

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2017.12.14

## 犀角散加味对乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭 前期胃肠激素的影响

林晖明, 尹燕耀, 林云华, 万 勇, 宗亚力

(南昌市第九医院 中西医结合肝病科, 江西 南昌 330002)

**摘要:**[目的]从胃肠道激素的角度探讨犀角散加味对乙型肝炎病毒(HBV)相关慢加急性肝衰竭前期的作用机制。[方法]将 75 例 HBV 相关慢加急性肝衰竭前期患者随机分为试验组与对照组,对照组予内科常规治疗,试验组在内科常规治疗基础上加用犀角散加味。用药 2 周观察患者胃肠激素水平变化,统计患者肝衰竭的发生率。[结果]犀角散加味治疗 HBV 慢加急性肝衰竭前期患者能够升高血清 P 物质(SP)及胃动素(MTL)水平,下调一氧化氮(NO)水平,降低肝衰竭发生率。[结论]犀角散加味可调整肝衰竭前期患者体内胃肠激素水平,阻断肝衰竭前期进展。

**关键词:**胃肠激素;犀角散加味;慢加急性肝衰竭前期;临床研究

中图分类号:R575.1 文献标志码:A 文章编号:1671-038X(2017)12-0955-03

## The clinical research of Rhinoceros horn powder treating HBV associated chronic acute liver failure in early stage

LIN Hui-min, YIN Yan-yao, LIN Yun-hua, WAN Yong, ZONG Ya-li

(Department of Integrated Medicine, Ninth Hospital of Nanchang, Nanchang 330002, China)

Corresponding author: LIN Hui-min, E-mail: doctorlhm@163.com

**Abstract:**[Objective]To investigate the effects of Rhinoceros horn powder on gastrointestinal hormone of HBV associated chronic acute liver failure in early stage. [Methods]75 patients with HBV associated chronic acute liver failure in early stage were divided into experimental group and the control group. The control group was given internal medicine treatment. On the basis of the control group, the experimental group were treated with modified oral Rhinoceros horn powder. The gastrointestinal hormone was tested in 2 weeks, and the incidence of liver failure was observed. [Results]Rhinoceros horn powder up-regulated the level of SP and MTL, down-regulated the level of NO, and reduced the incidence of liver failure. [Conclusion]Rhinoceros horn powder could improve clinical effects of HBV associated chronic acute liver failure in early stage. The mechanism might be related to regulating the contents of gastrointestinal hormone and improving gastrointestinal motility.

**Key words:**gastrointestinal hormone; Rhinoceros horn powder; chronic acute liver failure in early stage; clinical research

乙型肝炎病毒(HBV)相关慢加急性肝衰竭患者中常出现严重的消化道反应,提示其存在胃肠道

功能障碍。胃肠道动力障碍可以导致肠道细菌异常增殖,进而影响肝衰竭病程<sup>[1]</sup>。胃肠运动受多因素调控,胃肠激素调节是主要调控因子之一,已有研究表明,肝衰竭胃肠道动力障碍与体内胃肠激素紊乱有关<sup>[2]</sup>。近年来有学者提出“肝衰竭前期”概念,以在肝衰竭尚未发生之前,阻断病情进展,降低病死率、提高临床疗效。近年来,我们在临床中采用中药犀角散加味对 HBV 相关慢加急性肝衰竭前期进行干预治疗,取得了较好的临床效果。为探讨其作用机制,我们对 2012 年 5 月~2015 年 4 月间 75 例患者

收稿日期:2017-08-11

基金项目:国家临床重点专科建设项目经费资助(No:国卫医发[2013]42号);2014年江西省科技计划项目(No:20141BDH80031);2013年江西省卫生厅中医药科研计划(No:2013A169)

作者简介:林晖明,男,博士,主治医师,研究方向:中西医结合肝病的诊治及临床研究

通讯作者:林晖明, E-mail: doctorlhm@163.com

治疗过程中体内胃肠激素水平变化进行了临床观察,现将有关研究结果报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

