

茵陈五苓散加味对恶性梗阻性黄疸术后湿热蕴结证患者的减黄护肝作用

许志娟¹, 孔晔宏¹, 李秀轻¹, 郝巍^{2*}

(1. 河北医科大学 附属第二医院, 石家庄 050011; 2. 河北省中医院, 石家庄 050016)

[摘要] **目的:**观察茵陈五苓散加味对恶性梗阻性黄疸(MOJ)行经皮肝穿刺胆道引流(PTCD)术后退黄、护肝疗效,并从抗氧化应激和炎症反应方面探讨了其作用机制。**方法:**将128例MOJ患者,采用SAS软件生成,随机按住院先后顺序分为对照组和观察组各64例。患者均行PTCD术。对照组给予葡萄糖酸钠注射液,2 mL(0.266 g)/次,静脉注射,2次/d;口服鹅去氧胆酸胶囊,0.25 g/次,3次/d;口服复方联苯双酯颗粒,10 g/次,3次/d。观察组在对照组治疗的基础上给予茵陈五苓散加味内服,1剂/d。两组疗程均治疗28 d。于术前及术后7 d和28 d分别检测比较两组患者的总胆红素(TBIL),直接胆红素(DBIL),碱性磷酸酶(ALP)及 γ -谷氨酰转氨酶(GGT),总胆汁酸(TBA),丙氨酸氨基转移酶(ALT)和白蛋白(ALB)等指标;进行治疗前后湿热蕴结证的评分;采用癌症患者生命质量测定量表(EORTC QLQ-C30)和恶性梗阻性黄疸患者特异性条目池(QLQ-MOJ11),评价患者治疗前后的生活质量;检测治疗前后丙二醛(MDA),超氧化物歧化酶(SOD),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)的水平。**结果:**观察组临床愈显率为75%,高于对照组的56.25%($\chi^2=4.987, P<0.05$);观察组患者在术后7 d和28 d, TBIL, DBIL, TBA, ALP, GGT和ALT均低于对照组($P<0.01$),在术后28 d观察组ALB高于对照组($P<0.01$);观察组湿热蕴结证各症状评分及总积分均低于对照组($P<0.01$);观察组患者QLQ-BR30量表5个功能领域评分和整体生活质量评分均高于对照组($P<0.01$);QLQ-BR30量表3个症状领域和QLQ-MOJ11量表的黄疸、瘙痒、消化等三类症状领域及消瘦、发热评分均低于对照组($P<0.01$);观察组患者血清MDA, IL-6和TNF- α 水平均低于对照组($P<0.01$), SOD水平高于对照组($P<0.01$)。**结论:**对恶性梗阻性黄疸PTCD术后患者,在常规利胆、降酶、护肝治疗的基础上,采用茵陈五苓散加味,能减轻黄疸,促进肝功能恢复,减轻临床症状,提高患者的生活质量,具有减轻抗氧化应激损伤和炎症损伤的作用。

[关键词] 恶性梗阻性黄疸; 行经皮肝穿刺胆道引流术; 茵陈五苓散加味; 抗氧化应激; 炎症反应; 生活质量

[中图分类号] R24;R25;R22;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)04-0191-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2018040191

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20171125.1507.020.html>

[网络出版时间] 2017-11-25 15:07

Effect of Modified Yincheng Wuling San in Decreasing Jaundice and Protecting Liver After Surgery of Percutaneous Transhepatic Cholangial Drainage

XU Zhi-juan¹, KONG Ye-hong¹, LI Xiu-qing¹, HAO Wei^{2*}

(1. The Second Affiliated Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China;

2. Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050016, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of modified Yincheng Wuling San to malignant obstructive jaundice (MOJ) in decreasing jaundice and protecting liver after the surgery of percutaneous transhepatic cholangial drainage (PTCD), and its mechanism for antioxidant stress and inflammation. **Method:** One hundred and twenty-eight patients with MOJ were divided into control group (64 cases) and observation group (64 cases) by random number table. All of the patients got the surgery of PTCD. Patients in control group got sodium citrate injection for

[收稿日期] 20170817(126)

[基金项目] 河北省医学科学研究重点课题计划项目(ZD20140258)

