

中西医结合治疗原发性胆汁性肝硬化合并炎症性肠病1例

沈楠^{1,2}, 缪虹雨¹, 喻晓¹, 潘洁露¹, 张海燕¹, 邢练军^{1,2*}

¹上海中医药大学附属龙华医院脾胃病二科, 上海

²上海中医药大学脾胃病研究所, 上海

Email: *xingdoctor@126.com

收稿日期: 2021年4月19日; 录用日期: 2021年5月18日; 发布日期: 2021年5月25日

摘要

通过分析原发性胆汁性肝硬化合并炎症性肠病病例1例, 探讨难治性黄疸可能的病因和有效的中西医诊疗方式。详细阐述1例63岁中年男性原发性胆汁性肝硬化合并炎症性肠病患者的临床表现、诊断和治疗。观察治疗半年余, 患者症状持续缓解。对原发性胆汁性肝硬化患者进行结肠镜的定期检查能及早发现炎症性肠病的合并, 中西医结合治疗可有效改善黄疸的情况。

关键词

原发性胆汁性胆管炎, 原发性胆汁性肝硬化, 炎症性肠病, 黄疸

A Case of Primary Biliary Cirrhosis Complicated with Inflammatory Bowel Disease Treated by Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

Nan Shen^{1,2}, Hongyu Miao¹, Xiao Yu¹, Jieliu Pan¹, Haiyan Zhang¹, Lianjun Xing^{1,2*}

¹Department II of Digestive Diseases, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

²Institute of Digestive Diseases, University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

Email: *xingdoctor@126.com

Received: Apr. 19th, 2021; accepted: May 18th, 2021; published: May 25th, 2021

*通讯作者。

文章引用: 沈楠, 缪虹雨, 喻晓, 潘洁露, 张海燕, 邢练军. 中西医结合治疗原发性胆汁性肝硬化合并炎症性肠病 1 例 [J]. 中医学, 2021, 10(3): 386-390. DOI: 10.12677/tcm.2021.103054

Abstract

Objective: to explore the possible etiology of refractory jaundice and the effective diagnosis and treatment of traditional Chinese and Western medicine by analyzing one case of primary biliary cirrhosis complicated with inflammatory bowel disease. The clinical manifestations, diagnosis and treatment of a 63-year-old man with primary biliary cirrhosis and inflammatory bowel disease were described in detail. After observation and treatment for more than half a year, the patient's symptoms continued to relieve. The combination of traditional Chinese and Western medicine can effectively improve the condition of jaundice.

Keywords

Primary Biliary Cholangitis, Primary Biliary Cirrhosis, Inflammatory Bowel Disease, Jaundice

Copyright © 2021 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

原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC), 又称原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis), 是一种以慢性进行性的胆汁淤积为特征的自身免疫性肝病[1]。炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一类肠道慢性非特异性炎症性疾病, 主要包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(crohn's disease, CD) [2]。西方国家人群中 60%~80%的 PBC 患者合并 IBD (以 UC 为主), 亚洲国家 PBC 患者中合并 IBD 的比例相对较低, 发生结直肠上皮内瘤变和结直肠癌的风险更高[3]。本文报道 1 则病例, 患者因难治性黄疸收治入院, 排除了胆道感染、胆道梗阻、恶性肿瘤等原因, 诊断为 PBC, 并且通过肠镜检查发现合并 IBD。本文探讨 PBC 合并 IBD 的诊疗方式, 为难治性黄疸的中西医结合诊治提供新的思路。

2. 病例摘要

患者, 男, 63 岁, 因“身目黄染伴腹痛 1 月”入院。患者既往乙肝肝硬化病史 20 余年, 平素服用阿德福韦酯抗病毒, 病情控制稳定。2020 年 4 月 11 日因腹痛至张家港澳洋医院就诊, 查上腹部 CT 示: 胆囊增大, 胆囊结石, 胆囊管、胆总管下端结石, 肝硬化, 门静脉高压, 脾大。肝功能: ALT: 1026 U/l, AST: 910 U/l, r-GT: 93 U/l, TBIL、DBIL 正常。血 AMY: 129 U/l。乙肝两对半示小三阳。HBV-DNA: 1398.3 IU/ml。予恩替卡韦抗病毒, 天晴甘美、还原性谷胱甘肽保肝降酶, 奥硝唑、舒普深、莫西沙星抗感染, 加贝脂抑制胰腺分泌等治疗后, 复查 MRCP: 胆囊胆总管结石, 胆囊炎, 肝硬化, 脾大, 门静脉高压。肝功能: ALT: 139 U/l, AST: 93 U/l, r-GT: 126 U/l。疼痛缓解后未行手术出院。2020 年 5 月 1 日患者复因腹痛就诊, 查肝功能: ALT: 121 U/l, AST: 114 U/l, r-GT: 246 U/l, AKP: 160 U/l, TBIL: 80.1 umol/l, DBIL: 42.2 umol/l。HBV-DNA: 186.56 U/ml。AFP: 26.85 ng/ml。全腹部 CT: 胆囊增大, 胆总管扩张, 胆总管下端结石, 肝硬化。胃镜: 食管静脉轻度曲张, 浅表-萎缩性胃炎伴糜烂, 十二指肠球部溃疡。经抗病毒、保肝降酶、抗感染治疗后, 复查肝功能: ALT: 46 U/l, AST: 78 U/l, r-GT: 148

