

胆汁淤积性肝病中西医结合治疗的效果评价

姚倩*, 颜媛, 汤金雄

凉山彝族自治州第二人民医院消化内科, 四川 西昌

收稿日期: 2025年4月23日; 录用日期: 2025年5月16日; 发布日期: 2025年5月27日

摘要

目的: 探讨中西医结合治疗胆汁淤积性肝病的临床疗效及安全性, 为优化治疗方案提供依据。方法: 纳入96例胆汁淤积性肝病患者, 随机分为实验组(48例)和对照组(48例)。实验组采用茵陈蒿汤合四逆散、四妙散加减联合多烯磷脂酰胆碱与异甘草酸镁治疗; 对照组采用丁二磺酸腺苷蛋氨酸联合相同西药治疗。两组均连续治疗4周, 每周监测肝功能指标(总胆红素、ALP、GGT), 评估疗效及不良反应。结果: 治疗4周后, 实验组总有效率为71.0% (31/44), 显著高于对照组的57.0% (24/42) ($P < 0.05$)。实验组15例患者出现轻度腹泻, 经调整中药剂量后症状缓解, 未影响治疗。对照组不良反应发生率与实验组无显著差异($P > 0.05$)。结论: 中西医结合治疗胆汁淤积性肝病可显著改善肝功能指标, 疗效优于单纯西医治疗, 且安全性良好, 值得临床推广。未来需进一步细化病因分层研究, 以提升治疗精准性。

关键词

胆汁淤积性肝病, 中西医结合, 茵陈蒿汤, 肝功能, 临床疗效

Evaluation of the Efficacy of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in the Treatment of Cholestatic Liver Disease

Qian Yao*, Yuan Yan, Jinxiong Tang

Department of Gastroenterology, The Second People's Hospital of Liangshan Yi Autonomous Prefecture, Xichang Sichuan

Received: Apr. 23rd, 2025; accepted: May 16th, 2025; published: May 27th, 2025

Abstract

Objective: To investigate the clinical efficacy and safety of integrated traditional Chinese and

*通讯作者。

文章引用: 姚倩, 颜媛, 汤金雄. 胆汁淤积性肝病中西医结合治疗的效果评价[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 1920-1926. DOI: 10.12677/acm.2025.1551575

Western medicine in the treatment of cholestatic liver disease, and to provide a basis for optimizing treatment regimens. **Methods:** 98 patients with cholestatic liver disease were enrolled and randomly divided into an experimental group (48 cases) and a control group (50 cases). The experimental group received modified Yinchenhao Decoction combined with Sini Powder and Simiao Powder, as well as polyene phosphatidylcholine and magnesium isoglycyrrhizinate. The control group received adenosylmethionine combined with the same Western medicines. Both groups were treated for 4 weeks, with weekly monitoring of liver function indicators (total bilirubin, ALP, GGT) to evaluate efficacy and adverse reactions. **Results:** After 4 weeks of treatment, the total effective rate in the experimental group was 71.0% (31/44), significantly higher than 57.0% (24/42) in the control group ($P < 0.05$). Mild abdominal distension occurred in 15 patients in the experimental group, which was relieved after adjusting the dosage of traditional Chinese medicine without interrupting treatment. The incidence of adverse reactions in the control group showed no significant difference compared to the experimental group ($P > 0.05$). **Conclusion:** Integrated traditional Chinese and Western medicine therapy can significantly improve liver function indicators in cholestatic liver disease, with superior efficacy and good safety compared to Western medicine alone, making it worthy of clinical promotion. Future studies should refine etiological stratification to enhance treatment precision.

