进行辨证,用肝胆湿热程度分级量化进行积分统计,把肝胆湿热程度分级量化积分与同期肝功能生化指标进行比较。结果:126 例重症肝炎患者均符合肝胆湿热证的诊断标准。其中重症肝炎肝胆湿热轻度者 5 例(4.0%),中度者 49 例(38.9%),重度者 72 例(57.1%)。湿热程度不同,其胆红素变化有明显差异($P<0.05$),且肝胆湿热积分与总胆红素呈正相关,与患者的预后呈负相关,两者有明显差异($P<0.05$)。凝血酶原活动度与预后呈正相关。结论:湿热既是重症肝炎常见症状,又是其重要的病因病机;湿热与胆红素的变化呈正相关;清热利湿解毒是治疗重症肝炎的主要治法。

关键词:重症肝炎;湿热;预后

Abstract:Objective:Search the relationship between the degree of dampness-heat of liver-gallbladder and the biochemistry indicator. Method:choose 126 cases with serious hepatitis,and differentiate them according to the diagnosis standard of TCM, then put the symptom into different grades and quantitize them,after being analyzed by statistics ,compare them with the biochemistry indicator of liver funtion.Result:all cases of 126 is under the diagnosis standard of liver-gallbladder dampness-heat.among them the slight cases are 5(4.0%), the midrange are 49 (38.9%),and the serious are 72 (57.1%). the result show that with the different degree,the obvious difference of bilirubin exist ($P<0.05$).And there is a negative link between the symptom score and totel bilirubin as well as prognosis,and distinguish difference come out ($P<0.05$).the activity of serozyme has a positive link with the prognosis.Conclusion:dampness-heat is not only the common symptom but the main mechanism,dampness-heat is positively related to the change of jaundice .the way of driving heat dampness and toxin is the major method for serious hepatitis.

Key words:Serious hepatitis; Dampness-heat;Prognosis

中图分类号:R 512.6 文献标识码:B 文献编号: 1671-4040(2009)01-0005-03

1 资料与方法

1.1 病例来源 安徽省医科大学第一附属医院和安徽中医学院第一附属医院感染科住院病人及江西中医学院附属医院消化科住院病人。

1.2 病例选择标准 (1)符合重型肝炎的诊断标准。(2)排除其他不明原因引起的高胆红素血症。(3)无严重心、脑、肾、内分泌系统疾病,以及精神病、肿瘤性疾病患者。(4)患者入院后已采集了中医四诊资料,但未做生化检查者不纳入统计资料。

1.3 临床一般资料 126 例患者中男性 108 例,女性 18 例,男女之比为 6:1,年龄 <20 岁者 14 例(11.11%),20~29 岁者 14 例 (11.11%),30~39 岁者 42 例(33.33%),40~49 岁者 28 例(22.22%),50~59 岁者 22 例(17.46%),≥60 岁者 6 例(4.76%)。病原学检查:乙型肝炎病毒 106 例(84.13%),戊型肝炎病毒 2 例(1.59%),戊加乙型 4 例(3.17%),甲乙丙丁戊型肝炎病毒全阴性者 14 例(11.11%)。病人诊断分型、分期及死亡数见表 1。

表 1 126 例病人诊断分型、分期及死亡数 例						
	急性	亚急性	慢性	早期	中期	晚期
例数	4	10	112	66	28	32
死亡数	1	4	63	18	20	30

1.4 主要观察项目、指标、方法 (1)症候观察:临床肝胆湿热症状、体征、舌象、脉象。(2)生化指标:肝功能:TBiL(总胆红素)、DBiL(直接胆红素)、ALT(丙氨酸氨基转移酶)、AST(天门冬氨酸氨基转移

