

# 中药复方辅助治疗肝外阻塞性黄疸的研究概况

张喜平, 仇凤梅, 倪杰

## ■背景资料

在中医对肝外OJ的诊疗方面, 很多专家都进行过有关方面的研究, 并且收到较好的疗效, 中药复方有效治疗肝外OJ的报道也日渐增多。在临床上中医治疗肝外OJ定位于辅助治疗位置。

张喜平, 倪杰, 杭州市第一人民医院普外科 浙江省杭州市 310006  
仇凤梅, 浙江中医药大学 浙江省杭州市 310053  
浙江省中医药卫生计划项目, No. 2004C142  
杭州市科技计划项目, No. 2005224  
通讯作者: 张喜平, 310006, 浙江省杭州市第一人民医院普外科.  
zxp99688@vip.163.com  
电话: 0571-87065701  
收稿日期: 2006-07-14 接受日期: 2006-09-20

## 摘要

肝外阻塞性黄疸(obstructive jaundice, OJ)主要通过手术治疗, 有较高的围手术期并发症率及手术病死率, 如能用中药复方辅助治疗, 能够较好的降低手术带来的并发症发生率和病死率。本文从肝外OJ发病原因及相关并发症着手, 阐述中药复方辅助治疗肝外OJ的现状与进展, 多方面总结中药复方辅助治疗肝外OJ的重要作用, 为更进一步的实验及临床研究与应用提供理论依据。

**关键词:** 肝外阻塞性黄疸; 中药; 复方

张喜平, 仇凤梅, 倪杰. 中药复方辅助治疗肝外阻塞性黄疸的研究概况. 世界华人消化杂志 2006;14(33):3212-3214  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/3212.asp>

## 0 引言

阻塞性黄疸(obstructive jaundice, OJ)是由于肝内毛细胆管、小胆管、肝胆管或胆总管的机械性狭窄或闭塞, 导致胆汁不能通过胆管排入十二指肠反而流入血的一组常见疾病<sup>[1]</sup>。由肝外胆道梗阻引起的称为肝外OJ, 肝外OJ不是独立的疾病, 只是一种征象, 是多种疾病的一种共同表现, 其主要特征是以直接胆红素升高为主的胆红素血症<sup>[2]</sup>。肝外OJ病因若不能及时消除, 会进一步产生严重的并发症, 临床上此症患者病死率高。通常肝外OJ纯属外科性黄疸, 除了晚期或有手术禁忌症外, 绝大多数患者须外科手术治疗, 有较高的围手术期并发症发生率及手术病死率, 中药在此过程中主要起到辅助治疗作用。针对肝外OJ的发病原因和机制及对机体的损害, 其治疗应从消除病因、解除梗阻、控制

感染、保护和恢复肝功能等方面着手。目前中药复方辅助治疗肝外OJ的报道为数不少, 主要通过消除病因及治疗并发症起到治疗作用, 本文将重点从这两方面讨论中药复方治疗肝外OJ概况。

## 1 病因的消除及与黄疸的同步治疗

引起肝外OJ的主要病理因素为肿瘤、结石、炎症、损伤、畸形、寄生虫及其他少见因素。治疗肝外OJ的中药复方多包括解除病因和退黄两类中药, 其中以排石药和退黄药组合的中药复方最为常用。排石减黄: 四金排石汤合茵陈蒿汤加味(金钱草60 g、海金沙15 g、鸡内金15 g、茵陈蒿30 g、山栀10 g、大黄10 g、柴胡20 g、木香10 g、茯苓15 g)<sup>[3]</sup>; 大承气汤合四逆散加減[生大黄、生甘草、芒硝(冲服)各8 g, 厚朴、枳实、柴胡、木香(泡服)、海金沙(冲服)各10 g, 栀子、茵陈各15 g, 郁金、赤芍、金钱草、白花蛇舌草、丹参各20 g]<sup>[4]</sup>; 其他验方(茵陈、金钱草、海金沙、虎杖、大黄、柴胡、黄芩、枳实、赤芍、甲珠、桃仁、玄胡、川楝子, 根据症状加減)<sup>[5]</sup>。

