

部活动功能改善;③无效:症状、体征无改善。

1.6 疼痛评分 根据行为疼痛测定表(BRS-6)评分分级:①0分:无疼痛;②1分:有疼痛但可被轻易忽视;③2分:有疼痛无法忽视,不干扰日常生活;④3分:有疼痛无法忽视,干扰注意力;⑤4分:有疼痛无法忽视,所有的日常生活均受影响,但能完成基本生活需求,如进食和排便等;⑥5分:有剧烈疼痛无法忽视,需要卧床休息。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,等级资料采用秩和检验,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 两组疗效比较 见表 1。治疗组总有效率为 94.74%,对照组总有效率为 84.21%,治疗组疗效优于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]				
组别	<i>n</i>	治愈	好转	无效
治疗组	38	15(39.47)	21(55.27)	2(5.26)
对照组	38	8(21.05)	24(63.16)	6(15.79)

与对照组比较 χ^2 值为 -2.045, $^*P < 0.05$

2.2 两组疼痛评分和血清 TNF- α 和 IL-6 含量比较 见表 2。治疗前,两组疼痛评分和血清 TNF- α 、IL-6 含量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组疼痛评分和血清 TNF- α 、IL-6 含量与治疗前比较均明显下降($P < 0.01$),治疗后治疗组疼痛评分和血清 TNF- α 、IL-6 含量与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。

表 2 两组疼痛评分和血清 TNF- α 和 IL-6 含量比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	疼痛评分(分)	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	IL-6(ng/L)	
治疗组	治疗前	3.64 \pm 0.85	1.91 \pm 0.46	138.65 \pm 32.72
	治疗后	1.35 \pm 0.63 $^{\Delta\Delta}$	1.34 \pm 0.43 $^{*\Delta\Delta}$	116.58 \pm 28.55 $^{*\Delta}$
对照组	治疗前	3.66 \pm 0.83	1.89 \pm 0.48	136.92 \pm 34.22
	治疗后	2.12 \pm 0.71 *	1.56 \pm 0.51 *	124.85 \pm 31.19 **

与该组治疗前比较, $^*P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$

3 讨论

腰椎间盘突出症主要临床表现为腰部疼痛并向臀部及下肢放射,腰部及下肢活动受限或功能障碍等,属中医学“腰腿痛”范畴。其病因主要是由于腰部组织的慢性劳损,椎体退行性改变,肌肉和韧带退化萎缩,紧张性增强,使椎间盘的内压增大,造成纤维环破裂,或外伤、用力不当等外因造成纤维环破裂,髓核突出直接压迫神经根,或突出物长期刺激神经周围组织产生炎症反应,导致渗出、水肿、细胞浸润及机化黏连,形成对神经根的刺激和压迫是患者发生腰腿痛的主要

原因。近年来大量研究表明,炎症细胞因子 TNF- α 和 IL-6 在腰椎间盘突出症发病机制中起重要作用,且与神经性疼痛密切相关^[4,5]。朱干等^[6]研究发现,腰椎间盘突出症患者神经根性疼痛与血清 TNF- α 含量升高有关,经电脑三维牵引治疗后直腿抬高角度明显增加、腰腿痛程度明显减轻,同时血清 TNF- α 含量亦明显降低,提示腰椎间盘突出症患者腰腿痛程度与血清 TNF- α 含量一致。IL-6 是一种多效应的细胞因子,可刺激炎症细胞聚集、激活和炎症递质的释放,促进椎间盘退行性变的炎症过程。Kang 等^[7]在腰椎间盘突出组织的培养液中检测到 IL-6 的存在,其分泌量可因 IL-1 β 的刺激而明显增加,认为 IL-6 参与椎间盘退行性变的生化变化及根性痛的病理过程。因此,血清 TNF- α 和 IL-6 含量可为腰椎间盘突出症患者的病情变化、预后判断、临床疗效评估提供依据。