酶)、GLO(血清球蛋白)、ALB(血清白蛋白)、A/G(白球比);肾功能:血肌酐(CRE)、血尿素氮(BUN)、血尿酸(UA);PT(血浆凝血酶原时间)、PT%(凝血酶原时间活动度);NH₃(血氨);AFP(甲胎蛋白);影像学检查(B 超或 CT)。方法:中医证候在患者入院 2d 内采集,其余各项在入院 1 周内和出院 1 周内检查(抽取患者空腹静脉血)。

1.5 统计方法 计量资料均以 ($\bar{X} \pm S$)表示,方差齐时采用 t 检验或配对 t 检验,方差不齐采用 t' 检验或秩和检验,组间记数资料比较采用 χ^2 检验。借助 SPSS10.0 统计软件进行统计学分析。

2 诊疗标准

2.1 肝胆湿热诊断标准 根据中药新药临床研究指导原则略加修改。主症:(1)身目俱黄,黄色鲜明;(2)胁肋疼痛;(3)小便黄赤;(4)脘闷腹胀;(5)困倦乏力;(6)食欲不振,恶心呕吐;(7)舌质红,苔黄腻。次症:(1)烦热;(2)口干而苦;(3)皮肤瘙痒;(4)大便秘结或稀溏;(5)脉弦滑数。具有主症三项[(1)项必备];或主症两项[(1)项必备],加次症两项者即可诊断。

2.2 重型肝炎的诊断标准 参照 2000 年 9 月西安第十次全国病毒性肝炎会议制定的病毒性肝炎诊断标准。

2.3 肝胆湿热程度分级 分级量化表见表 2。0~13 分为轻度湿热;14~26 分为中度湿热;27~39 分为重

表 2 肝胆湿热程度分级量化表				
症状	0 分	1 分	2 分	3 分
胁肋疼痛	无	隐隐作痛,不影响工作	疼痛较轻,影响生活	疼痛剧烈,难以忍受
烦热	无	偶有烦热	时有烦热	经常自觉烦热难忍
身目发黄	无	色淡黄	色黄	色深黄
脘闷腹胀	无	食后脘闷腹胀, 半小时内自行缓解	食后脘闷腹胀, 2h 内自行缓解	整日脘闷腹胀
食欲不振	无	食欲较差,食量减少, 低于 1/3	终日不欲进食,食量 较病前减少 1/2	无食欲或拒食, 食之即吐
倦怠乏力	无	肢体稍倦,可坚 持轻体力工作	四肢乏力,勉强坚持 日常生活	全身无力,终日 不愿活动
小便黄赤	无	小便淡黄,量正常	小便黄,尿量正常	小便深黄,尿频, 且总量少
口干口苦	无	偶觉口干苦	晨起口干苦	整日觉口干苦
恶心呕吐	无	偶有恶心	时有恶心,偶有呕吐	频频恶心,有时呕吐
大便稀溏 或秘结	无	大便不成形,每日 2-3 次或偶有秘结	稀便,每日 4-5 次 或时有秘结	溏便,每日 5 次以 上或经常秘结
皮肤瘙痒	无	偶有瘙痒	时有瘙痒,但能忍受, 不影响生活	经常瘙痒,且不能 忍受,影响正常生活
舌、苔	淡红舌 薄白苔	舌红,苔黄或腻	舌红,苔黄腻	舌红绛,苔黄厚腻
脉象	浮沉有力, 往来和缓	脉弦或滑	脉弦滑	脉弦滑数

3 结果

3.1 肝胆湿热表现与预后 见表 3、表 4。湿热表现出现频率≥50%的有:胁肋疼痛、身目发黄、脘闷腹胀、食欲不振、倦怠乏力、小便黄赤、舌红苔黄腻、脉弦滑或数、口干口苦。重症肝炎 100%符合肝胆湿热证,中、重度肝胆湿热者占 96.03%,中、重度肝胆湿热者死亡人数占总死亡人数的 98.53%。