## 2 并发症的治疗

各种原因引起肝外胆道梗阻, 胆汁不能正常进入胃肠道特别是十二指肠并返流入血, 肝外OJ发病时, 由于胆血屏障被破坏, 大量胆色素入血并沉积于组织脏器中, 对组织细胞产生损害作用。此外, 由于胆汁不能流入消化道, 胆汁的肝肠循环被阻断, 肠黏膜上皮细胞因失去或减弱胆汁酸盐的刺激而减缓生长, 致肠道机械屏障功能障碍。胆汁的肝肠循环受阻后, 肠道内微生态环境发生改变, 大量致病菌失去胆汁酸盐的抑制而异常增殖, 使消化道免疫屏障功能被破坏, 致细胞及内毒素移位, 此时如不进行有效治疗则发生内毒素血症。因此, 肝外OJ病因若不能及时消除, 会进一步产生严重的感染性休克、胃肠道出血、肝脏损伤、肾功能衰竭继发病等并发症, 病死率高。中药复方在肝外OJ并发症方面也能起

到积极辅助的治疗作用。

**2.1 保护肝脏** 肝外OJ时, 过多的胆盐潴留在肝脏内, 使肝细胞质内游离钙持续升高, 影响细胞代谢, 激活了胞质中的磷脂酶和蛋白激酶, 进一步激活钙离子依赖的核酸内切酶活性, 进而使DNA降解为寡聚小体, 诱导细胞凋亡; 门静脉内毒素含量明显升高, 使ET升高, 继而使肝血流量下降, 导致肝细胞变性和酶漏出, 使组织氧自由基产生增加, 损伤组织细胞, 不同致病因素引起肝外OJ时肝功能不全<sup>[6]</sup>。肝复康(由丹参、黄芪等组成)通过拮抗钙内流、降低ET浓度而对肝外OJ所造成的肝功能损伤产生明显的保护作用<sup>[7-8]</sup>; 加味大柴胡汤(柴胡、黄芩、大黄、白芍、半夏、生姜、大枣、茵陈、金钱草)能通过缓解内毒素血症, 抑制氧自由基产生, 减轻脂质过氧化对肝的损害, 保护肝功能<sup>[9]</sup>; 小柴胡汤(柴胡、人参、黄芩、半夏、大枣、甘草、生姜)能降低门静脉压及转氨酶值, 改善肝功能<sup>[10]</sup>; 汉丹肝乐(汉防己总碱、丹参、赤芍、黄芪、银杏叶等)具有糖皮质激素样退黄作用, 使尿胆红素转阴, 血清黄疸指数降低, 血清结合胆红素和总胆红素浓度降低, 具有恢复肝细胞功能, 减轻肝细胞损伤, 改善胆红素代谢障碍的作用, 并能降低死亡率<sup>[11]</sup>; 利胆退黄汤(丹参、黄芪、虎杖、柴胡、白花蛇舌草、白术、白芍)可增加胆汁量, 促使肝功能恢复, 同时还有保护肝脏功效<sup>[12]</sup>; 五味降酶汤(五味子55 g, 党参35 g, 白术、三棱、黄芪、茯苓、莪术各15 g, 甘草10 g)能降低转氨酶, 治疗OJ引起的肝脏损伤<sup>[13]</sup>。针对肝外OJ时不同因素引起的肝损伤, 各中药复方通过不同作用途径达到治疗作用, 促进肝功能的恢复。

**2.2 保护肾脏** 急性肾功能衰竭是肝外OJ患者常见死亡原因, 肾功能衰竭的发生与肝外OJ术后并发肾功能紊乱的发生率和死亡率呈平行关系。内毒素可引起肾交感神经兴奋性增高, 激活肾素-血管紧张素系统, 提高血管对儿茶酚胺的敏感性, 引起血管收缩, 肾脏缺血缺氧, 以致功能改变; 内毒素刺激网状内皮系统产生TNF过量, 同时花生四烯酸代谢加快, 前列腺素增多, 血栓素亦明显增多, 使肾脏缺血缺氧更为严重, 导致不可逆性肾功能衰竭。舒胆合剂(茵陈、金钱草、大黄、元胡、木香、虎杖、陈皮、郁金)能明显降低血清内毒素、血清和肾组织ET水平, 明显升高血清总蛋白和血清IgG, IgM<sup>[14]</sup>, 升高血清和肾组织NO, NOS活性、内生肌酐清除率、肾皮质血流量, 有抗内毒素作用, 并通过减少体内ET水平来降低体内ET水平, 升高NO水平起到保

