

中药联合优思弗治疗成人胆管消失综合征 1 例

杨佼¹, 陈宇征², 李娟梅¹, 吕文良¹

1. 中国中医科学院广安门医院肝病科, 北京 100053
2. 北京市丰台区卢沟桥社区卫生服务中心, 北京 100072

[关键词] 成人胆管消失综合征; 优思弗; 茵陈蒿汤; 医案

[中图分类号] R442.8 [文献标识码] B [文章编号] 0256-7415 (2014) 03-0223-02

胆管消失综合征(VBDS)主要指多种因素, 包括先天性畸形、感染性病变、缺血性、免疫性、药物、特发性、中毒性引起的病理过程使肝内胆管树结构破坏而致肝胆管局灶或弥漫性消失, 临床上出现胆汁淤积综合征, 亦为肝移植术后胆管并发症之一。目前西医尚无针对此病的有效方法, 多为对症治疗, 停药后症状可再次出现。此病属中医学黄疸范畴, 中医药辨证论治, 可获较好效果。笔者跟随吕文良教授在门诊时经治成人 VBDS 患者 1 例, 取得较为满意疗效, 现介绍如下。

1 病例介绍

廖某, 女, 43 岁, 2013 年 5 月 3 日初诊。主诉: 发现尿黄、目黄 1 年余。患者 1 年前无明显诱因出现尿黄、目黄、皮肤黄染, 瘙痒, 就诊于当地医院考虑原发性胆汁性肝硬化, 给予保肝、退黄治疗, 症状未见好转。当地医院曾给予强的松治疗 10 余日, 患者自行停药前来北京就诊。2013 年 4 月于北京某医院住院, 行肝穿刺检查, 出院诊断为成人 VBDS, 给予优思弗(熊去氧胆酸)保肝退黄治疗。患者服用优思弗 1 月效果不明显, 为求中医治疗来我科就诊。诊见: 目黄, 面色暗黄, 尿色浓茶色, 大便每天 1~2 次, 色黄, 无牙龈出血, 无腹胀, 无下肢水肿, 纳可, 眠佳, 口干鼻痒, 余无不适, 舌暗色淡, 黄厚苔, 脉弦滑。院外 2013 年 4 月 30 日辅助检查: 谷丙转氨酶(ALT): 130 U/L, 谷草转氨酶(AST): 172 U/L, 总胆红素(TBIL): 146.4 $\mu\text{mol/L}$, 转氨酶(γ -GT): 360.3 U/L, 白蛋白(ALB): 35.4 g/L,

碱性磷酸酶(ALP): 946.3 U/L, 胆碱酯酶(CHE): 440.9 KU/L。血常规: 白细胞计数(WBC): $8.51 \times 10^9/\text{L}$, 血红蛋白(HGB): 104 g/L, 血小板计数(BPC): $227 \times 10^9/\text{L}$, 余无明显异常。肝穿刺病理: 肝内胆管减少, 消失, 伴慢性肝内淤胆, 请结合临床除外 PBC。肝炎病毒系列: 甲肝总抗体(+), 余全阴。磁共振胰胆管造影(MRCP): 胆管炎症可能。B 超: 弥漫性肝病表现, 门脉: 1.3 cm。脾大(12.1 cm \times 5.0 cm)。免疫性抗体谱: (-); 梅毒、艾滋病抗体: (-); 甲胎蛋白(AFP): 1.42 IU/mL。甲状腺功能: FT_3 : 2.89 pg/mL, 余正常。西医诊断: 成人 VBDS; 肝硬化; 门脉高压症; 脾大。中医诊断: 黄疸, 证属肝郁脾虚、肝胆湿热、瘀血阻络。治则: 清热祛湿, 利胆退黄。处方: 茵陈 90 g, 栀子、黄芩、黄连、黄柏各 12 g, 制大黄(后下)、薄荷各 15 g, 茯苓、郁金、白芍、厚朴、车前草各 30, 藿香(后下)、佩兰(后下)各 20 g, 赤芍 45 g, 焦山楂 40 g, 芒硝(冲服) 10 g, 蝉蜕、甘草各 9 g, 三七粉(冲服) 3 g。10 剂, 水煎服, 每天 1 剂。继续服用优思弗。复诊: 服药后第 1 天大便 6 次, 自觉身体畅快。第 2 天后大便每天 2 次, 小便次数增多, 颜色较前变浅, 患者面色好转, 口干鼻痒消失, 食欲增加, 眠佳。2013 年 5 月 15 日复查生化: ALT: 72 U/L, AST: 112.2 U/L, TBIL: 164.6 $\mu\text{mol/L}$, γ -GT: 294 U/L, ALB: 38.9 g/L, ALP: 797 U/L。处方: 茵陈 90 g, 制大黄、薄荷(后下)各 15 g, 茯苓、郁金、白芍各 30 g, 黄芩、黄连、黄柏、芒硝(冲服)各 12 g, 藿香(后下) 20 g, 厚

[收稿日期] 2013-10-24

[作者简介] 杨佼 (1985-), 女, 住院医师, 研究方向: 中医内科临床。

[通讯作者] 吕文良, E-mail: lvwenliang@sohu.com。

朴、车前草各 30 g，赤芍 60 g，焦山楂 40 g，蝉蜕、甘草各 9 g，柴胡、五味子各 6 g，三七粉(冲服)3 g。30 剂，水煎服，每天 1 剂。因患者为外地患者，复诊后嘱患者回到当地守方服药，并定期复查肝功能、血常规及超声检查。