表 3 126 例病人肝胆湿热详细表 例			
肝胆湿热表现	n	肝胆湿热表现	n
胁肋疼痛	96	皮肤瘙痒	42
烦热	41	舌红,苔黄腻	87
身目发黄	126	脉弦滑或数	94
脘闷腹胀	110	恶心呕吐	57
食欲不振	126	大便稀溏或秘结	54
倦怠乏力	112	口干口苦	107
小便黄赤	126		

表 4 126 例患者肝胆湿热积分与预后表 ($\bar{X} \pm S$)				
肝胆湿热程度	n	平均积分 / 分	百分比 / %	死亡数 / 例
轻	5	11.78± 1.21	3.97	1
中	49	22.34± 6.68	38.89	26
重	72	34.32± 8.44	57.14	41

3.2 肝胆湿热程度与生化指标的变化 见表 5。

表 5 肝胆湿热程度与生化指标 ($\bar{X} \pm S$)						
湿热	n	平均积分 / 分	TBiL/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	ALT/U·L ⁻¹	ALB/%	AFP/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
轻	5	11.78± 1.21	231.72± 31.15	395± 94.32	34.55± 3.94	19.32± 2.75
中	49	22.34± 6.68*	372.11± 94.15*	442± 123.61	30.25± 5.09*	42.22± 8.29*
重	72	34.32± 8.44**	509.77± 110.23**	420± 137.05	26.78± 6.81*	39.45± 6.51*

注:与轻度比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

3.3 重症肝炎各型、各期黄疸与积分的关系 见表 6、表 7。

表 6 重症肝炎各型黄疸与肝胆湿热积分参数 ($\bar{X} \pm S$)			
临床分型	n	肝胆湿热积分 / 分	TBiL/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
急重肝	4	36.01± 6.09	469.28± 95.47
亚重肝	10	22.19± 7.72	452.31± 67.29
慢重肝	112	35.45± 10.02	443.71± 84.53

表 7 重症肝炎早、中、晚期黄疸与肝胆湿热积分表 ($\bar{X} \pm S$)			
分期	n	肝胆湿热积分 / 分	TBiL/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
早	66	28.17± 3.98	353.29± 72.16
中	28	34.31± 5.18*	467.37± 63.22*
晚	32	47.92± 9.33* [△]	615.38± 98.85* [△]

注:与早期比较,* $P<0.05$;晚期与中期比较,[△] $P<0.05$ 。

3.4 肝胆湿热积分与总胆红素散点图 见图 1。从散点图可以看出:总胆红素越高,湿热积分越高,用直线相关性分析, $0<r<1$,呈正相关关系。

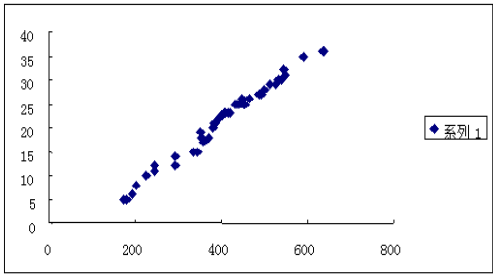


图 1 肝胆湿热积分与总胆红素散点图

注:上表纵轴表示肝胆湿热积分(分),横轴表示血清总胆红素($\mu\text{mol/L}$)

3.5 各项生化指标及预后的关系 见表 8~ 表 11。

表 8 入院时血清胆红素浓度与预后的关系 例			
胆红素浓度($\mu\text{mol/L}$)	总例数	死亡数	死亡率(%)
<342	34	12	35.29* [△]
342~513	56	34	60.71*
>513	36	22	61.11 [△]
合计	126	68	53.97

注:两组间比较,* $P<0.05$,[△] $P<0.05$ 。

表 9 凝血酶原活动度与预后的关系 例			
凝血酶原活动度(%)	总例数	死亡数	死亡率(%)
30~40	70	18	25.71 [△]
20~29	32	26	81.25* [△]
<20	24	24	100*
合计	126	68	53.97