[第一作者] 许志娟, 主管护师, 从事肝胆外科临床护理工作, Tel:15803213751, E-mail:879894840@qq.com

[通信作者] *郝巍, 副主任医师, 从事临床麻醉及疼痛治疗工作, Tel:13832122359, E-mail:hao_wei800@163.com

2 mL (0.266 g) /time, 2 times/day. Chenodeoxycholic acid capsule for 0.25 g/time, 3 times/day. Compound bifendate granules for 10 g/time, 3 times/day. In addition to the therapy of control group, patients in observation group got modified Yinchen Wuling San, 1 dose/day. A course of treatment was 28 days. Before the surgery, and on the 7th and 28th day after the surgery, total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL), alkaline phosphatase (ALP), γ -glutamyl transpeptidase (GGT), total bile acid (TBA), alanine aminotransferase (ALT) and albumin (ALB) were detected. Before and after treatment, syndrome of dampness-heat was scored, and the quality of life was evaluated based on scores of European organization for research and treatment scale (EORTC QLQ-C30) and the quality of life questionnaire of malignant obstructive jaundice (QLQ-MOJ11). And levels of malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) were detected. **Result:** The good improvement rate in observation group was 75%, which was higher than 56.25% in control group ($\chi^2 = 4.987, P < 0.05$). On the 7th and 28th day after the surgery, levels of TBIL, DBIL, TBA, ALP, GGT and ALT in observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$). And on the 28th day after the surgery, level of ALB was higher than that in control group ($P < 0.01$). The scores of syndrome of dampness-heat and the total score were all lower than those in control group ($P < 0.01$). And scores of the five functional domains of QLQ-BR30 scale, the score of the overall quality of life and level of SOD were all higher than those in control group ($P < 0.01$). And scores of the three functional domains (Jaundice, itching and digestion) of QLQ-MOJ11 scale, marasmus and fever were all lower than those in control group ($P < 0.01$). And levels of MDA, IL-6 and TNF- α were lower than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** For patients with MOJ after surgery of PTCD, in addition to the therapy of increasing choleresis, reducing enzyme and protecting liver, modified Yinchen Wuling San can relieve jaundice and clinical effect, promote recovery of liver function, improve the quality of life, and reduce oxidative stress injury and inflammatory damage, with a better clinical effect than pure western medicine treatment.

[Key words] malignant obstructive jaundice; surgery of percutaneous transhepatic cholangial drainage; modified Yinchen Wuling San; antioxidant stress; inflammation; quality of life

恶性梗阻性黄疸 (malignant obstructive jaundice, MOJ) 为恶性肿瘤侵犯或压迫肝内外胆道引起的胆汁排出受阻, 其起病隐匿, 初诊时多已失去手术机会, 临床以外科性治疗手段为主。MOJ 的肝损害水平、总胆红素较良性梗阻患者显著, 胆汁淤滞, 大量胆红素入血, 导致机体严重的病理生理变化如胃肠黏膜病变, 肝、肾功能障碍, 凝血机制异常和内毒素血症^[1,2]。行经皮肝穿刺胆道引流术 (PTCD) 及胆道支架置入术是目前针对 MOJ 最有效的治疗手段, 能改善黄疸症状和肝功能, 降低胆红素水平, 提高患者生活质量, 为后期肿瘤的治疗创造条件, 但 PTCD 需要较长时间胆道引流才能有效促进肝功能恢复和黄疸的消退^[1,3]。PTCD 也增加了感染的风险, 其导致的胆系感染是最为严重的并发症, 有很高的死亡率^[4]。

中医认为黄疸的病因病机主要为湿热内蕴、肝郁气滞、湿热瘀结、胆汁瘀积。以泻热、疏肝、利胆、利小便为主要治法; 而“有形之邪”阻滞引起的黄疸, 采取手术或引流的方式祛邪, 以解除梗阻、去除病灶、通畅引流是必要^[5]。中药可促进肝细胞分泌

