

温阳化浊退黄汤治疗乙肝相关慢加急性肝衰竭 (阳虚瘀黄证)的临床疗效

吕媛媛

(河南省郑州市第六人民医院感染三科 郑州 450000)

摘要:目的:探讨温阳化浊退黄汤治疗乙肝相关慢加急性肝衰竭(阳虚瘀黄证)的临床疗效。方法:选取 2019 年 1 月至 2020 年 2 月收治的乙肝相关慢加急性肝衰竭(阳虚瘀黄证)患者 70 例,按照随机数字表法分为对照组与观察组,各 35 例。对照组应用西医药物治疗,观察组在对照组基础上加用温阳化浊退黄汤治疗,比较两组临床疗效、治疗前后肝功能水平与不良反应发生情况。结果:观察组治疗总有效率为 85.71%,高于对照组的 62.86%,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后总胆红素为(TBil)(101.23 ± 35.02) $\mu\text{mol/L}$,谷丙转氨酶为(ALT)(45.14 ± 5.32) U/L,谷草转氨酶为(GOT)(38.63 ± 8.41) U/L,分别低于对照组的(182.18 ± 42.85) $\mu\text{mol/L}$ 、(68.29 ± 14.47) U/L、(52.46 ± 14.25) U/L,白蛋白(ALB)(35.27 ± 3.65) g/L 高于对照组的(31.88 ± 4.62) g/L($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:温阳化浊退黄汤可有效治疗乙肝相关慢加急性肝衰竭(阳虚瘀黄证),促进患者肝功能改善,并不会明显增加不良反应。

关键词:乙型肝炎;慢加急性肝衰竭;阳虚瘀黄证;温阳化浊退黄汤;肝功能

中图分类号:R575.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.06.015

乙型肝炎简称乙肝(HBV),属于病毒性肝炎,具有较高发病率^[1]。疾病以抗病毒治疗为主,乙肝具有传染性,同时是导致肝硬化、肝癌的主要因素之一。慢加急性肝衰竭(ACLF)发生的基础为慢性肝病,诱因为急性肝内外损伤,易导致患者机体多器官功能衰竭,具有较高死亡率。乙肝病毒相关慢加急性肝衰竭患者在我国发病率较高,无论是防范或者治疗都需要高度重视^[2]。目前临床对乙肝相关慢加急性肝衰竭尚无特异性治疗手段,缺乏针对性的治疗靶点与彻底控制病情的干预手段,若患者未能及时接受肝移植治疗,则致死率超过 70%^[3]。有资料研究表明,中医药在肝衰竭治疗上具有独特优势,可使患者临床症状得以改善,提升治疗效果,其辅助效果在于能够更好地控制病情,降低该病对患者致死威胁,在现代医学理论支持下中医对于 ACLF 患者的治疗价值也引起了临床的重视^[4]。也有研究在对大量肝衰竭患者中医辨证资料进行分析后发现,肝衰竭患者中阳虚瘀黄证为主要中医证型之一,辨证用药可取得更好的治疗效果^[5]。温阳化浊退黄汤对于乙肝相关慢加急性肝衰竭患者有针对性的效果,这是广西中医药大学第一附属医院肝病科在中医辨证施治

原则基础上,结合扶阳学派“阳主阴从观”理念以及肝衰竭“毒邪-毒浊致病”理论拟定的药方,在实践中取得了理想的效果。本研究探讨温阳化浊退黄汤治疗乙肝相关慢加急性肝衰竭(阳虚瘀黄证)的临床疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取医院 2019 年 1 月至 2020 年 2 月收治的乙肝相关慢加急性肝衰竭(阳虚瘀黄证)患者 70 例为研究对象。纳入标准:符合疾病诊断标准(西医诊断依据《慢性乙型肝炎防治指南》^[6]以及《肝衰竭诊疗指南》^[7];中医符合《中药新药临床研究指导原则》^[8]中阳虚瘀黄证诊断标准);年龄 18~65 岁;患者及家属对本研究内容知情并签署知情书。排除标准:其他类型肝病(急性肝衰竭、亚急性肝衰竭、慢性肝衰竭);合并病毒感染疾病患者;肝衰竭诱发原因来自药物性、寄生虫性、酒精性、自身免疫性、代谢性疾病等因素患者;合并肝肾综合征患者;存在上消化道出血患者;合并肝外梗阻性黄疸患者;合并淤胆型肝炎疾病患者;处于妊娠期或者哺乳期女性;服用免疫抑制剂患者;接受器官移植治疗患者;合并严重全身性疾病患者;癌变患者。按照随机数字表