注:两组间比较,* $P<0.01$,[△] $P<0.01$ 。

表 10 入院时肝昏迷程度与预后的关系 例			
肝昏迷程度	总例数	死亡数	死亡率(%)
0	2	0	0
I	8	1	12.50
II	51	16	31.37
III	35	21	60.00
IV	30	30	100
合计	126	68	53.97

表 11 湿热程度与总胆红素、肝性脑病、凝血酶原活动度的关系 ($\bar{X} \pm S$)						
湿热程度	积分 / 分	总胆红素/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	肝性脑病	凝血酶原活动度 / %	死亡数 / 例	
轻	11.78± 1.21	231.72± 31.15	0~I 级	34.33± 5.21	1	
中	22.34± 6.68	372.11± 94.15	I~II 级	24.56± 4.86	26	
重	34.32± 8.44	509.77± 110.23	II~IV 级	18.78± 3.57	41	

注:上述表中的死亡人数是以湿热程度分级对应的死亡人数来统计的,而非以肝性脑病的分级对应死亡人数统计。

3.6 结果分析 (1)肝胆湿热为重症肝炎的最常见临床表现,本研究资料 126 例全部符合肝胆湿热证的诊断标准,其中重度湿热(57.14%),中度湿热(38.89%),轻度湿热(3.97%)。(2)重症肝炎湿热与总胆红素水平呈正相关($0<r<1$),湿热可促进黄疸的产生和加重,黄疸的加深又可促进肝胆湿热的发展,两者互为因果。(3)重症肝炎湿热程度与凝血酶原活动度、昏迷程度呈正相关,与死亡率呈正相关。(4)据本课题研究和前人经验,我们认为清热利湿解毒是重症肝炎的中医主要治法。

4 讨论

黄疸之名,首见于《内经》一书。《素问·平人氣象论》载有:“溺黄赤,安卧者,黄疸……目黄者曰黄

疸。”并对黄疸的病因病机进行了分析,《素问·六元正纪大论》说:“溽暑湿热相搏,争于左之上,民病黄疸而为臌肿。”最先提出炎暑湿热之邪是黄疸的病因,对外邪侵袭,经过脏腑间的传变而发为黄疸的机制亦进行了阐述。我导师江一平教授认为湿热熏蒸肝胆是重症肝炎发病的重要病机,黄疸与湿热关系密切。现代医学认为,重症肝炎的黄疸(高胆红素血症)主要是由于肝细胞的大量坏死和受损,以及大量炎性介质作用,致使肝脏摄取、结合、排泄胆红素的功能发生障碍,使血中直接胆红素和间接胆红素升高。由于上述原因,可产生反馈抑制肝细胞窦间质膜对胆红素的摄取,及葡萄糖醛酸转移酶的活性下降致使非结合胆红素升高,重症肝炎中肝细胞大量坏死除由免疫因素直接所致外,目前认为由免疫产生的继发性细胞因子也起到重要作用,可使肝脏微循环产生障碍,肝脏代谢网络受损^[1]。本组 126 例重症肝炎病人全部符合肝胆湿热证,这与国内相关研究一致。陈氏等^[2]通过查阅文献、临床预试与专家咨询完善辨证标准;在不同级别、不同地区综合医院进行流行病学调查 5 606 例,属肝病者 1 013 例,其中肝胆湿热证(135 例)占 13.3%;运用微机先将所查资料由定性变成定量指标,用逐步回归分析

法进行多因素分析,对 100 例进行回顾性检验,肝胆湿热诊断符合率为 94%;对 69 例进行前瞻性检验,诊断符合率为 94%。曹月英^[3]教授认为重症肝炎系湿热之毒壅盛,气血分同病,治疗总以祛邪为主,清热解毒利湿,使气血两清,使邪去而正安,病情向愈。从治疗的角度说明了重症肝炎的湿热与重度黄疸关系密切,湿热积分越高(即湿热程度越高),血清胆红素浓度越高,昏迷程度越重,凝血酶原活动度越低,肝细胞坏死程度越高。湿热程度与病死率成正比,这一结果原因在于重症肝炎的黄疸主要属于肝细胞性黄疸,而在肝细胞性黄疸时,黄疸越深,亦即血清胆红素浓度与肝细胞病变成正比^[4]。故而我们认为清热利湿解毒是重症肝炎的中医主要治法,对于重症肝炎的湿热程度的观察可以帮助临床医务工作者判断预后。