胆汁、增加胆汁分泌, 可协调十二指肠和胆管系统平滑肌的运动, 能增加胆管压力, 能调节与胆汁分泌有关的胃肠激素水平等, 术后配合中医药治疗以促进减黄, 改善肝功能, 在临床上具有较大的实用价值^[6]。茵陈五苓散源于《金匮要略》, 为退黄祛湿的经典方剂, 具有保肝利胆作用, 对梗阻性黄疸大鼠术后给予本方可抑制钙蛋白酶的表达式, 减少因钙蛋白酶高表达引起的肝细胞损伤, 促进术后肝脏功能恢复, 降低并发症发生率^[7]。但临床鲜见用于梗阻性黄疸的报道, 本研究评价了茵陈五苓散加味对恶性梗阻性黄疸 PTCD 术后患者黄疸改善与对肝功能保护作用, 并从氧化应激和炎症反应方面探讨了其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共选择 2015 年 10 月—2017 年 2 月河北医科大学附属第二医院肝胆外科住院部 128 例 MOJ 患者作为研究对象。采用 SAS 软件生成, 随机按住院先后顺序分为对照组和观察组各 64 例。对照组男性 38 例, 女性 26 例; 年龄 54~72 岁, 平均 (64.59 ± 12.43) 岁; 其中胰腺癌 17 例, 原发性肝癌

10例,胆管癌8例,壶腹部/十二指肠腺癌9例,肝转移肿瘤12例,其他8例。均行PTCD术,成功置入胆道支架59例。观察组男性35例,女性29例;年龄55~75岁,平均(65.04±11.75)岁;其中胰腺癌20例,原发性肝癌11例,胆管癌10例,壶腹部/十二指肠腺癌9例,肝转移肿瘤10例,其他4例。PTCD术后成功置入胆道支架57例。两组患者基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 MOJ 诊断标准 参照《梗阻性黄疸的诊断与鉴别诊断》^[8]标准拟定。①临床表现为进行性加重的黄疸、尿色变深、大便发白、全身皮肤瘙痒;②实验室检查项目,总胆红素(TBIL),直接胆红素(DBIL),碱性磷酸酶(ALP)及 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)明显升高;③影像学检查参见CT或磁共振成像(MRI)可见胆管部分扩张或狭窄、胆道或胆道周围明确占位性病变。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医内科学》^[9]制定标准。湿热蕴结证辨证,主证为身目俱黄,小便黄赤;次证为胁痛或腹痛,腹胀,纳差乏力,皮肤瘙痒,口干和/或口苦,恶心欲呕,舌质红、苔黄腻,脉弦数或弦滑。主证必备,结合次证1项即可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合MOJ及湿热蕴结证诊断标准;②年龄45~75岁,男女不限;③均为首次行PTCD术,术后肝功能Child-Pugh分级为A级或B级者;④均经影像或病理检查诊断为恶性病变,预计生存期超过3个月者;⑤生命体征基本平稳,无严重出血倾向和感染征象者;⑥研究经本院医学伦理委员会批准,取得患者或其家属签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①肝细胞性、溶血性或药物性黄疸;②术后引流不畅者;③合并心、肺、消化、血液等严重疾病需要紧急治疗者,或精神患者;④严重过敏体质,或对造影剂过敏或对研究已经药物成分过敏者;⑤同期使用其他中药治疗,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 ①对照组PTCD经常规术前准备与消毒,选择剑突下偏右为穿刺点或右侧腹壁为穿刺点,超声引导下穿刺,透视下置入导丝至肝门部,扩皮、经鞘管引入导丝尝试开通狭窄段,若开通成功,1周后放置胆道支架进行胆汁内引流;否则置入外引流管行胆汁体外引流。术后常规给予抗感染、止血、保肝及纠正水电解质紊乱等治疗。外引流管间断夹闭,待支架完全膨胀且无移位后拔除,通常保留约1周。采用药物进行利胆、降酶、护肝措施,葡萄糖酸钠注射液(华润双鹤药业股份有限公司,国药

准字H11022548),2 mL(0.266 g)/次,静脉注射,2次/d;口服鹅去氧胆酸胶囊(山东司邦得制药有限公司,国药准字H37023014),0.25 g/次,3次/d;口服复方联苯双酯颗粒(山东信谊制药有限公司,国药准字H37023399),10 g/次,3次/d。②观察组西医治疗同对照组,并采用茵陈五苓散加味内服,药物组成为茵陈30 g,茯苓20 g,泽泻15 g,猪苓10 g,肉桂5 g,白术15 g,栀子10 g,丹参15 g,柴胡10 g,枳实10 g,溪黄草20 g,甘草10 g;随证加减,热重于湿者加金钱草、车前子(布包煎)、虎杖各20 g;便秘者加大黄5~10 g(后下);脾虚湿重者加党参、黄芪各20 g;1剂/d。饮片由本院中药房统一提供,均由煎药室采用煎药机煎煮2次,混合药液至350 mL,分早、晚2次温服。两组疗程均为治疗28 d。