《素问·脉要精微论》说“腰者,肾之府,转摇不能,肾将惫矣”。腰痛与肾、足少阴肾经、足太阳膀胱经及督脉密切相关,针刺取突出节段棘间的督脉穴及两旁的夹脊穴并接电针,能起到疏通经络、活血化瘀、消肿止痛的作用。

电针能改善神经根周围循环,消除炎症介质,抑制伤害性信息的传导,缓解肌肉痉挛,减轻和消除神经根炎性水肿^[8]。本文结果表明,治疗后两组腰椎间盘突出症患者疼痛评分和血清 TNF- α 、IL-6 含量与治疗前比较均明显下降($P < 0.01$),治疗组下降更明显,治疗组疗效亦优于对照组($P < 0.05$),提示电针治疗腰椎间盘突出症疗效明显,其作用机制可能与减低患者血清 TNF- α 和 IL-6 含量,抑制炎症反应以减轻腰腿痛有关。

参考文献

- [1] 王光平,邓代富,刘云安.电针椎间孔刺激法为主治疗神经根型腰椎间盘突出症[J].颈腰痛杂志,2010,31(2):156-157.
- [2] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:201-202.
- [3] 中华医学会.临床技术操作规范·疼痛学分册[M].北京:人民军医出版社,2004:79.
- [4] 陈玉梅,李益中,王育敏.显微内窥镜腰椎间盘手术炎症细胞因子动态观察[J].放射免疫学杂志,2007,20(4):333-335.
- [5] 于杰,朱立国,高景华,等.腰椎间盘突出症患者血清白细胞介素-1 β 、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 表达与其疼痛的相关性[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(2):301-304.
- [6] 朱干,张盛强,黄彪,等.电脑三维牵引治疗对腰椎间盘突出症患者疗效与血清 TNF- α 、CD62P 含量的影响[J].临床医学工程,2010,17(12):20-22.
- [7] Kang JD, Georgescu HI, McIntyre-Larkin L, et al. Herniated lumbar intervertebral discs spontaneously produce matrix metalloproteinases, nitric oxide, interleukin-6 and prostaglandin E2[J]. Spine 1996, 21(3): 271-277.
- [8] 严成龙.电针治疗腰椎间盘突出症 54 例[J].中国针灸,2011,31(4):336. (2011-12-22 收稿)

[DOI]10.3969/j.issn.1008-9810.2012.03.017

甘露消毒丹加减治疗慢性肝炎后肝硬化的临床观察

浙江省慈溪市中医医院(315300) 岑柏春

目前,西医治疗肝硬化并无特效药物,而中医药在这一领域却有独特的优势^[1]。笔者 2010 年 1 月~2011 年 6 月应

用甘露消毒丹加减治疗慢性肝炎后肝硬化取得了较好的疗效,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 所有病例均为我院内科门诊或住院患者,均符合中华医学会 2000 年西安会议修订的病毒性肝炎防治方案中慢性肝炎的诊断标准^[2],经 B 超检查确诊为肝硬化。采用随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组 32 例(男 22 例,女 10);年龄(42~70)岁,平均(55±10)岁。对照组中 32 例(男 23,女 9);年龄(41~70)岁,平均(54±11)岁。两组一般资料经统计学处理差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组采用一般护肝及对症等西医常规治疗;治疗组在对照组治疗基础上加甘露消毒丹加减口服(滑石 15 g、黄芩 10g、茵陈 30g、石菖蒲 10 g、川贝母 10g、木通 10g、藿香 10g、连翘 15g、白蔻仁 6g、薄荷 6g、射干 10 g、生地 15g、赤芍 15g、丹参 20g、鳖甲 10g),每日 1 剂,水煎取汁 300ml,早晚分 2 次温服,3 个月为 1 个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 临床症状和体征 观察患者肝区痛、纳呆、乏力、腹

胀、肝掌和蜘蛛痣以及肝、脾肿大等。

1.3.2 血清肝功能和肝纤维化指标 包括采用日立 700 全自动生化分析仪测定血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBil);采用放射免疫分析检测血清透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、层黏蛋白(LN),试剂盒由北方生物研究所提供,操作按说明书。