Keywords

Cholestatic Liver Disease, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Yinchenhao Decoction, Liver Function, Clinical Efficacy

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

1.1. 研究背景

胆汁淤积是指肝内外各种原因造成胆汁形成、分泌和排泄障碍，胆汁流不能正常流入十二指肠而进入血液的病理状态，临床可表现为瘙痒、乏力、尿色加深和黄疸等，早期常无症状，仅表现为血清 ALP 和 GGT 水平升高，病情进展后可出现高胆红素血症，严重者可导致肝硬化肝衰竭甚至死亡[1]。各种原因以肝脏病变导致胆汁淤积为主要表现的肝胆疾病统称胆汁淤积性肝病，胆汁淤积本身也会进一步加重肝脏的损害[1]。

胆汁淤积性肝病的发生率目前尚无确切数据。Bortolini 等对初次诊断慢性肝病患者研究显示 2520 例初次诊断慢性肝病患者中 882 例(35%)出现胆汁淤积，胆汁淤积更易出现在 PBC 和 PSC。1000 例慢性病毒性肝炎患者研究显示，56%患者出院时 ALP 或 GGT 仍然高于正常值上限(ULN)，且这些指标异常的患者中肝纤维化和肝硬化的发生风险和病情严重程度显著增加。曹甸甸等基于上海市 4660 例住院慢性肝病患者调查结果显示胆汁淤积总发生率为 10.26%，慢性肝病患者胆汁淤积发生率随年龄增加有上升趋势[1]。

1.2. 研究目的

肝病无论是酒精、病毒性肝炎，还是其他因素引起肝功能异常导致胆汁淤积，出现黄疸，表现为皮肤巩膜黄染、小便赤黄、皮肤瘙痒等不适影响患者正常生活及工作，严重者甚至危及生命，对患者本人及患者家庭造成严重的经济和心理负担，尤其在凉山地区这样的经济水平落后地区由于病毒性肝炎检出率低及嗜酒等不良生活习惯，肝病尤其是重症肝病患者比例更高，由于经济原因死亡率更高。采取中西

医结合治疗肝病的方法,将中医药扶正培本、清热解毒等方法与现代医学的抗病毒治疗结合起来,达到提高疗效,减轻不良反应的好处,提升肝病黄疸患者的生活质量,降低重症肝病患者的死亡率。

1.3. 研究意义

近年来,国内外学者在胆汁淤积性肝病领域的研究不断深入。其一是以 PBC 和 PSC 为代表的胆汁淤积性肝病的“上升”病理生理学模式,认为这些疾病的病理改变呈现随时间变化的、自下而上的渐进性发展,初始“下游”的原发病变可通过胆汁淤积引起“上游”胆管和肝实质的损伤,继而进一步加重胆汁淤积和引起肝脏病变。在不同的病变阶段采取有针对性的治疗措施可能会取得更好的治疗效果。其二是讨论了胆汁淤积引起肝纤维化的机制,强调除了原发病因以外,疏水性胆汁酸的毒性作用、胆管异常增殖反应和肌成纤维细胞的活化及增殖是引起肝纤维化的 3 个重要环节,同时也是治疗策略的考量因素。其三是阐述了胆汁淤积与肠肝循环和肠道微生物群之间的双向影响,提出调节和纠正肠道微生物群是胆汁淤积性肝病的治疗措施之一。其四是讨论了 DRIC(主要包括胆汁淤积型药物性肝损伤和胆汁淤积/肝细胞损伤混合型)的发病机制和诊疗问题,并尝试提出了 DRIC 时需要立即停用伤肝药物的建议标准。其五是指出肝衰竭时常伴有程度不等的胆汁淤积,并分析了其不同于一般胆汁淤积性的发生机制和治疗策略。其六是分析了胆汁淤积性肝病的药物治疗现状及基于新靶点的药物研发进展。这些新认识一方面揭开了胆汁淤积性发病机制和病理演变过程的诸多神秘面纱,为胆汁淤积性的精准诊治提供了更多层面和更为有效的抓手;另一方面也反映了许多问题依然悬而未决,亟需未来继续加强研究[2]。所以作为临床工作者需要不断去探究新的、更有效的治疗方案,使更多患者获益。