U/l, AKP: 134 U/l, TBIL: 245.0 umol/l, DBIL: 126.6 umol/l。上腹部增强 MRI: 结节型肝硬化, 脾饱满, 脾门处静脉曲张。肝右叶微小囊肿, 左肾微小囊肿, 胆囊增大。两侧胸腔积液。经治疗后患者疼痛未见明显好转, 肝功能反复, 黄疸持续升高。

2020年5月12日转入我院。现症: 身、目、小便黄染, 上腹部疼痛, 乏力明显, 胃纳差, 大便粘滞不爽, 2~3日/次, 黄色软便, 小便可。查体: 神清, 皮肤巩膜黄染, 皮肤未见瘀斑瘀点, 腹软, 上腹部压痛, 无反跳痛, 墨菲氏征(+), 麦氏征阴性, 移动性浊音阴性。舌淡苔黄腻, 脉细滑。入院诊断为: 西医诊断: 黄疸(阻塞性黄疸? 肝细胞性黄疸?)、慢性乙型肝炎乙肝后肝硬化(慢加急肝衰竭?)、胆囊炎胆结石、胆源性胰腺炎、慢性萎缩性胃炎、十二指肠球部溃疡、高血压病3级; 中医诊断: 黄疸病, 湿热内蕴证。

为明确诊断, 完善相关检查。入院后查肝功能: ALT: 75 U/l, AST: 119 U/l, r-GT: 58 U/l, AKP: 89 U/l, TBIL: 206.2 umol/l。B超: 肝右叶稍低回声, MT可能。全腹部CT: 胆囊增大, 胆总管扩张, 胆总管下端结石, 肝硬化。MRCP: 胆囊胆总管结石, 胆囊炎, 肝硬化, 脾大, 门静脉高。PET-CT: 右下腹回肠局灶性FDG代谢增高影(右侧腰大肌旁较明显), 考虑炎性病变可能大, 建议必要时结合小肠镜。肠镜: 炎症性肠病。结肠组织病理: 炎症性肠病。IgG4: 2.65, ANA: 抗核抗体1:320, ENA: 抗M2抗体: ++, 抗M2-3E抗体: +。排除胆道感染或胆道梗阻诱发的黄疸可能, 排除肿瘤诱发胆红素增高可能, 明确诊断为: 西医诊断: 原发性胆汁性肝硬化合并炎症性肠病、慢性乙型肝炎、乙肝后肝硬化、胆囊炎胆结石、胆源性胰腺炎、慢性萎缩性胃炎、十二指肠球部溃疡、高血压病3级; 中医诊断: 黄疸病, 湿热内蕴证。

临床治疗: 予天晴甘美保肝, 喜美欣退黄, 泮立苏抑酸护胃, 恩替卡韦抗病毒, 甲硝唑、头孢吡肟、莫西沙星抗感染, 捷舒营养支持, VC、VB6营养支持, 善宁抑制胰腺分泌。患者舌淡苔黄腻, 脉细滑, 四诊合参, 证属黄疸病湿热内蕴证(湿重于热), 治拟利胆退黄, 化湿和胃, 予二陈汤和藿朴夏苓汤加减。处方: 半夏15g、陈皮15g、茯苓9g、甘草6g、藿香9g、厚朴9g、薏苡仁12g、泽泻15g、垂盆草15g、鸡骨草15g、金钱草15g、海金沙15g、车前草15g、佩兰9g, 共7剂。

2020年5月18日二诊: 患者身、目、小便黄染, 上腹部疼痛减轻, 口干口苦, 脘腹胀满, 胃纳差, 大便难, 2~3日/次。复查肝功能: ALT: 62 U/l, AST: 109 U/l, r-GT: 58 U/l, AKP: 102 U/l, TBIL: 183.7 umol/l。舌淡苔厚黄腻, 脉弦滑。证属黄疸病湿热内蕴证(热重于湿), 治拟清热化湿, 利胆退黄, 通腑泻热, 予茵陈蒿汤合调味承气汤加减。处方: 茵陈18g、栀子12g、生大黄3g、甘草6g、垂盆草15g、鸡骨草15g、金钱草15g、虎杖15g、海金沙15g、车前草15g, 共7剂。结合肠镜结果, 加优思弗促进胆汁排泄、丙氨酰谷氨酰胺保护肠粘膜, 清肠栓清热解毒化湿。