1.3.3 B 超检查 主要检测肝、脾。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件进行统计处理,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后肝纤维化指标变化比较 见表 1。治疗前,两组患者血清 HA、PCⅢ和 LN 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,治疗组患者血清 HA、PCⅢ、LN 均较治疗前明显降低($P<0.01$),对照组与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组治疗前后肝纤维化指标变化比较($\bar{x} \pm s$ ng/ml)

组别		HA	PCⅢ	LN
治疗组	治疗前	326.23 ± 38.35	201.34 ± 45.42	171.52 ± 36.35
	治疗后	245.64 ± 36.62 ^{*△}	155.61 ± 42.18 ^{*△}	136.21 ± 32.86 ^{*△}
对照组	治疗前	328.15 ± 37.12	198.82 ± 47.46	169.94 ± 37.28
	治疗后	319.92 ± 42.66	192.23 ± 49.91	161.62 ± 38.89

与治疗前比较,^{*} $P<0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.01$

2.2 两组治疗前后肝功能指标变化 见表 1。治疗前,两组患者血清 ALT、AST 和 TBil 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者血清 ALT、AST 和 TBil 均较治疗

前明显降低($P<0.01$),但治疗组降低更显著,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 2 两组治疗前后肝功能指标变化($\bar{x} \pm s$)

组别		ALT(U/L)	AST(U/L)	Tbil(μ mol/L)
治疗组	治疗前	132.56 ± 34.32	101.76 ± 32.45	45.82 ± 16.16
	治疗后	69.35 ± 22.68 ^{*△}	52.64 ± 19.38 ^{*△}	28.45 ± 12.34 ^{*△}
对照组	治疗前	129.98 ± 36.21	102.15 ± 30.92	44.97 ± 17.82
	治疗后	88.09 ± 29.82 [*]	76.22 ± 21.16 [*]	35.12 ± 15.23 [*]

与治疗前比较,^{*} $P<0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.01$

2.3 治疗前后肝脾 B 超检查比较 治疗后,治疗组门脉主干内径、脾静脉内径、脾脏厚度均较对照组明显改善。

3 讨论

中医学没有“肝硬化”病名,根据其临床表现,可将其归于“胁痛”、“臌胀”等病范畴,大多从湿、热、毒、瘀、虚来解释其病理机制,目前治疗肝纤维化大多以活血化瘀为基础,配合扶正,取得了一定疗效^[3]。而实际情况是慢性肝炎后肝硬化大多有湿热毒邪的存在,或十分明显,或潜伏不显,不能解毒祛湿清热,肝纤维化的致病因素就不能去除。因此,只有兼顾解毒、祛湿、清热,对乙肝病毒复制能有效抑制,才可使肝纤维化逆转。甘露消毒丹是清代名医叶天士论治湿温时疫的古方,针对上述病机,主要由利湿化浊、清热解毒药物组成,也是临床治疗慢性肝病的良方。方中滑石、黄芩、茵陈三药清热利湿为君药,石菖蒲、藿香、白蔻仁、木通为臣药,佐以川贝母、连翘、薄荷、射干、生地、鳖甲柔肝缓急止痛,赤芍、丹参活血化瘀散结,诸药合用,使活血而不伤正,养阴而不留邪,兼有软坚散结、清热祛湿之功。

肝纤维化是各种慢性肝病常见的病理过程,是发生肝硬化必经之路。近年来的研究表明,肝纤维化早期作出诊断并

加以干预,针对原发病的病因治疗和抗肝纤维化本身的治疗,可以阻止甚至逆转肝纤维化^[4],但是一旦发展到肝硬化阶段则很难阻断或逆转其病理过程的进一步发展,因此,延缓阻断乃至逆转肝纤维化的病变过程,对控制肝硬化的发生发展具有十分重要的意义。血清肝纤维化指标 HA、PCⅢ、LN 水平与肝细胞炎症和纤维化程度呈正相关,常用于反映肝纤维化程度的指标,可很好地反映肝纤维化的治疗效果^[5]。对肝脾 B 超动态观察,也可作为了解肝纤维化程度参考指标。本文结果显示,甘露消毒丹加减结合西医常规疗法治疗慢性肝炎后肝硬化各项指标改善情况均优于对照组,说明甘露消毒丹具有一定的抗纤维化作用,并可改善肝功能,是慢性肝炎后肝硬化治疗可供选择的药物。