法,将患者分为对照组与观察组,各 35 例。两组基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。本研究经医院医学伦理委员会批准(伦理审批号:2019-zy-12)。

表 1 两组基线资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男[例(%)]	女[例(%)]	年龄(岁)	乙肝病程(年)
对照组	35	22(62.86)	13(37.14)	40.68± 6.34	5.36± 1.24
观察组	35	20(57.14)	15(42.86)	41.15± 5.76	5.02± 1.18
χ^2/t		0.238		0.325	1.175
P		0.626		0.747	0.244

1.2 治疗方法 两组患者入院后均接受基础治疗,包括积极治疗原发疾病、支持治疗、控制并发症、纠正机体酸碱失衡、纠正水电解质失衡、抗肝损伤等。对照组应用注射用复方甘草酸苷(国药准字 H20080529)治疗,160 mg 融入 100 ml 5%葡萄糖注射液内静脉滴注,每日用药 1 次;前列地尔注射液(国药准字 H20100179)10 μ g 融入 100 ml 5%葡萄糖注射液内静脉滴注,每日用药 1 次;注射用还原型谷胱甘肽(国药准字 H20153285)1 200 mg 融入 100 ml 0.9%氯化钠注射液内静脉滴注,每日用药 1 次;20%人血白蛋白(国药准字 S10940024)10 g 静脉滴注,每周用药 2 次。观察组在对照组基础上同时加用温阳化浊退黄汤治疗。方剂组成:白附片(先煎)、茵陈、赤芍各 30 g,干姜、人参、虎杖、白术各 15 g,生大黄 6 g,甘草 10 g。加水煎煮取汁 200 ml,每日 1 剂,分 2 次服用,早晚各 100 ml。两组连续治疗 8 周。

1.3 观察指标 (1)两组临床疗效。疗效判定:治疗

后临床症状与体征得以改善,外周血总胆红素(TBil)相对于治疗前降低 $>75\%$,或者凝血酶原活动度(PTA)相对于治疗前提升幅度 $>50\%$,病情及体征稳定时间超过 2 周,则为显效;治疗后临床症状与体征得以改善,TBil 降低 $>25\%$ 但不足 75%,PTA 相对于治疗前提升幅度 25%~50%,则为有效;治疗后临床症状与体征无明显改善,或发生死亡,则为无效。(2)两组治疗前后肝功能指标,包括 TBil、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(GOT)与白蛋白(ALB)水平。(3)两组不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS22.0 软件处理数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验;计数资料行以%表示, χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	35	4(11.43)	18(51.43)	13(37.14)	22(62.86)
观察组	35	8(22.86)	22(62.86)	5(14.29)	30(85.71)
χ^2					4.786
P					0.029

2.2 两组治疗前后肝功能指标比较 治疗前两组 TBil、GOT、ALT、ALB 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组 TBil、ALT、GOT 水平均低于对照组,ALB 水平高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TBil(μ mol/L)		GOT(U/L)		ALT(U/L)		ALB(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	374.41± 75.41	182.18± 42.85	243.68± 52.87	52.46± 14.25	367.18± 68.65	68.29± 14.47	21.86± 3.68	31.88± 4.62
观察组	35	373.50± 72.89	101.23± 35.02	241.36± 50.54	38.63± 8.41	366.84± 65.84	45.14± 5.32	21.63± 3.55	35.27± 3.65
t		0.051	8.654	0.188	4.945	0.021	8.884	0.266	3.406
P		0.959	0.000	0.852	0.000	0.983	0.000	0.791	0.001

2.3 两组不良反应发生情况比较 对照组发生皮疹、恶心各 1 例,观察组发生皮疹、恶心与腹泻各 1 例。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.729,P>0.05$)。

3 讨论

慢加急性肝衰竭为临床危急重症,目前尚无特

异治疗手段,属于肝病领域当中挑战难度最高的疾病之一。肝移植的开展虽可使患者生存周期延长,但受到供体数量稀少以及治疗费用昂贵的影响,仅可对少量患者予以治疗,要在临床推广还存在明显的局限性。因此需在别的方向寻求高效、安全、科学的治疗措施,这对于患者而言具有重要意义^[9]。目前临