护肾功能的作用<sup>[15]</sup>; 生脉注射液(人参、麦冬、五味子)拮抗OJ患者术后内毒素, 进而可降低TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8和ET水平, 同时他还可通过改善微循环, 降低血液黏滞度, 纠正血液动力学紊乱, 从而直接或间接的保护肾脏功能, 复方丹参和生脉注射液合用也有类似作用<sup>[16-17]</sup>。

**2.3 抗内毒素** 肝外OJ时, 肠道内胆盐缺乏, 使肠源性内毒素产生和吸收增加, 肝网状内皮系统功能受抑, 内毒素溢入体循环, 形成内毒素血症, 进一步引起全身性的组织损伤坏死并发症, 因此, 内毒素是引发OJ时各种并发症的重要因素。清泻剂(大黄、牡丹皮、芒硝、栀子、双花、公英、黄芪、茵陈、地丁等十味中药)<sup>[18]</sup>、大承气汤(大黄30 g、厚朴10 g、枳实10 g、芒硝10 g)<sup>[19-20]</sup>、茵陈蒿汤[茵陈蒿18 g、栀子15 g(劈)、大黄6 g(去皮)]、大承气汤加味配复方丹参注射液(丹参、降香)<sup>[21]</sup>, 均能于局部充分发挥其降解内毒素、减少机体吸收内毒素作用, 减少肠源性内毒素移位发生, 从而减缓或防止肝外OJ的各种并发症的发生。

**2.4 提高机体免疫功能** 肝外OJ术后早期采取结合中药等药物综合治疗以提高机体免疫功能, 加速黄疸消退, 从根本上改善了患者临床状况。大柴胡汤加减(柴胡12 g、黄芩9 g、人参6 g、半夏9 g、炙甘草5 g、生姜9 g、大枣4枚、枳实9 g、赤芍9 g, 根据病证加减)治疗OJ疗效明显<sup>[22]</sup>, 对肝外OJ患者血T细胞亚群免疫功能的恢复和TNF水平的下降, 能够改善肝外OJ患者细胞免疫功能<sup>[23-24]</sup>; 利胆扶正颗粒(茵陈、黄芪)联合血塞通注射液(三七皂苷)应用于肝外OJ患者术后早期治疗, 可明显提高机体免疫功能, 加速黄疸消退, 预防术后胆淤症的发生<sup>[25-26]</sup>; 中药清热利湿疏肝方<sup>[27]</sup>(生大黄10 g、绵茵陈30 g、焦山栀10 g、软柴胡12 g、炒白术12 g、炒白芍12 g、枳壳9 g、当归12 g、广郁金9 g、茯苓12 g)、中药合剂(黄芪、党参、茯苓、女贞子、白芍、牛膝、土茯苓、黄芩、蒲公英各15 g, 金银花9 g)能使CD3, CD4, CD8及IL-2值明显下降<sup>[28]</sup>。因此, 可以看出, 以上中药复方均具有增强肝外OJ细胞免疫功能的作用, 提高患者的抗病能力, 间接改善临床疾病症状。

**2.5 综合治疗** 肝外OJ的不同病因及复杂的并发症决定其中药复方的治疗并不是单纯的一个方面的临床处理, 而是几个方面或综合全面的有针对性的配伍给药治疗。茵陈蒿汤(茵陈、栀子、大黄)<sup>[29]</sup>、清肝利胆退黄汤加减(茵陈、柴胡、郁金、山药、丹皮、茯苓、陈皮, 随证加