参考文献

- [1] 王奕,张玮,王磊,等.大黄蛰虫丸治疗慢性肝炎后肝硬化 47 例临床观察[J].山西中医,2010,26(10):16-17.
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会.病毒性肝炎的诊断标准[J].中西医结合肝病杂志,2001,11(1):56-60.
- [3] 潘教治,胡中华,黄友全,阿德福韦联合扶正化瘀胶囊治疗慢性乙型肝炎肝硬化的疗效观察[J].浙江中医药大学学报,2011,35

(2): 204-205.

[4] 陈毓文, 陈重阳. 肝纤维化的可逆性与疾病的转归[J]. 华夏医学 2005, 18: 144-145.

[5] 叶振斌, 王小明, 李彬, 等. 血清 HA、PCⅢ、CⅣ、LN 联检对肝硬化的诊断意义[J]. 放射免疫学杂志 2009, 22(3): 247-248.

(2011-12-15 收稿)

[DOI]10.3969/j.issn.1008-9810.2012.03.018

胆汁酸的临床诊断及应用进展

(文献综述)

上海市公共卫生临床中心医学检验科(201508) 周 毅

胆汁酸(bile acid)由胆固醇在肝内转化而来,是内源性胆固醇的主要代谢去路。同时胆汁酸是脂类物质的消化、吸收必不可少的物质,在机体脂代谢中具有重要地位。肝合成或胆汁酸重吸收减少时,可致脂肪泻、脂溶性维生素吸收障碍、胆结石高脂血症等。肝在胆汁酸代谢中占重要地位,肝细胞与胆汁酸的生物合成、分泌、摄取、加工和转化有密切关系^[1]。因此,当肝细胞损伤或胆道阻塞时都会引起胆汁酸代谢的改变。胆汁酸是反映各种原发性和继发性肝损伤的灵敏指标。胆汁酸可在肝胆系统疾病、肺心病、妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)、尿毒症伴瘙痒等各种伴肝伤的疾病时增高,因而可用于这些疾病的早期诊断或提示预后。胆汁酸还跟多种疾病的发生有关,到目前为止已发现胆汁酸的代谢紊乱与动脉粥样硬化、原发性胆汁淤积性肝硬化、胆结石、高血脂、结肠癌、腹泻、高血压等多种疾病的发病有关^[1-3]。

1 胆汁酸与肝炎

血清中胆汁酸通过肠肝循环保持相对平衡,健康人群胆汁酸含量低于 $10\mu\text{mol/L}$,有研究报道,急性肝炎、慢性活动性肝炎、肝硬化、肝癌总胆汁酸(TBA)测定结果显著高于正常对照组,急性肝炎与其他各组比较均有显著性差异,慢性活动性肝炎与肝硬化比较无显著性差异,肝癌与肝硬化比较有差异,说明TBA测定对几组肝病都有诊断意义。急性肝炎、慢性活动性肝炎TBA阳性率(高于参考值为阳性)与ALT、AST阳性率均接近100%,文献报道^[4]TBA测定对急性肝炎、慢性肝炎诊断的价值与ALT、AST测定相同。肝硬化、肝癌TBA阳性率分别为100%、96%,而ALT、AST阳性率低于50%,说明与ALT、AST等常规肝功能指标相比较,TBA测定对肝硬化、肝癌等慢性肝病有更高的肝功能诊断和测定价值。慢性迁延性肝炎TBA无显著升高,阳性率只有29%。随着急性肝炎、慢性活动性肝炎转化为慢性迁延性肝炎,血清TBA水平降低,并阳性率降低。动态观察还发现,随着肝功能逐渐转为正常,高水平的TBA很快降低,TBA持续较高水平的患者往往慢性转归。因此,TBA测定对于肝病患者预后判断有一定的临床意义。表面抗原携带者由于机体对乙肝表面抗原的异常免疫反应导致不同程度的肝损伤,引起TBA不同程度升高。乙肝表面抗原携带者TBA无显著升高。但是在常规肝功能完全正常的情况下阳性率为24%。说明在肝细胞坏死及早期肝病时,血清TBA检测优于正常肝功能,在只有TBA一项指标阳性的情况下,提示有早期肝功能变化可能。