2. 中西医结合治疗的理论基础

根据病因可分为肝细胞性胆汁淤积、胆管性胆汁淤积及混合性胆汁淤积。胆汁淤积持续超过 6 个月称为慢性胆汁淤积。生化指标方面,建议 AKP 水平高于 1.5 倍 ULN,并且 γ GT 水平高于 3 倍 ULN 可诊断胆汁淤积性肝病[3]。常见的胆汁淤积性肝病包括:药物性、酒精性、乙型肝炎、丙型肝炎、原发性胆汁性胆管炎(PBC)、原发性硬化性胆管炎(PSC)、妊娠期胆汁淤积(ICP)、自身免疫性肝炎和代谢相关脂肪性肝病等所致的胆汁淤积[1]。

胆汁淤积性肝病治疗的难点不仅在于其病因复杂,而且病理机制多样:涉及胆汁酸代谢紊乱、炎症反应、纤维化进展等多环节。单纯西医治疗常因病因不明或疗效有限(如 40.4% 的 PBC 患者对 UDCA 无应答[4])而难以满足需求。中西医结合治疗是明确西医诊断(如 PBC、PSC、药物性胆汁淤积等)与中医辨证(湿热内蕴、肝郁脾虚、瘀血阻络等证型)相结合。西医治疗侧重病理控制,通过保肝药物、胆盐类药物等促进胆汁排泄,缓解瘙痒、黄疸等急性症状,采用定期监测肝功能和胆汁酸水平等动态评估手段,实现精准治疗。

中医治疗注重整体调理,胆汁淤积性肝病属于中医黄疸病的范畴。湿热内蕴中焦,熏蒸肝胆,肝失疏泄,胆汁外溢,是基本病因病机。病位主要在肝胆、脾胃,病久亦可及肾。常用清热利湿、活血化瘀、凉血、化痰等方法,辨证论治是主要原则[3]。根据湿热互结、肝肾亏虚等不同证型,采用茵陈蒿汤、逍遥散等方剂清热解毒、疏肝利胆,改善胆汁代谢。两者结合能起到协同增效的作用。既能减少西药副作用:中医通过活血化瘀(如三七粉、丹参)和扶正药物(黄芪、党参)修复肝细胞损伤,降低长期使用西药对肝脏的负担。还能延缓疾病进展:针对胆汁淤积引发的肝纤维化,中西医联合可抑制炎症反应,改善肝内微循环,延缓肝硬化进展。

胆汁淤积性肝病属于中医黄疸病的范畴。湿热内蕴中焦,熏蒸肝胆,肝失疏泄,胆汁外溢,是基本病因病机。病位主要在肝胆、脾胃,病久亦可及肾。常用清热利湿、活血化瘀、凉血、化痰等方法,辨证

论治是主要原则[3]。

目前使用丁二磺苷腺苷蛋氨酸、熊去氧胆酸、多烯林脂酰胆碱、异甘草酸镁等西药治疗，对西药治疗反应不佳患者病情无法得到控制，甚至进行性加重，终末期仅能人工肝治疗，但人工肝费用昂贵，维持时间短，患者获益不大。

3. 研究方法

3.1. 研究对象

选取 2022 年 06 月至 2024 年 12 月期间凉山彝族自治州第二人民医院收治的 96 例胆汁淤积性肝病，诊断标准：参考《胆汁淤积性肝病管理指南》胆汁淤积性肝病诊断标准：碱性磷酸酶(Alkaline phosphatase, ALP)超过正常值 1.5 倍，同时 GGT 超过正常值 3 倍。纳入标准：(1) 患者均确诊为胆汁淤积性肝病；(2) 均为重度胆汁淤积性肝病($\text{Tbil} \geq 85.5 \mu\text{mol/L}$)；(3) 患者或者家属均签署知情同意书。排除标准：(1) 对研究所用药物过敏者；(2) 处于孕期或哺乳期者；(3) 胆石症、胆道梗阻、不明原因黄疸。采用随机方法将其分为两组。