根据肝功能衰竭前期诊断标准<sup>[3]</sup>:①极度乏力,有明显的消化道症状;②黄疸迅速加深, TBIL > 171 μmol/L;③血清 ALT ≥ 10 × ULN;④ 40% ≤ PTA ≤ 60%。选取 2012 年 5 月~2015 年 4 月我院和都昌县中医院的 HBV 慢加急性肝衰竭前期住院患者 75 例,随机分为试验组(35 例)和对照组(40 例)。试验组男 33 例,女 2 例,年龄 23~55 岁,平均(40.57 ± 16.23)岁;对照组男 37 例,女 3 例,年龄 27~49 岁,平均(38.18 ± 10.47)岁。2 组患者在病程、病情程度、性别、年龄等方面,经统计学处理,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

#### 1.2 方法

对照组给予西医内科常规治疗,试验组在常规治疗基础上加用犀角散加味口服。方药组成:水牛角 30 g,黄连 10 g,升麻 10 g,栀子 10 g,茵陈 30 g,生大黄 15 g,赤芍 30 g,生甘草 10 g,大青叶 15 g,金钱草 30 g。每日 1 剂,由中药药剂室统一煎取,2 次/d,150 ml/次。

#### 1.3 标本采集

所有患者均于入院时及治疗 1 周、2 周后各采

血 1 次,血清标本编号并保存于 -80℃ 冰箱,统一检测。

#### 1.4 观察指标

①检测 2 组治疗前、治疗 1 周及 2 周后血清 P 物质(SP)、一氧化氮(NO)、生长抑素(SST)、胃动素(MTL)水平。②统计 2 组肝衰竭的发生率。

#### 1.5 检测方法

血清 SP、SST、MTL 检测均采用酶联免疫吸附试验法,试剂盒购自武汉优尔生商贸有限公司。NO 浓度采用微板法,试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

#### 1.6 统计学处理

用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计处理。计量资料采用  $t$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 2 组 SP、NO、SST、MTL 变化比较

2 组患者治疗前血清 SP、NO、SST、MTL 水平比较差异无统计学意义,试验组经治疗 1 周后血清 SP 水平较对照组显著下降( $P < 0.05$ ),2 周后血清 SP、MTL 水平较对照组显著下降( $P < 0.05$ ),NO 水平较对照组显著上升( $P < 0.05$ ),但 SST 水平较对照组比较差异无统计学意义。见表 1。

表 1 2 组 SP、NO、SST、MTL 变化比较

$\bar{x} \pm s$

组别	疗程	SP/(pg · ml <sup>-1</sup> )	NO/(pg · ml <sup>-1</sup> )	SST/(μmol · L <sup>-1</sup> )	MTL/(pg · ml <sup>-1</sup> )
对照组	治疗前	403.06 ± 213.19	17.06 ± 11.94	6.69 ± 0.77	879.14 ± 318.91
	治疗 1 周后	488.18 ± 255.67	16.11 ± 12.50	6.72 ± 0.50	967.72 ± 377.86
	治疗 2 周后	519.16 ± 230.74 <sup>1)</sup>	20.49 ± 19.70	6.64 ± 0.48	985.45 ± 394.86
试验组	治疗前	431.37 ± 107.57	17.35 ± 14.23	6.73 ± 1.16	875.68 ± 256.67
	治疗 1 周后	607.89 ± 160.82 <sup>1)2)</sup>	11.59 ± 10.63	7.91 ± 4.17	1006.34 ± 322.05
	治疗 2 周后	716.65 ± 221.43 <sup>1)2)</sup>	11.18 ± 8.88 <sup>1)2)</sup>	6.51 ± 0.24	1174.21 ± 349.65 <sup>1)2)</sup>

与治疗前比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

#### 2.2 肝衰竭发生率比较

试验组肝衰竭发生率较对照组显著下降( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 2 组肝衰竭发生率比较 例(%)

组别	例数	肝衰竭发生例数
对照组	40	12(30.00)
试验组	35	6(17.14) <sup>1)</sup>

与对照组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

临床中,一部分患者在肝衰竭病程初期,由于肝功能尚未出现严重失代偿并不能诊断肝衰竭,当疾病进一步进展,肝功能出现严重失代偿表现并达到肝衰竭诊断标准时才可诊断为肝衰竭。针对此类患者,如果能在慢性乙型肝炎急性加重的早期,对其发生肝衰竭的风险进行预测,并在尚未发生肝衰竭前或者肝衰竭早期进行积极预防、干预和规范化治疗,阻断其进展趋势,有助于提高临床救治成功率<sup>[4]</sup>。鉴于此,有国内外学者提出了“肝衰竭前期”这一概