1.6 观察指标 ①肝功能检测,包括总胆红素(TBIL),直接胆红素(DBIL),碱性磷酸酶(ALP)及 γ -谷氨酰转氨酶(GGT),总胆汁酸(TBA),丙氨酸氨基转移酶(ALT)和白蛋白(ALB)等指标,分别于术前、术后7 d和28 d各评价1次。②湿热蕴结证辨证评分,参照《中药新药临床研究指导原则》制定。于治疗前后各评价1次。③生活质量评分,采用欧洲癌症研究治疗组织的癌症患者生命质量测定量表(EORTC QLQ-C30)^[10],取5个功能领域(躯体功能、角色功能、情绪功能、认知功能和社会功能),3个症状领域(疲劳、疼痛、恶心呕吐),1个总体健康状况条目,并采用恶性梗阻性黄疸患者特异性条目池(QLQ-MOJ11)^[11],包括黄疸、瘙痒、消化等三类症状领域及消瘦、发热两个单一条目,共计11个。每个领域得分均转化为0~100分。功能领域和总体健康状况,领域得分越高则表示生存质量越高,症状领域得分越高说明症状或生活质量越差;治疗前后各评价1次。④机制探讨,包括丙二醛(MDA),超氧化物歧化酶(SOD),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)指标。检测方法于治疗前后清晨空腹抽肘静脉血5 mL,以3 000 r·min⁻¹,离心10 min,分离血清,置于离心管中,于-80℃的冰箱内保存,待检测;SOD, TNF- α 和IL-6采用酶联免疫吸附法检测,MDA测定采用化学比色法,试剂盒(南京建成生物公司,批号均为201703411)。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。临床痊愈为黄疸消退,其他症状基本消失,疗效指数 $\geq 90\%$,肝功能轻度异常。显效为黄疸及其他症状明显减轻,70% \leq 疗效指数 $< 90\%$,肝功能指标下降超过50%;有效为大部分症状体征好转,30% \leq

疗效指数 < 70%, 肝功能指标有明显改善; 无效为症状体征均无明显改善或加重, 疗效指数 < 30%。

1.8 统计学处理 数据采用 SPSS 21.0 统计分析软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后不同时点肝功能指标变化情况比较 与术前比较, 术后 7 d 两组患者 TBIL,

DBIL, TBA, ALP, GGT 和 ALT 均明显下降 ($P < 0.01$), ALB 有所升高, 但变化无统计学意义; 术后 28 d, 两组患者 TBIL, DBIL, TBA, ALP, GGT 和 ALT 均持续明显降低, 观察组 ALB 明显升高 ($P < 0.01$); 观察组患者在术后 7 d 和 28 d, TBIL, DBIL, TBA, ALP, GGT 和 ALT 均低于对照组水平, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$), 在术后 28 d 观察组 ALB 高于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 两组患者治疗后不同时点肝功能指标变化情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

Table 1 Comparison of changes in liver function indexes between the two groups at different time points after ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