2 讨论

VBDS 的发病机制和确切病因尚未完全明了，可能与先天畸形、感染、特异反应、免疫病因学、药物、缺血、基因异常等综合因素有关^[1]。VBDS 的病理主要表现为肝内胆管树破坏，肝胆管局灶或弥漫性消失，虽然病理机制同胆管上皮损伤和小叶内胆管消失一样无法解释，但越来越多的文献证据支持免疫介导的损害^[2]。临床特征是肝内胆汁淤积，但仍保留肝细胞功能，主要表现为皮肤和巩膜黄染、黄疸、皮肤瘙痒、伴右上腹不适和消化道症状、黄色瘤、轻度脂肪泻，个别病例伴有畏寒发热的胆汁淤积综合征。如果胆管消失更为广泛，患者预期寿命的减少将不可避免。西医治疗本病主要是应用皮质激素，辅以维生素、免疫调节。熊脱氧胆酸具有免疫调节、保护肝细胞和去除脂溶性胆盐的作用，可使症状缓解，但停药后症状再现，再用药又缓解。

VBDS 在中医学属黄疸范畴。吕文良主任医师综合中医理论及西医现代病理药理研究，总结了辨治黄疸八法，即祛湿、清热、解毒、活血、通腑利大便、利小便、健脾、保肝利胆^[3]。本例病案即在辨证论治基础上，以张仲景茵陈蒿汤为基本方，八法并用，以达保肝利胆退黄之效。茵陈蒿汤，《伤寒论》云：“阳明病，发热、汗出者，此为热越，不能发黄也。但头汗出，身无汗，剂颈而还，小便不利，渴引水浆者，此为瘀热在里，身必发黄，茵陈蒿汤主之。”方中茵陈清热利湿，为治疗黄疸之要药，如张山雷《本草正义》云：“茵陈，味淡利水，乃治脾胃二家湿热之专药，湿疸、酒疸，身黄，溲赤如酱，皆胃土蕴湿积热之证，古今皆以此物为主，其效甚速。荡涤肠胃，外达皮毛，非此不可。”大黄荡涤肠胃，降泄湿热蕴结之毒。栀子清利三焦而通调水道，可使湿热壅遏之邪从大小便而去，则发黄自愈。黄芩、黄连、黄柏与栀子相合，共清上、中、下三焦之湿热。芒硝、

泻下攻积，清热润燥，助大黄涤荡湿热，使湿从大便而去。茯苓有健脾、利水渗湿之功用，与车前草同用使水湿从小便去，正如《金匱要略》所言：“诸病黄家，但利其小便”。白芍，酸敛肝阴，养血柔肝而止痛，平抑肝阳，是为反佐，防止诸药过于清利而伤肝阴。根据“治黄先治血，血行黄易却”之旨，方中三七粉、郁金、赤芍、焦山楂共奏活血祛瘀、利胆退黄之效。薄荷、蝉蜕祛风止痒，上行而升清阳，顺肝木调达之性。诸药相合，清热祛湿，利胆退黄，健脾活血，标本兼顾，气血同调，使邪从大小便而去，则黄疸得消。实验研究表明，茵陈蒿汤水煎剂、醇提取液及加味茵陈蒿汤均有促进胆汁分泌、退黄，促进肝功能恢复等作用^[4]。本案患者服药仅 10 剂后谷草转氨酶、谷丙转氨酶、碱性磷酸酶、转肽酶均有明显下降，白蛋白较前略有升高，说明中药治疗在保护肝细胞、促进肝细胞代谢、合成功能恢复方面疗效肯定。患者症状改善，但总胆红素较前略有升高，考虑肝脏对胆红素合成和代谢功能恢复反映在总胆红素指标的改善需要一定的时间。患者为外地患者，未能进一步随访取得复查指标，甚为遗憾。

总之，VBDS 作为一个新出现的综合征，由于其渐进过程和潜在致命结局，预防和早期诊断都是极其重要的。现在还欠缺良好的检查方法来提高诊断率。也许其发病率并不低，对其病因学与治疗措施还有待进一步探讨。而中医在治疗这一疾病，从“黄疸”入手，在退黄、保肝、解毒、免疫调节等多方面共同作用，改善肝脏功能，促进肝脏对胆红素的合成及代谢，从而达到退黄疗效。

[参考文献]

- [1] 张佳凤, 张培建. 药物相关性胆管消失综合征的研究进展[J]. 中国现代普通外科进展, 2012, 15(3): 205-207.
- [2] 邵志江. 胆管消失综合征研究[J]. 医学综述, 2008, 14, (2): 285-287.
- [3] 杨佼, 吕文良. “退黄八法”治疗黄疸经验[J]. 河北中医, 2011, 33(2): 220-222.
- [4] 王喜军, 王萍, 孙晖, 等. 茵陈蒿汤对 ANIT 诱导的急性损伤的保护作用[J]. 中医学报, 2007, 35(4): 17-21.

(责任编辑:冯天保)