念,2012年《肝衰竭诊治指南》中也提出了肝衰竭前期的临床特征,但目前对于肝衰竭前期的治疗方案尚处于临床探索阶段。

肝衰竭前期患者常见恶心、呕吐、腹胀等严重消化道症状,提示存在胃肠动力障碍。胃肠动力障碍可使肠道细菌过度增殖,并促进肠道吸收内毒素,加重肠源性内毒素血症<sup>[5]</sup>。而肠源性内毒素血症是肝衰竭发生、发展的重要因素之一,因此改善胃肠动力功能、促进胃肠运动,是阻止肝损伤进一步加重,减少肝细胞坏死,改善肝功能的重要措施之一。

胃肠动力主要受中枢神经系统、肠神经系统及胃肠激素的控制和调节,主要胃肠激素有SP、NO、SST及MTL等。SP是一种广泛分布于肠神经系统和全胃肠道的重要的胃肠激素,是胃肠运动调节中主要的兴奋性神经递质;NO是肠抑制性神经元释放的抑制性神经递质;SST是肠神经系统中具代表性的胃肠激素,在胃肠运动调节中主要起抑制效应;MTL为促进胃肠运动并呈周期性释放的胃肠激素,能使胃收缩运动加强。肝衰竭患者中可见到体内胃肠激素水平紊乱<sup>[6]</sup>,这是其胃肠道动力障碍的可能机制之一。多项研究表明,中医药可以通过调整胃肠激素水平达到促进胃肠动力的目的<sup>[7]</sup>。通过本研究,我们发现,加用中药治疗后,患者体内SP及MTL水平可明显升高,NO水平明显下降,提示中药可以调节肝衰竭前期患者体内胃肠激素水平,并随着服药时间的延长,效果更加显现。

肝衰竭前期病情进展迅速,应当属于中医“急黄”范畴,其治疗重点在于截断病势,扭转病情。分析其基本病机为湿热疫毒内蕴,熏蒸肝胆,肝失疏泄,肠道不利,邪毒壅滞,不能外泄,当治以解毒通腑为主,犀角散是其治疗的常用方剂之一。本研究发

者能够降低肝衰竭发生率,对阻断肝功能衰竭的发生有一定的治疗作用。探讨其作用机制可能与本方有促进胃肠动力,疏通大肠的作用有关。明朝著名医家李梴《医学入门·脏腑》中有言“肝与大肠相通”、“肝病宜疏通大肠”,“肝寄腑于大肠,借道大肠降气泻浊”<sup>[8]</sup>。犀角散加味可以通过调整体内胃肠激素水平,改善胃肠动力,从而纠正肠源性内毒素血症,进而截断病势,阻止肝损伤进展,扭转病情。本研究将进一步观察中药的时间效应及与预后的相关性,以期进一步探讨其可能机制。

#### 参考文献

- [1] 米军,吴燕京,金瑞,等.慢性肝衰竭患者体表胃电图表现[J].胃肠病学和肝病杂志,2011,20(8):691-692.
- [2] 朱金照,饶俊伟.胃肠激素在肝衰竭大鼠胃肠道动力改变中的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2014,22(6):307-309.
- [3] Zhang X Q, Jiang L, You J P, et al. Efficacy of short-term dexamethasone therapy in acute-on-chronic pre-liver failure[J]. Hepatol Res, 2011, 41(1):46-53.
- [4] 刘明,张绪清,毛青,等.慢加急性肝衰竭前期的概念及预警模型[J].临床肝胆病杂志,2012,28(10):732-734.
- [5] Almeida J, Galhenage S, Yu J, et al. Gut flora and bacterial translocation in chronic liver disease[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(10):1493-1502.
- [6] 方兴刚,过建春.肝功能衰竭患者胃肠道屏障障碍及其治疗研究进展[J].中西医结合肝病杂志,2012,22(1):59-61.
- [7] 刘慧敏.中药胃肠动力学研究概况[J].时珍国医国药,2013,24(12):2983-2985.
- [8] 陈英杰.“肝与大肠相通”探析[J].中医研究,2007,20(11):3-8.