| 组别 | 时间 | TBIL/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ | DBIL/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ | TBA/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ | ALP/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ | GGT/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ | ALT/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ | ALB/ $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ |
|----|---------|---|---|--|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 对照 | 术前 | 347.71 \pm 75.38 | 215.46 \pm 39.55 | 140.61 \pm 45.18 | 478.42 \pm 61.84 | 474.57 \pm 65.83 | 141.62 \pm 22.75 | 28.67 \pm 2.59 |
| | 术后 7 d | 226.48 \pm 41.61 ¹⁾ | 137.28 \pm 28.78 ¹⁾ | 58.25 \pm 23.37 ¹⁾ | 267.37 \pm 42.63 ¹⁾ | 306.72 \pm 52.11 ¹⁾ | 89.47 \pm 19.65 ¹⁾ | 29.15 \pm 2.69 |
| | 术后 28 d | 86.37 \pm 20.48 ¹⁾ | 62.53 \pm 14.61 ¹⁾ | 36.48 \pm 10.52 ¹⁾ | 153.94 \pm 30.28 ¹⁾ | 126.49 \pm 44.58 ¹⁾ | 61.27 \pm 11.38 ¹⁾ | 30.48 \pm 2.85 |
| 观察 | 术前 | 359.34 \pm 80.24 | 221.52 \pm 43.96 | 137.03 \pm 42.86 | 467.28 \pm 59.35 | 483.64 \pm 68.58 | 148.56 \pm 25.39 | 28.36 \pm 2.47 |
| | 术后 7 d | 191.39 \pm 39.62 ^{1,2)} | 106.48 \pm 26.77 ^{1,3)} | 46.28 \pm 14.75 ^{1,2)} | 232.39 \pm 36.88 ^{1,2)} | 260.43 \pm 41.82 ^{1,3)} | 75.63 \pm 16.72 ^{1,2)} | 29.78 \pm 2.56 |
| | 术后 28 d | 50.47 \pm 15.28 ^{1,3)} | 35.19 \pm 9.38 ^{1,3)} | 25.24 \pm 6.81 ^{1,3)} | 102.75 \pm 26.65 ^{1,3)} | 77.28 \pm 20.46 ^{1,3)} | 43.25 \pm 7.69 ^{1,3)} | 32.79 \pm 2.38 ^{1,3)} |

注: 与本组前一时点比较¹⁾ $P < 0.01$; 与同期对照组比较²⁾ $P < 0.05$, ³⁾ $P < 0.01$ 。

2.2 两组患者治疗后湿热蕴结证评分比较 与治疗前比较, 治疗后两组患者身目俱黄, 尿黄, 皮肤瘙痒等症状评分及湿热蕴结证总积分均明显下降

($P < 0.01$); 治疗后观察组患者湿热蕴结证各症状评分及总积分均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后湿热蕴结证评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

Table 2 Comparison of scores of syndrome of dampness-heat accumulation before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

| 组别 | 时间 | 身目黄 | 尿黄 | 皮肤瘙痒 | 胁痛 | 腹胀 |
|----|-----|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 5.21 \pm 1.03 | 5.17 \pm 0.98 | 2.07 \pm 0.79 | 1.75 \pm 0.68 | 1.87 \pm 0.64 |
| | 治疗后 | 1.72 \pm 0.61 ¹⁾ | 1.58 \pm 0.56 ¹⁾ | 1.19 \pm 0.42 ¹⁾ | 1.08 \pm 0.45 ¹⁾ | 1.05 \pm 0.43 ¹⁾ |
| 观察 | 治疗前 | 5.30 \pm 1.08 | 5.23 \pm 1.04 | 2.11 \pm 0.85 | 1.77 \pm 0.64 | 1.85 \pm 0.69 |
| | 治疗后 | 0.84 \pm 0.32 ^{1,2)} | 0.78 \pm 0.30 ^{1,2)} | 0.56 \pm 0.25 ^{1,2)} | 0.62 \pm 0.31 ^{1,2)} | 0.58 \pm 0.29 ^{1,2)} |

| 组别 | 时间 | 口干、口苦 | 倦怠乏力 | 纳差 | 恶心呕吐 | 湿热蕴结证总积分 |
|----|-----|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 1.69 \pm 0.58 | 1.87 \pm 0.65 | 1.81 \pm 0.69 | 1.85 \pm 0.65 | 23.27 \pm 4.83 |
| | 治疗后 | 0.82 \pm 0.38 ¹⁾ | 0.92 \pm 0.45 ¹⁾ | 0.85 \pm 0.42 ¹⁾ | 0.87 \pm 0.44 ¹⁾ | 12.88 \pm 3.59 ¹⁾ |
| 观察 | 治疗前 | 1.72 \pm 0.64 | 1.83 \pm 0.62 | 1.87 \pm 0.74 | 1.87 \pm 0.73 | 23.75 \pm 4.79 |
| | 治疗后 | 0.49 \pm 0.21 ^{1,2)} | 0.51 \pm 0.26 ^{1,2)} | 0.52 \pm 0.25 ^{1,2)} | 0.47 \pm 0.20 ^{1,2)} | 7.05 \pm 1.85 ^{1,2)} |