实验组：48 例，男性 32 例数，女性 16 例，男性占比 66.6%，年龄最小为 25 岁，最大为 75 岁，平均年龄为 46.5 岁。采用茵陈蒿汤合四逆散、四妙散加减口服 + 多烯林脂酰胆碱、异甘草酸镁静滴，每 1 周复查肝功能、连续复查 4 周，据第 4 周肝功能判断治疗效果。

试验组：48 例，男性 30 例，女性 18 例，男性占比 62.5%，年龄最小为 29 岁，最大为 70 岁，平均年龄为 44.5 岁。采用丁二磺苷腺苷蛋氨酸口服 + 多烯林脂酰胆碱、异甘草酸镁静滴，使用药物后 1 周、2 周、3 周、4 周复查肝功能。

3.2. 研究设计(见图 1)

1 周后实验组、对照组均复查肝功能，下降数值：总胆红素下降 $\geq 10 \mu\text{mol/l}$ ， $\text{ALP} \geq 30 \text{ U/L}$ ， $\text{GGT} \geq 30 \text{ U/L}$ 为治疗效果明显，连续 4 周监测肝功能，第 4 周监测肝功能：总胆红素 = 正常值上限(ULN) $\pm 5 \mu\text{mol/l}$ ， $\text{ALP} = \text{正常值上限(ULN)} \pm 10 \text{ U/L}$ ， $\text{GGT} = \text{正常值上限(ULN)} \pm 10 \text{ U/L}$ ，治疗有效。

3.3. 数据收集与分析

实验组：第一周：48 例患者中总胆红素下降 $\geq 10 \mu\text{mol/l}$ ， $\text{ALP} \geq 30 \text{ U/L}$ ， $\text{GGT} \geq 30 \text{ U/L}$ 有 26 例，14 例总胆红素不同程度升高， ALP 、 GGT 变化 $\leq 10 \text{ U/L}$ ；3 例胆红素正常，但 ALP 、 GGT 变化 $\leq 10 \text{ U/L}$ ；2 例患者胆红素 $\pm 5 \mu\text{mol/l}$ 、 ALP 、 GGT ($\pm 5 \text{ U/L}$)均变化不明显；3 例患者胆红素、 ALP 、 GGT 均明显升高，病情加重，考虑肝衰竭，予出组处理，予行人工肝治疗。其余患者 45 例维持原方案继续治疗。

第二周：实验组患者 48 例患者均按时完成肝功能复查：31 例总胆红素下降 $\geq 10 \mu\text{mol/l}$ ， $\text{ALP} \geq 30 \text{ U/L}$ ， $\text{GGT} \geq 30 \text{ U/L}$ ，7 例患者胆红素下降 $\geq 10 \mu\text{mol/l}$ 、 ALP 、 GGT ($\pm 5 \text{ U/L}$)均变化不明显；8 例总胆红素不同程度升高， ALP 、 GGT 变化 $\geq 30 \text{ U/L}$ ；2 例患者总胆红素正常， ALP 、 GGT ($\pm 5 \text{ U/L}$)无不明显变化。

第三周：有 9 例患者未按时返院复查肝功能；39 例患者复查肝功能：30 例总胆红素降至正常值上限(ULN)， $\text{ALP} \leq \text{正常值上限(ULN)}$ ， $\text{GGT} \leq 1.5 \text{ 正常值上限(ULN)}$ ，5 例患者较第二周复查结果无明显变化；3 例总胆红素较第二周复查有升高， $\text{ALP} \leq \text{正常值上限(ULN)}$ ， $\text{GGT} \leq 2 \text{ 正常值上限(ULN)}$ ；1 例患者总胆红素高于 $52 \mu\text{mol/l}$ ， $\text{ALP} \leq \text{正常值上限(ULN)}$ ， $\text{GGT} \leq 1.0 \text{ 正常值上限(ULN)}$ 。