床上对于慢加急性肝衰竭仍以综合治疗方案为主，采取有效措施提升综合治疗效率，是改善疾病预后的根本措施，也是提高肝衰竭患者生存预期的重要手段^[10]。

中医学中并无“肝衰竭”病名，可从“黄疸、急黄”等范畴论治。慢加急性肝衰竭的发生主要与机体正气不足、复感疫毒有关，病毒侵袭之后潜伏在体内并没有立即爆发，在免疫功能下降或者受到外邪感染后即可爆发，正邪交锋并引发系列临床症状。该说法的根据正与《瘟疫论·上卷·原病》里面所描述的“本气充满，邪不易入”的理念契合。在对肝衰竭患者临床资料进行分析并结合实践后，笔者认为导致该病发病原因可分为外因、内因，外因是“毒邪”，诱发该病出现；内因是“毒浊”，刺激病情不断发展恶化。两者相互影响并始终贯穿在肝衰竭的始终，而“阳虚”则是病变本源。综合而言对于肝衰竭患者在病机方面可做如下概括：毒浊伤肝，脾失健运，阳气不足，血行不畅，进而导致气滞血瘀，气虚时间过长必然会对机体阳气造成损伤，对机体阳气造成进一步损耗^[11]。肝衰竭患者临床治疗一直以综合措施为主，如何丰富综合治疗内容以及科学性是临床研究的重点。

在进行肝衰竭治疗时，需顾护胃气，辨证施治。而辨证施治的原则大概为“虚虚实实、补不足，损有余”。中医论著《素问·阴阳应象大论》明确说明“阴阳者，天地之道也，万物之纲纪，变化之父母，生杀之本始，神明之府也，治病必求于本”。《黄帝内经》首次提出“凡阴阳之要，阳密乃固”的扶阳理念，可知在处理阴阳这对矛盾的时候阳是处于主导地位的，扶阳手法在调整阴阳时有重要作用^[12]。随着临床对肝衰竭患者发病机制、治疗原则研究的深入，发现脾阳虚、肾阳虚在肝衰竭患者中较为常见，因此在对慢加急性肝衰竭治疗时，扶阳法属于常用方法，阳虚瘀黄证患者治疗原则确定为温阳培土、解毒化瘀退黄^[13]。对收治 ACLF 中医辨证为阳虚瘀黄证患者应用温阳化浊退黄汤治疗，其思路来自解毒化瘀颗粒对急性肝衰竭患者的治疗机制，在解毒化瘀颗粒基础上变裁并最终得到有效复方。

本研究结果显示，观察组治疗总有效率更高，治疗后 TBil、ALT 与 GOT 水平均更低，ALB 水平更

高，提示温阳化浊退黄汤的应用可有效提升乙肝相关慢加急性肝衰竭的治疗效果，可有效提升患者肝功能。分析原因，温阳化浊退黄汤方中君药白附片，可发挥有效温阳化浊功效，白术、干姜可发挥温中健脾的功效；生大黄、茵陈共为臣药，可发挥利湿退黄作用；虎杖可发挥解毒散瘀作用，人参可益气健脾，赤芍可活血化瘀，上述三味中药可起到辅佐作用。以甘草调和诸药，发挥温阳化浊、解毒退黄的疗效。有学者应用茵陈四逆汤对慢加急性肝衰竭患者开展治疗，取得了较好的效果，提高了患者的存活率，表明以扶阳思想作为指导，以温通类方剂治疗慢加急性肝衰竭可行性高^[14]。中医辨证为阳虚瘀黄证的 HBV 相关 ACLF 患者在常规西医对症治疗基础上联合温阳化浊退黄汤治疗不但能够有效控制病情恶化，且能改善肝功能指标，有较好的近远期疗效^[15-16]，这与本研究结果较为相似。

综上所述，在西医对症治疗基础上辅以温阳化浊退黄汤可有效治疗乙肝相关慢加急性肝衰竭（阳虚瘀黄证），可改善患者肝功能，并不会明显增加不良反应，全面发挥了中医辨证施治的优势。本研究不足之处在于收治患者相对较少，且关于温阳化浊退黄汤对 ACLF 患者疗效的分子机制还不够明确，需进行更深入研究。

参考文献

[1]曾远松,黄柳春.茵郁芪灵汤联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的疗效观察[J].内蒙古中医药,2021,40(5):13-14.