注: 与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4, 6 同)。

2.3 两组患者治疗前后生活质量评分比较 与治疗前比较, 治疗后两组患者 QLQ-BR30 量表 5 个功能领域 (躯体功能、角色功能、情绪功能、认知功能和社会功能) 评分和整体生活质量评分均明显升高 ($P < 0.01$); 与对照组比较, 观察组患者升高更为显著 ($P < 0.01$); QLQ-BR30 量表 3 个症状领域 (疲劳、疼痛、恶心呕吐) 和 QLQ-MOJ11 量表的黄疸、瘙

痒、消化等三类症状领域及消瘦、发热评分均明显下降 ($P < 0.01$), 观察组患者较对照组下降更为明显, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 3。

2.4 两组患者临床疗效比较 观察组临床愈显率为 75%, 对照组为 56.25%, 观察组临床愈显率高于对照组, 比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.987, P < 0.05$), 见表 4。

表 3 两组患者治疗前后生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

| 组别 | 时间 | 躯体功能 | 角色功能 | 情绪功能 | 认知功能 | 社会功能 | 整体生活质量 | 疲乏 |
|----|-----|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 48.71 ± 7.85 | 46.49 ± 8.91 | 44.39 ± 10.87 | 55.47 ± 12.62 | 46.75 ± 10.76 | 45.88 ± 12.75 | 75.92 ± 16.46 |
| | 治疗后 | 65.58 ± 14.72 ¹⁾ | 64.77 ± 15.38 ¹⁾ | 63.47 ± 14.65 ¹⁾ | 60.75 ± 13.87 ¹⁾ | 67.18 ± 16.29 ¹⁾ | 65.74 ± 16.18 ¹⁾ | 34.75 ± 7.39 ¹⁾ |
| 观察 | 治疗前 | 46.59 ± 8.71 | 44.38 ± 9.27 | 45.21 ± 9.85 | 54.06 ± 11.42 | 45.63 ± 10.48 | 46.27 ± 12.38 | 74.37 ± 15.19 |
| | 治疗后 | 76.27 ± 16.48 ^{1,2)} | 75.72 ± 16.51 ^{1,2)} | 72.08 ± 15.37 ^{1,2)} | 71.83 ± 15.26 ^{1,2)} | 72.49 ± 15.69 ^{1,2)} | 73.64 ± 17.92 ^{1,2)} | 20.42 ± 5.94 ^{1,2)} |

| 组别 | 时间 | 疼痛 | 恶心呕吐 | 黄疸 | 瘙痒 | 消化 | 消瘦 | 发热 |
|----|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 61.39 ± 11.44 | 67.73 ± 10.82 | 72.49 ± 11.68 | 63.77 ± 10.82 | 66.73 ± 11.78 | 64.36 ± 9.82 | 61.44 ± 8.75 |
| | 治疗后 | 29.25 ± 6.73 ¹⁾ | 31.38 ± 8.44 ¹⁾ | 29.72 ± 6.95 ¹⁾ | 25.12 ± 7.38 ¹⁾ | 24.37 ± 5.26 ¹⁾ | 44.55 ± 8.17 ¹⁾ | 28.43 ± 5.62 ¹⁾ |
| 观察 | 治疗前 | 58.64 ± 10.25 | 69.37 ± 11.78 | 75.63 ± 12.49 | 62.55 ± 9.75 | 65.73 ± 8.80 | 63.52 ± 9.74 | 59.62 ± 8.94 |
| | 治疗后 | 24.68 ± 5.75 ^{1,2)} | 18.37 ± 4.53 ^{1,2)} | 21.26 ± 4.47 ^{1,2)} | 15.68 ± 4.22 ^{1,2)} | 15.16 ± 4.39 ^{1,2)} | 35.28 ± 6.67 ^{1,2)} | 23.34 ± 4.05 ^{1,2)} |

表 4 两组患者临床疗效比较

| 组别 | 临床痊愈 /例 (%) | 显效 /例 (%) | 有效 /例 (%) | 无效 /例 (%) | 愈显率 /% |
|----|----------------|--------------|--------------|--------------|---------------------|
| 对照 | 7(10.94) | 29(45.31) | 26(40.63) | 2(3.12) | 56.25 |
| 观察 | 12(18.75) | 36(56.25) | 16(25.00) | 0(0) | 75.00 ¹⁾ |