第四周：按时返院复查肝功能患者 31 例，22 例总胆红素 = 正常值上限(ULN) $\pm 5 \mu\text{mol/l}$ ， $\text{ALP} = \text{正常值上限(ULN)} \pm 10 \text{ U/L}$ ， $\text{GGT} = \text{正常值上限(ULN)} \pm 10 \text{ U/L}$ ，认为治疗有效，有效率 71.0%；2 例患者

总胆红素仍高于 52 $\mu\text{mol/l}$; 3 例患者总胆红素降至正常, $\text{GGT} > 3 \times \text{ULN}$; 4 例患者总胆红素高于 52 $\mu\text{mol/l}$, $\text{ALP} > 1.5 \times$ 正常值上限(ULN), $\text{GGT} > 3 \times \text{ULN}$, 且较用药前生化指标变化不大, 认为治疗效果欠佳(见图 2)。

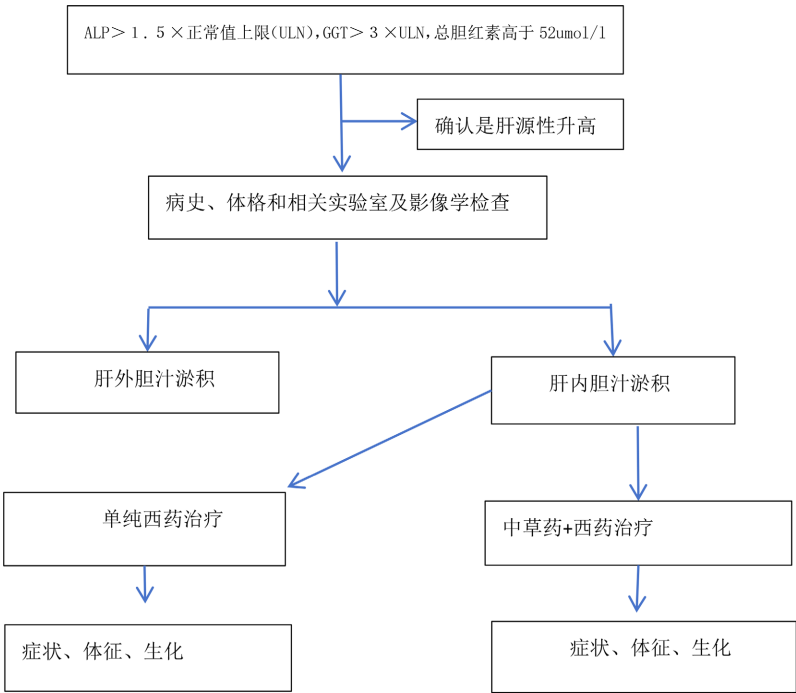


Figure 1. Design of randomized controlled trials (RCTs)
图 1. 临床随机对照试验设计结构图

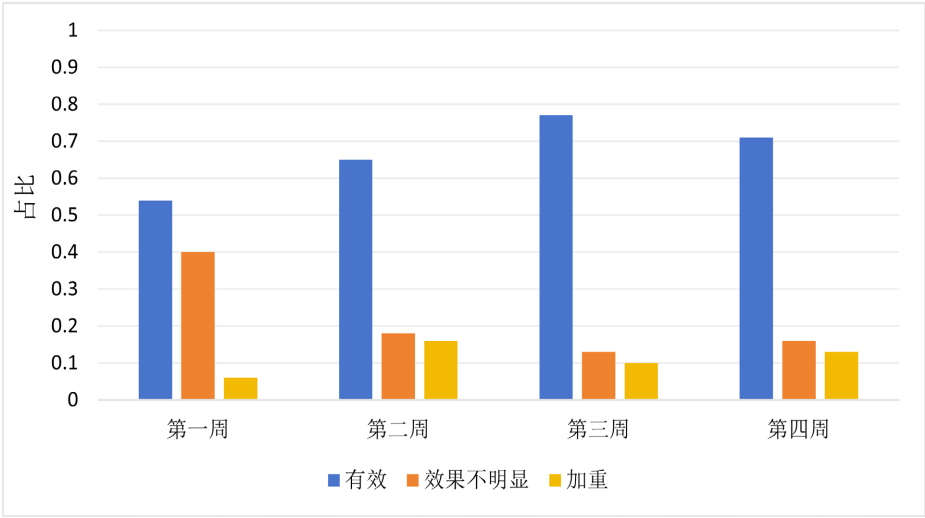


Figure 2. Therapeutic efficacy of integrated Chinese-Western medicine for cholestatic liver disease
图 2. 胆汁淤积性肝病中西医结合治疗效果

对照组: 第一周 48 例患者中 19 例总胆红素下降 $\geq 10 \mu\text{mol/l}$, $\text{ALP} \geq 30 \text{ U/L}$, $\text{GGT} \geq 30 \text{ U/L}$, 21 例胆红素无明显变化, 但 ALP 、 GGT 变化 $\leq 10 \text{ U/L}$, 5 例患者胆红素 $\pm 5 \mu\text{mol/l}$ 、 ALP 、 GGT ($\pm 5 \text{ U/L}$) 均变化不明显; 3 例患者胆红素、 ALP 、 GGT 均明显升高, 病情加重, 考虑肝衰竭, 予出组处理; 剩余 45 例