#### ■应用要点

本综述从多方面总结了中药复方辅助治疗肝外OJ的作用与机制, 为进一步进行实验及临床研究与临床应用提供理论依据。

### ■同行评价

本文综述了有关方面有价值的报道,比较客观的阐述了中药复方制剂在肝外OJ辅助治疗领域中,所显示的良好疗效,对临床医生确实能起到指导作用,有较高研究价值。

减)<sup>[30]</sup>、茵栀黄注射液(茵陈、栀子、黄芩)<sup>[31]</sup>三者都有利胆、抗炎、保护肝脏、提高免疫能力等治疗作用,而且茵栀黄注射液通过胆道冲洗能直接去除梗阻。

### 3 结论

总之,中药复方治疗肝外OJ主要从消除病因和防治、治疗并发症着手。各种机械梗阻因素导致肝外OJ时,胆盐反流入血而不能进入肠道,肠道内细菌繁殖,内毒素释放增多,灭活减少。同时肠黏膜屏障功能受损,细菌和内毒素易进入血液循环,加之肝脏网状内皮系统清除功能下降,肝脏清除内毒素的能力下降,势必造成内毒素血症。而内毒素血症又可进一步诱导机体免疫抑制和胃肠黏膜、肝脏等组织脏器损伤,从而造成恶性循环。中药复方治疗肝外OJ主要通过阻断OJ对机体损伤的其中一个或多个环节,从而达到去除OJ病因或缓减、治疗严重的并发症的作用。以上中药复方在临床上对OJ的用药多数为术后的促进治疗,有助于巩固手术疗效和防止OJ手术并发症的发生和加重,但也有个别在术前进行中药复方治疗,无论术前还是术后给以中药复方治疗,其目的都是为手术的治疗做好准备和巩固手术疗效。并且依据肝外OJ机械梗阻因素,肝外OJ的治疗则主要以手术治疗为主,但是配合中药治疗则具有更佳的疗效。因此,中药是治疗肝外OJ围手术期的重要辅助措施之一。中药复方对肝外OJ的治疗作用范围的局限性及作用机制的不明确,限制了中药复方更广泛的使用。因此,需待进一步的通过实验及临床研究来填补这个空缺,从而促进中药的临床应用和推广。

### 4 参考文献

- 1 Baron RL, Stanley RJ, Lee JK, Koehler RE, Melson GL, Balfe DM, Weyman PJ. A prospective comparison of the evaluation of biliary obstruction using computed tomography and ultrasonography. *Radiology* 1982; 145: 91-98
- 2 耿小平. 关于梗阻性黄疸的几个问题. *中国基层医学* 1997; 4: 46-49
- 3 张东兰, 伊继玉. 中西医结合治疗阻塞性黄疸疗效观察. *滨州医学院学报* 1999; 22: 241
- 4 容树人, 容伯喜. 多发性肝内外胆管结石并发重度黄疸1例报告. *新中医* 1997; 29: 58
- 5 朱正淮, 杨晓萍. 中药治疗胆总管结石并阻塞性黄疸10例. *现代中西医结合杂志* 2005; 14: 2434-2435
- 6 李端阳, 吴金生, 马庆久, 高德明, 褚延魁. 梗阻性黄疸大鼠血及肝组织内皮素水平. *世界华人消化杂志* 1999; 7: 891-892
- 7 秦冰, 王长友, 刘彩云, 赵宝泉, 林晓庆, 王忠裕. 肝复康对阻塞性黄疸肝细胞游离钙和内皮素的影响及其肝保