[2]裴金红.舒肝解毒汤为主方辨证加减治疗慢性乙型肝炎效果分析[J].中华养生保健,2021,39(1):178-179.

[3]安莹莹.正肝汤治疗乙型肝炎肝硬化临床观察[J].中国中医药现代远程教育,2021,19(3):55-57.

[4]林海燕.消黄养肝汤治疗慢性乙型肝炎残留黄疸的效果[J].中国现代药物应用,2021,15(5):229-232.

[5]李志恒,王培,韩冰,等.软肝化纤汤治疗对乙型肝炎肝硬化代偿期患者肝功能的影响[J].中华医院感染学杂志,2021,31(6):866-870.

[6]中华医学会肝病学会.慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版)[J].泸州医学院学报,2016,39(1):1-20.

[7]中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组.肝衰竭诊疗指南[J].中华肝脏病杂志,2006(9):643-646.

[8]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002,73(2).163.

[9]杨志豪,郭敏.温阳消饮汤联合恩替卡韦治疗(下转第 75 页)

3 讨论

膝骨性关节炎的发病率随年龄的增长而增加,总体发病率约为 8%,当被调查人群的年龄在 50 岁以上时,发病率会>60%^[6]。膝骨性关节炎主要靠临床症状、影像学检查、实验室检查以及体格检查综合确诊,早期主要进行保守治疗,如服用非甾体消炎药,包括布洛芬、对乙酰氨基芬等止痛药;服用钙片,以对抗骨质疏松;在关节腔内注射透明质酸衍生物和糖皮质激素等^[7]。除了药物治疗之外,常见的治疗方式还有日常生活调节、热敷或冷敷、功能锻炼、减肥及心理治疗等。关节融合术和关节置换术则是膝骨性关节炎的最终治疗手段。

在中医学中,OA 属于“骨痹”的一种,“骨痹”这一病名始见于《黄帝内经》,在《素问·痹论篇》中提到:“风寒湿三气杂至,合而为痹。”在《医衡·痹症析微》这一书中,清代的沈时誉提到,痹的形成多与气滞血瘀、脉络瘀阻或感受风寒湿邪、经脉痹阻有关^[8]。现代中医学则认为骨痹的常见病因为风寒湿外邪侵袭、气滞血瘀痰凝、脾胃虚弱、肝阴肝血虚、肾阴虚及肾虚,认为膝骨性关节炎的发病与脾肝肾有关^[9]。

正清风痛宁缓释片具有消肿镇痛、祛风除湿、活血通络的效果,主要成分是青藤碱。青藤碱是从清风藤根中提取出来的,具有活血通络、消肿止痛、祛风除湿的效果^[10]。相关研究表明,前列腺素是引起发热、疼痛和炎症的主要因素,正清风痛宁缓释片可以抑制人体中前列腺素的合成,从而起到镇痛抗炎的效果,且无耐药性、呼吸抑制等副作用^[11]。另外正清风痛宁缓释片对人体的免疫功能具有兴奋作用,可以提高体内淋巴细胞的转化率,纠正抑制 T 细胞功能缺陷这一负面影响,增强对抗体过量产生这一现象的监视效果,使得病理性的体液免疫异常增高下降,直至恢复正常^[12]。正清风痛宁缓释片还具有镇静

的作用。双醋瑞因胶囊可诱导软骨生成,具有止痛、抗炎及退热作用,不抑制前列腺素合成,对骨关节炎有延缓病程进展的作用。

本研究探讨正清风痛宁缓释片辅助治疗膝骨性关节炎的效果,对收治的 60 例膝骨性关节炎患者进行分组治疗,结果显示观察两组治疗总有效率、临床症状评分、VAS 评分、膝关节功能评分均优于对照组,表明应用正清风痛宁缓释片辅助治疗膝骨性关节炎的临床疗效显著,对患者膝关节功能的影响明显,可以为膝骨性关节炎患者的治疗提供参考依据。