继续原方案治疗。

第二周：44 例患者完成肝功能复查；22 例总胆红素下降 $\geq 10 \mu\text{mol/l}$ ， $\text{ALP} \geq 30 \text{ U/L}$ ， $\text{GGT} \geq 30 \text{ U/L}$ ，7 例患者胆红素下降 $\geq 10 \mu\text{mol/l}$ ， ALP 、 GGT ($\pm 5 \text{ U/L}$)均变化不明显；7 例患者总胆红素正常， ALP 、 GGT ($\pm 5 \text{ U/L}$)无不明显变化；8 例总胆红素不同程度升高， ALP 、 GGT 变化 $\geq 30 \text{ U/L}$ 。

第三周：有 40 例患者按时返院复查肝功能；40 例患者复查肝功能：24 例总胆红素降至正常值上限 (ULN)， $\text{ALP} \leq$ 正常值上限(ULN)， $\text{GGT} \leq 1.5$ 正常值上限(ULN)，7 例患者较第二周复查结果无明显变化；9 例总胆红素较第二周复查有升高， $\text{ALP} \leq$ 正常值上限(ULN)， $\text{GGT} \leq 2$ 正常值上限(ULN)。

第四周：有 35 例患者按时返院复查肝功能；35 例患者复查肝功能：24 例总胆红素 = 正常值上限 (ULN) $\pm 5 \mu\text{mol/l}$ ， $\text{ALP} =$ 正常值上限(ULN) $\pm 10 \text{ U/L}$ ， $\text{GGT} =$ 正常值上限(ULN) $\pm 10 \text{ U/L}$ ，治疗有效，有效率 57.0%；6 例患者较第二周复查结果无明显变化；5 例总胆红素不同程度升高， ALP 、 GGT 变化 $\geq 30 \text{ U/L}$ (见图 3)。