- 护作用机制. *中国煤炭工业医学杂志* 2004; 7: 574-576
- 8 秦冰, 王长友, 郭文希, 林晓庆, 马哲夫, 王忠裕. 肝复康对阻塞性黄疸肝脏保护作用的实验研究. *中国煤炭工业医学杂志* 2003; 6: 873-874
- 9 王三明, 伊新, 魏洪吉, 林木生. 加味大柴胡汤对阻塞性黄疸大鼠血浆内毒素的影响. *广东医学院学报* 2003; 21: 31-35
- 10 高野邦夫. 小柴胡汤对大鼠阻塞性黄疸的治疗效果. *1994; 44: 158*
- 11 谢娟, 黄能慧, 李诚秀. 汉丹肝乐对阻塞性黄疸影响的实验研究. *中华实用中西医结合杂志* 2000; 13: 905-906
- 12 孙伟, 何锋, 黄成钰, 王真, 翟珠妹, 章荣翔. 针刺、中药对胆道“T”字管外引流胆汁量的影响. *上海针灸杂志* 1998; 17: 9-10
- 13 于伟. 五味降酶汤治疗转氨酶升高98例. *中西医结合肝病杂志* 1994; 4: 33
- 14 季福, 孙建华, 施维锦, 姜广杰. 舒胆合剂降低阻塞性黄疸血清内毒素的实验研究. *上海第二医科大学学报*, 1999; 19: 64-65
- 15 王坚, 施维锦, 陈锦先, 李可为. 舒胆合剂防治阻塞性黄疸肾功能障碍的作用机制. *中国中西医结合外科杂志* 2003; 9: 70-73
- 16 王向东, 彭兵, 吴言涛. 生脉注射液、丹参注射液及生脉与丹参注射液合用对阻塞性黄疸术后细胞因子及肾功能的影响. *华西药理学杂志* 2003; 18: 10-12
- 17 Peng B, Du J, Jia Q, Qiao A, Wu Y, Liu X, Qiang Q. The effect of salvia miltiorrhiza and shengmai on inflammatory mediator and renal function of post-operative patients with obstructive jaundice. *Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2001; 32: 587-589
- 18 李斌, 段志忠. 清泻剂对梗阻性黄疸内毒素血症的影响. *大同医学学报* 1997; 17: 23-25
- 19 李金婷, 柳艳敏. 大承气汤保留灌肠对梗阻性黄疸患者血清内毒素水平影响. *天津中医* 1999; 16: 9-10
- 20 Chen HL, Zhou JY, Guan FL. Effect of da cheng qi decoction co. on endotoxemia in obstructive jaundice. *Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 1991; 11: 724-726, 709
- 21 钟红卫, 刘登玉, 杜淑华. 中西医结合治疗梗阻性黄疸1例. *中国中医急症* 2005; 14: 279
- 22 蒋厚安. 中西医结合治疗阻塞性黄疸60例. *湖南中医药导报* 2002; 8: 482-484
- 23 巩涛, 曹月敏, 庄百溪, 张秋才, 杜权, 彭彦辉, 王跃欣, 杨冬野. 大柴胡汤加味对梗阻性黄疸患者血T细胞亚群和肿瘤坏死因子的影响. *中国中西医结合杂志*, 1997; 17: 660-662
- 24 Gong T, Cao YM, Zhuang BX. Effect of jiawei da-chaihu decoction on blood T lymphocyte subsets and tumor necrosis factor in patients with obstructive jaundice. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 1997; 17: 660-662
- 25 杨秀竹, 孙静文, 李继坤. 利胆扶正颗粒对梗阻性黄疸患者术后细胞免疫功能的调节. *天津中医药* 2006; 23: 27-28
- 26 孙静文, 张伟. 中药对梗阻性黄疸患者术后免疫调节的研究. *陕西中医* 2006; 27: 14-16
- 27 叶蔚, 王小奇, 叶彬. 清热利湿疏肝方合西药对良性阻塞性黄疸患者血T细胞亚群及NK细胞的影响. *中国中医药科技* 2004; 9: 307-308
- 28 成志刚, 胡志前. 中药合剂调节梗阻性黄疸大鼠细胞免疫功能的实验研究. *中国中西医结合消化杂志* 2002; 10: 225-227
- 29 吴尘轩, 丁守成. 茵陈蒿汤用于梗阻性黄疸术后减黄的疗效观察. *中国中西医结合外科杂志* 2001; 7: 265-266
- 30 王立义, 柳德学. 原发性肝癌梗阻性黄疸的介入加中药治疗观察. *中华实用中西医结合杂志* 2005; 18: 893
- 31 靳三丁. 茵栀黄注射液胆道冲洗治疗新生儿阻塞性黄疸15例. *中医研究* 2001; 14: 40-41