2 胆汁酸与妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)

ICP是产科常见并发症。目前认为,ICP是由于胆盐转运缺陷导致的胆汁酸淤积。其中部分患者有明显的分子遗传学背景,但大部分患者其发病机制不清,可能还存在其他机制^[5]。ICP孕妇血清TBA、ALT、AST和TBIL均有升高,

有明显胆汁淤积和肝脏损害。ALT、AST及血清胆红素的升高是肝细胞损害的敏感指标,多数是轻、中度升高,TBA增高幅度高于和早于转氨酶及胆红素的变化,为诊断ICP的敏感指标。TBA增高可引起胎盘绒毛静脉收缩,引起胎盘供血不足致胎儿急性缺血、缺氧,导致胎儿宫内窘迫,且呈正相关。TBA升高还与羊水胎粪污染有关,TBA值越高,羊水Ⅱ~Ⅲ污染的可能性越大。研究显示^[6]ICP患者TBA值越高,全身瘙痒出现的时间越早,症状也越明显;肝脏转氨酶及胆红素异常者越多,发生率也越高;早产、胎膜早破、胎儿宫内窘迫甚至胎死宫内等不良妊娠结局的发生率也越高。在孕期常规检测TBA是早期诊断ICP及判断胎儿有无宫内窘迫的最佳方法。

3 胆汁酸与肝移植

一般认为,胆汁酸是惟一可以同时反映肝脏分泌状态、肝脏合成与代谢功能及肝细胞损伤的血清学指标^[7-9]。刘磊等^[10]对79例肝移植患者的临床资料加以分析,发现肝移植术后发生急性肾功能衰竭(ARF)病人的术前胆汁酸水平明显高于非ARF的病人,而且ARF病人术后前3d胆汁酸水平与非ARF病人比较亦有统计学意义。高强等^[11]对56例肝移植手术患者手术前后血清总胆汁酸、谷草转氨酶、总胆红素等进行监测,认为肝移植术后进行总胆汁酸监测具有重要价值。李玲等^[12]认为,血清总胆汁酸可作为判断植入肝脏存活的生化指标之一,可协同其他生化指标用来监测肝移植患者的肝脏功能。陈立等^[13]观察了52例肝移植术后T管引流的胆汁标本,证实胆汁中总胆汁酸浓度可以作为肝移植术后监测早期肝功能恢复的有效指标。

4 胆汁酸与冠心病

临床认为,脂类代谢紊乱是心脑血管疾病的危险因素^[14]。使用降血脂药物可改变胆汁酸代谢谱,对于胆固醇结石的发生有预防作用^[15]。研究发现,冠心病患者的TBA高于非冠心病患者($P < 0.05$),血脂指标尽管没有统计学差异,但均值也较临床参考范围高,证实胆汁酸在诊断冠心病上有一定的价值^[16]。对照组无论血脂异常与否,其胆汁酸均无统计学差异($P < 0.05$)。另有研究认为,许多无肝胆疾病的心脑血管疾病的患者,胆汁酸异常提前于血脂异常的发生^[17]。一项对高血压发病机制的研究中认为,胆汁酸还可能参与了高血压的发病机制^[18]。总之,冠心病患者无论血脂正常与否均存在明显的胆汁酸增高,其改变与血脂异常有关,但是否与高血压等因素有关,需要进一步的实验和临床证实。

5 临床应用进展

5.1 胆汁酸与代谢性疾病 胆汁酸是胆汁的重要成分,主要在肝脏合成,在膳食脂肪的消化吸收和胆固醇的代谢调节