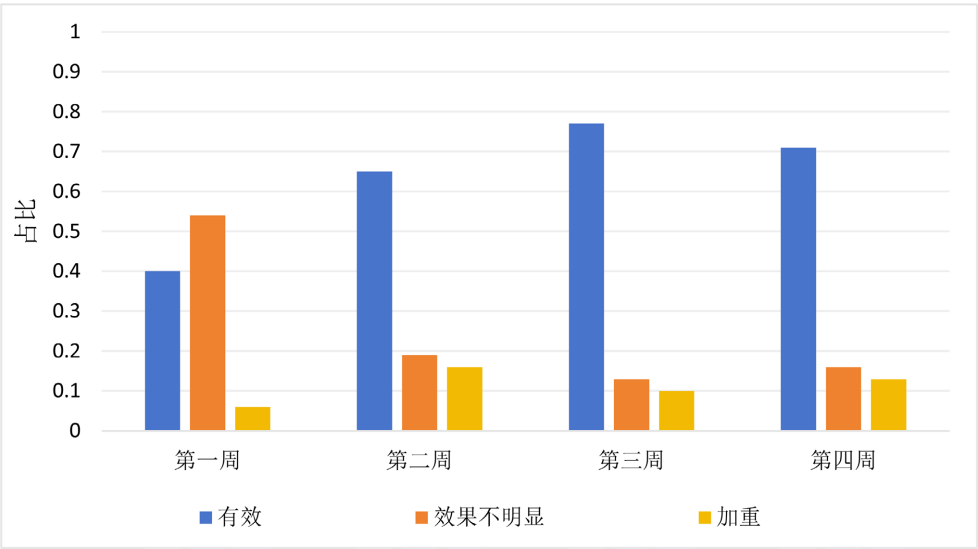


Figure 3. Therapeutic efficacy of integrated Chinese-Western medicine for cholestatic liver disease
图 3. 胆汁淤积性肝病西医治疗效果

实验组 15 例患者出现不同程度腹泻，呈黄色稀便，每日 3~5 次不等，减少每日服用中药次数，由每日 3 次，每次 50 ml，减少至每日 2 次，每次 50 ml，腹泻症状明显减轻，每日排便 1~2 次，可耐受，不影响日常生活，故患者均继续服用中药。

4. 研究结果

实验组有效率 71.0%，对照组有效率 57.0%，中西医结合治疗对比西药治疗有效率高，所以中医作为祖国瑰宝，应该更好地传承和临床运用，对慢性疾病、疑难疾病和对单一西医西药治疗效果不佳的患者中西医结合治疗是很好的选择，此次使用茵陈蒿汤合四逆散、四妙散加减口服，除部分患者出现腹泻，且减少服药剂量后患者腹泻症状均减轻，均可耐受继续服药，故茵陈蒿汤合四逆散、四妙散加减口服安全、有效，可以在日常临床工作中推广、使用。

5. 总结与展望

5.1. 研究结论总结

(1) 两组的西药治疗方案相同,但中药组加入了多种中药成分,难以明确疗效差异究竟是来自中药的贡献还是联合用药的协同作用。

(2) 研究仅关注临床疗效,未深入探讨中西医结合治疗的作用机制,无法从理论层面解释观察到的疗效差异。

(3) 部分患者中途退出研究,未按时返院复查,影响了数据的完整性和可靠性。

5.2. 展望

胆汁淤积性肝病使用中药治疗需要在具备专业中医师的医疗机构进行,对不具备专业中医师的基层医疗机构使用具有局限性。

药物性、病毒性、免疫性、药物性等不同病因导致胆汁淤积,病情轻重不同,病程长短不同,治疗时这些因素都应该考虑,但此次试验患者未区分病因,无法观察到不同致病因素的疗效差异。

所以在以后科研项目设计中,我们会更重视全面布局,细节把控,注意研究设计的科学性、操作性,入选患者依从性、守约性,并实时关注相关指南更新及时对试验设计路线进行调整、纠正,得出对临床工作更具指导性、更细致、更客观地疗效评价。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学会. 胆汁淤积性肝病管理指南(2021) [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(1): 62-71.
- [2] 于乐成, 陈成伟. 胆汁淤积性肝病的诊治现状及研究方向[J]. 临床肝胆病杂志, 2019(2): 241-246.
- [3] 胆汁淤积性肝病诊断治疗专家共识 2015 年更新专家委员会. 胆汁淤积性肝病诊断治疗专家共识[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2015, 7(2): 2.
- [4] 刘一锋, 凡小丽, 沈怡, 门若庭, 郭雨欣, 杨丽. 原发性胆汁性胆管炎治疗应答的影响因素及预后预测作用研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2023, 54(5): 930-936.