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 5 两组患者治疗前后血清 MDA, SOD, IL-6 和 TNF- α 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

| 组别 | 时间 | MDA / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ | SOD / $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$ | IL-6 / $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ | TNF- α / $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ |
|----|-----|--|--|---|--|
| 对照 | 治疗前 | 7.04 ± 0.92 | 31.47 ± 7.03 | 35.74 ± 5.95 | 38.24 ± 6.13 |
| | 治疗后 | 5.15 ± 0.69 ¹⁾ | 38.25 ± 9.26 ¹⁾ | 24.29 ± 4.73 ¹⁾ | 25.37 ± 4.64 ¹⁾ |
| 观察 | 治疗前 | 6.93 ± 0.89 | 30.29 ± 6.87 | 36.17 ± 5.82 | 37.26 ± 6.25 |
| | 治疗后 | 4.37 ± 0.52 ^{1,2)} | 45.68 ± 9.45 ^{1,2)} | 17.52 ± 3.63 ^{1,2)} | 18.33 ± 3.85 ^{1,2)} |

3 讨论

导致 MOJ 的肿瘤包括胆管癌、胆囊癌、胰头癌和壶腹部周围癌及其他转移癌,肿瘤侵犯或压迫胆道使胆汁引流不畅,胆道内胆汁淤积,胆管扩张,部分胆汁中的胆红素进入血液而形成高胆红素血症,从而造成机体多器官、多系统病理生理紊乱,如免疫功能损伤、肝功能障碍、肾衰、心功能不全、凝血功能障碍、内毒素血症、肠道屏障功能受损等^[6,12]。因此,控制黄疸、保护肝功能和预防感染以及由梗阻性黄疸所致的各脏器功能变化,是提高外科疗效的重要基础,须采取以外科姑息性疗法为基础的综合措施,以缓解恶性梗阻性黄疸对机体的损害、减轻痛苦、延长生命、提高生活质量^[13]。

中医认为本病的发生于肝与胆的疏泄和排泄功能失常有关,肝失疏泄,或结石、积块瘀阻胆道,胆管

2.5 两组患者治疗前后血清 MDA, SOD, IL-6 和 TNF- α 变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者血清 MDA, IL-6 和 TNF- α 水平均明显下降 ($P < 0.01$), SOD 水平升高 ($P < 0.01$); 治疗后观察组患者血清 MDA, IL-6 和 TNF- α 水平均低于对照组 ($P < 0.01$), SOD 水平高于对照组,比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 5。

之通畅不利,胆汁之瘀滞不行甚至阻碍不通,胆液不循常道,随血泛溢而成^[14]。如《景岳全书·黄疸》“胆黄”为“胆伤则胆气败,而胆液渴,故为此症”。指出胁痛、癥积之症,可使瘀血阻滞,湿热残留,胆汁泛溢肌肤而发黄。因此临床多治以泻热、疏肝、利胆、利小便等法^[6],但结石、肿瘤等“有形之邪”导致的黄疸,单用中药恐难以奏效,因黄疸为湿热痰毒久郁血脉,脉道不通使黄疸加重,需配以手术和引流等强有力的“驱邪”手段。目前对于 MOJ 术后采用减黄等中医临床研究,显示中药有较好利胆保肝作用,对患者全面恢复起到积极的作用^[6]。

茵陈五苓散加味方中茵陈清利湿热,利胆退黄;溪黄草清热利湿,退黄,凉血散瘀;猪苓、泽泻、茯苓、白术淡渗利湿,通利小便;肉桂引药达热邪蓄积之处;栀子清热降火,通利三焦;丹参活血祛瘀,清心除

烦;柴胡透表泄热,疏肝解郁;枳实破气消积,化痰散痞;甘草调和诸药。全方共奏清热利湿,疏肝利胆,化痰退黄之功。本研究显示观察组患者在术后7 d和28 d, TBIL, DBIL, TBA, ALP, GGT和ALT均低于对照组水平,在术后28 d观察组ALB高于对照组,观察组患者湿热蕴结证各症状评分及总积分均低于对照组,观察组临床愈显率为75%,高于对照组的56.25%,提示了采用茵陈五苓散加味治疗恶性梗阻性黄疸PTCD术后患者,具有促进黄疸消退、和肝功能恢复,减轻临床症状的作用。