参考文献

[1]彭文伟.实用传染病学[M].第 4 版.北京:人民卫生出版社,2000.181
[2]陈泽奇,陈国林.肝火上炎证与肝胆湿热证临床辨证标准的研究[J].黑龙江中医药,1992, 36(4): 12-14
[3]李怀长.曹月英教授治疗慢性肝炎的经验[J].山西医科大学学报, 2003,34 (4):325-326
[4]沈耕荣,余书文,董祥家,等.重症肝炎[M].天津:天津科学技术出版社,2000.128

(收稿日期: 2008-09-19)

(上接第 4 页)对应处,内痔用双股 7 号缝线结扎,同位外痔皮赘处作放射状切口至齿线,在切口两侧沿肛缘做横形切口切除多余皮赘及皮下血栓和曲张静脉,并间断缝合横形切口。修整创面后肛门置排气管,内塞凡士林纱布,外贴纱布。

1.2.2 对照组 于截石位 3、7、11 点,内痔用双股 7 号缝线结扎,同位外痔皮赘处作菱形切口,创口依情况采用开放或半开放式。

1.2.3 术后处理 两组术后均控制排便 24h,进流质饮食 1d,便后用 1:5 000 高锰酸钾温水坐浴、红油膏外敷,术后洛美沙星静滴 3d。

2 结果

两组平均手术时间、术后疼痛评分、肛门水肿、尿潴留、肛管狭窄及创面愈合时间比较,见表 1。

表 1 两组各项指标比较 ($\bar{X} \pm S$) 例							
组别	n	平均手术时间(min)	术后 1-3d 疼痛评分(分)	肛门水肿	尿潴留	术后肛管狭窄 愈合时间(d)	
观察组	65	21.0± 4.9 *	1.21± 0.56*	12*	11*	0*	23.9± 4.1*
对照组	58	34.1± 5.5	2.04± 0.67	20	19	2	23.6± 4.0

注:与对照组比较,*P<0.01。

3 讨论

环行混合痔是临床上常见病,一般病程长,发作时病情较重,常伴有其他肛周疾病,伴有环状痔急性脱垂嵌顿时会给手术带来不小的难度。对于环

行混合痔以往通常采用内痔结扎外痔菱形切除缝合术、环行混合痔间断外切缝内注射术、环行混合痔外切除内缝扎术等,上述方法都存在手术创口大、术后疼痛明显、肛门水肿、愈合时间长、易发生肛管狭窄并发症等缺点。笔者在临床上尝试用内痔结扎外痔十字剥切术治疗环行混合痔,一方面有效切除多余皮赘确保手术疗效;另一方面通过更多地保留皮瓣,减小手术创面以缩短伤口愈合时间,减少疼痛及肛管狭窄等并发症。

本手术注意事项:(1) 术前设计手术方案确保勿过多地切除肛缘皮肤,以免缝合困难使伤口开放过多,引起术后疼痛以及疤痕组织过多生长并发肛管狭窄。(2)为防止术后肛门水肿,应彻底清除外痔皮下血栓、曲张静脉和多余的结缔组织,缝针宜少不宜多,以维持组织张力闭合良好为度,打结不宜收得过紧。(3)术后一般于 5~7d 拆除缝线。

本术式因充分考虑肛门的功能和解剖的关系,较之传统的内痔结扎外痔菱形切除缝合术能更好地保留肛缘皮肤、减少并发症和缩短疗程,在临床取得了良好的效果,值得推广应用。

(收稿日期: 2008-11-03)