综上所述,正清风痛宁缓释片辅助治疗膝骨性关节炎,可提高临床疗效,缓解临床症状及疼痛,改善膝关节功能,效果显著,值得推广。

参考文献

[1]刘陆,安玉芳.基于 JNK 信号通路探讨乌头注射液对膝骨性关节炎兔软骨细胞的保护作用[J].中国中医药科技,2019,26(5):669-671.
[2]王小川,易天新,冷文飞,等.正清风痛宁联合曲安奈德膝关节腔注射治疗膝骨性关节炎疗效观察[J].实用中医药杂志,2019,35(9):1111-1112.
[3]谢宝真,李冬冬,殷娜,等.平乐膝痛宁熏蒸联合冲击波治疗早中期膝骨性关节炎的临床疗效研究[J].中医临床研究,2019,11(25):109-111.
[4]韩涛,张成亮.彩超介入下应用正清风痛宁注射液治疗膝骨性关节炎疗效观察[J].临床合理用药杂志,2017,10(13):56-57.
[5]马玉峰,祁印泽,贺立娟,等.膝骨性关节炎肌骨超声滑膜病变与 Lysholm 评分的相关性分析[J].中国中医骨伤科杂志,2016,24(11):19-23.
[6]张永,刘福仁,顾翠华.正清风痛宁联合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎(风寒湿痹)随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2019,33(4):59-61.
[7]方菁,熊辉,陆小龙,等.蠲痹历节清方联合正清风痛宁经皮透药治疗急性痛风性关节炎 30 例[J].湖南中医杂志,2018,34(6):62-64.
[8]黄楚泉,林揆斌,丁云岗,等.正清风痛宁片联合非布司他治疗痛风性关节炎的疗效观察及作用机制研究[J].成都医学院学报,2018,103(2):224-227,232.
[9]赵景学,唐晨,彭丽岚.正清风痛宁片针序贯配合超激光等疗法治疗膝骨性关节炎的疗效观察[J].中国疗养医学,2014,23(11):999-1001.
[10]张琦,陈文勇.正清风痛宁缓释片联合双醋瑞因治疗膝骨性关节炎的疗效观察[J].现代药物与临床,2019,34(2):477-480.
[11]黄小艳,付杰,徐小鸿,等.电针联合正清风痛宁穴位注射治疗膝骨性关节炎的临床研究[J].基层医学论坛,2018,22(19):2716-2717.
[12]徐力,李永琳,刘庆.正清风痛宁注射液电致孔给药治疗膝骨性关节炎 45 例临床研究[J].人人健康,2018,485(24):210.

(收稿日期:2021-12-09)

(上接第 56 页) 老年代偿期乙型肝炎后肝硬化患者效果研究[J].

实用中西医结合临床,2021,21(8):63-64.
[10]魏超,江鸿,邓先桂,等.茵芪三黄解毒汤联合常规西医治疗慢性乙型肝炎肝胆湿热证患者的疗效观察[J].实用临床医药杂志,2021,25(9):37-40,51.
[11]谭年花,陈斌,彭杰,等.乙肝相关性慢加急性肝衰竭“阳黄-阴黄-阴黄”不同证候分型患者 Treg/Th17 的表达[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(2):33-38.
[12]李健民,张卫平,梁栋,等.益气养血化瘀汤治疗慢性乙型肝炎急性发作期的临床效果[J].中国医药导报,2021,18(21):142-145.

[13]姜付泉,张秋香,孙凤霞,等.黄芪化纤汤对慢性乙型肝炎患者肝功能与肝纤维化指标的影响[J].世界中医药,2022,17(1):104-107,111.
[14]梁泳,李苗,周诗澜,等.基于方证辨证之茵陈四逆汤治疗慢性乙型肝炎阴黄患者临床观察[J].实用肝脏病杂志,2018,21(6):975-976.
[15]王秀峰,钟云青,张荣臻,等.温阳化浊退黄汤治疗乙肝相关慢加急性肝衰竭的临床研究[J].中国中医急症,2019,28(9):1540-1542,1546.
[16]李静,李翻红,田淑菊,等.中医辨证论治治疗 96 例慢加急性肝衰竭前期乙肝肝郁脾虚证患者的疗效评价[J].中国中西医结合消化杂志,2020,28(4):272-275,279.

(收稿日期:2021-12-09)