MOJ导致的肝功能损伤、黄疸、瘙痒、消瘦和发热等严重影响患者的生活质量,PTCD的可缓解部分症状,但并发症和术后病死率均较高,进一步的导致患者生活质量降低^[15]。QLQ-BR30是欧洲癌症研究与治疗组织评价肿瘤患者生活质量的专用量表,而MOJ的症状表现具有与常见的消化道肿瘤的临床表现差异显著,因此学者通过研制制定了QLQ-MOJ11量表用于MOJ症状评估,具有较好的信度和效度,能够为临床工作者综合性判断该类患者生活质量提供科学依据^[15]。本研究显示治疗后观察组患者QLQ-BR30量表5个功能领域评分和整体生活质量评分均高于对照组,QLQ-BR30量表3个症状领域和QLQ-MOJ11量表的黄疸、瘙痒、消化等三类症状领域及消瘦、发热评分均低于对照组,提示了内服茵陈五苓散加味改善了患者的临床症状及生活质量。

除肝脏胆汁淤积、胆酸盐造成的肝细胞凋亡导致肝损伤外,高胆红素血症可导致体内活性氧自由基蓄积,产生氧化应激损伤,后者可以导致促炎性因子的释放,而促炎性因子又可以反过来增加机体的氧化应激损伤,二者形成恶性循环,加重肝细胞的扣伤^[16]。本组资料显示治疗后观察组患者血清MDA, IL-6和TNF- α 水平低于对照组, SOD水平高于对照组,提示了茵陈五苓散加味具有一定的抗氧化应激损伤和炎症损伤,这可能对于肝功能的恢复起到促进作用。

[参考文献]

[1] 沈浩, 丁浩, 杜芳腾. 176例梗阻性黄疸病因及诊治分析[J]. 实用临床医学, 2016, 17(11):1-4.
[2] 余立权, 张道权, 姜波, 等. 晚期恶性梗阻性黄疸的

姑息性治疗[J]. 外科理论与实践, 2015, 20(2): 121-125.

[3] 胡逸群, 燕善军. 恶性梗阻性黄疸合并胆系感染研究现状和进展[J]. 胃肠病学, 2016, 21(4): 247-249.
[4] Ignee A, CUI X, Schuessler G, et al. Percutaneous transhepatic cholangiography and drainage using extravascular contrast enhanced ultrasound [J]. Z Gastroenterol, 2015, 53(5):385-390.
[5] 何军明, 黄有星, 仇成江, 等. 中医理念在梗阻性黄疸治疗中的应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(1):85-86.
[6] 陈秋源, 钟小生, 谭志健. 梗阻性黄疸的中西医治疗进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(2): 221-225.
[7] 崔玉宝. 茵陈五苓散对梗阻性黄疸大鼠肝组织中钙蛋白酶的干预作用[J]. 中南大学学报:医学版, 2015, 40(5):511-516.
[8] 耿小平, 孙响. 梗阻性黄疸的诊断与鉴别诊断[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(10):784-786.
[9] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 第7版. 北京:中国中医药出版社, 2003:277-287.
[10] 万崇华, 陈明清, 张灿珍, 等. 癌症患者生命质量测定量表EORTC QLQ-C30中文版评介[J]. 实用肿瘤杂志, 2005, 20(4):353-355.
[11] 马瑞珩, 叶志霞, 赵洁, 等. 恶性梗阻性黄疸患者生命质量特异性条目池的研制[J]. 解放军护理杂志, 2009, 26(21):32-33.
[12] 李坤, 张剑. 恶性梗阻性黄疸术前胆道引流问题的探讨[J]. 中华肝胆外科手术学电子杂志, 2016, 5(1):59-60.
[13] 梁张, 李德卫. 恶性梗阻性黄疸的外科姑息治疗进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 29(6):467-470.
[14] 李源渊, 赫长胜, 侯建敏. 茵陈多糖对梗阻性黄疸幼鼠肝损伤的保护作用[J]. 河北医药, 2012, 34(8): 1128-1130.
[15] 邹志辉, 李丽, 付立, 等. 恶性梗阻性黄疸患者治疗前生活质量及其影响因素[J]. 解放军护理杂志, 2012, 29(8):5-8.
[16] 张立超, 王晨宇, 刘博, 等. 白藜芦醇对梗阻性黄疸大鼠中枢神经系统氧化应激损伤的影响[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2016, 23(1):42-47.

[责任编辑 何希荣]