2020年5月26日三诊: 患者身、目、小便黄染较前好转, 上腹部疼痛减轻, 时有乏力, 口干仍有, 口苦不明显, 胃纳改善, 大便1次/日, 黄色软便。复查肝功能: ALT: 65 U/l, AST: 111 U/l, r-GT: 105 U/l, AKP: 88 U/l, TBIL: 86.5 umol/l。MRCP: MRCP未见明显异常, 肝硬化, 脾肿大, 少量腹腔积液, 十二指肠降部憩室。舌淡苔薄黄腻, 脉弦滑, 证属黄疸病气阴亏虚兼瘀血证, 治拟益气养阴, 疏肝活血, 予一贯煎合复元活血汤加减。处方: 北沙参9g、麦冬9g、生地黄15g、枸杞子9g、川楝子9g、柴胡15g、红花6g、甘草3g、制大黄9g、桃仁9g、黄芩9g、垂盆草15g、鸡骨草15g、茵陈15g、虎杖15g、丹皮9g, 共14剂。

2020年6月10日四诊: 患者无身、目黄染, 时有乏力, 胃纳尚可, 大便1次/日, 黄色软便, 小便可。舌淡苔薄白, 脉细弦。证属肝肾不足兼瘀血证, 治拟补益肝肾, 活血化瘀, 予失笑散合二至丸加减。处方: 五灵脂9g、蒲黄9g、墨旱莲15g、女贞子9g、柴胡9g、茯苓15g、米仁15g、丹参9g、黄芩

6 g、垂盆草 15 g、鸡骨草 15 g、乌药 9 g、枳实 9 g，共 28 剂。

2021 年 1 月 4 日随访：患者半年余病情稳定，复查肝功能：ALT：25 U/l，AST：38 U/l，r-GT：808 U/l，AKP：83 U/l，TBIL：21 umol/l。B 超：肝硬化，脾大。

3. 讨论

PBC 是一种由免疫介导损伤的慢性胆汁淤积性肝病，其发病机制可能与遗传、环境污染、胆道损伤、免疫耐受缺失等因素密切相关[4]。IBD 是一种病因及发病机制未明，以慢性非特异性肠道炎症为主要表现的疾病[5]。除肠道病变外，还可伴多器官、多系统受累，其中肝胆并发症如 PBC，是常见的肠外表现，对 IBD 的病死率具有重要影响[6]。有研究发现，PBC 伴 IBD 患者的病情往往较单独 UC 患者病情轻，炎症往往局限于部分结肠[7]，对 PBC 患者进行结肠镜的定期检查能及早发现 IBD。本例患者初期黄疸属梗阻和肝细胞性复合性黄疸，消炎抗感染治疗后以肝细胞性黄疸为主。诊断中有乙肝，肝硬化结节，胆囊炎胆结石伴胰腺炎，经过治疗效果不明显，在排除胆道感染、胆道梗阻、恶性肿瘤等其他原因后，可以诊断为原发性胆汁性肝硬化合并炎症性肠病。

对于 PBC 合并 IBD 没有特异性的治疗方案，使用 UDCA 促进胆汁排泄为首选方案[8]。此外有学者报道[9]，PBC 合并 UC 具有独特的结肠镜检查特征，会增加结直肠肿瘤发展的可能性，使用美沙拉嗪治疗可缓解结肠炎症。本例患者就诊前已进行抗病毒、保肝降酶、抗感染等治疗，肝功能仍有反复，黄疸进行性升高。在配合中药治疗 1 个月后，TBIL 逐渐降低，半年后恢复正常水平，症状较前明细缓解，说明中药在治疗 PBC 合并 IBD 中起到重要作用。

PBC 属于中医学“黄疸”范畴，本病系在先天禀赋异常基础上，再适逢六淫七情之外感内伤，或劳累过度，诱发本病，基本病机是本虚标实，虚主要表现在阴精亏耗，肝肾不足，实则以湿热、血瘀、气滞、痰浊最常见[10]。本例患者在病程进展中，辨证湿热内蕴湿重于热、热重于湿、气阴亏虚兼瘀血、肝肾不足兼瘀血证。同时在治疗过程中，因为合并 IBD，还注重通腑泻热。针对患者的临床表现，在西医综合治疗基础上，采用清热利湿健脾，兼凉血活血通络法治疗，后续补益肝肾，活血通络，取得了良好疗效，提示中医在治疗 PBC 合并 IBD 过程中可发挥重要作用。

基金项目

国家自然科学基金(81703988)；上海市科委科研项目(19ZR1458100)；上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划[ZY(2018-2020)-ZYBZ-20]；新兴前沿技术联合攻关项目(SHDC12019118)；上海市科委科技创新行动计划(20Y21902400)。

参考文献

- [1] Yokoda, R.T. and Carey, E.J. (2019) Primary Biliary Cholangitis and Primary Sclerosing Cholangitis. *Official Journal of the American College of Gastroenterology*, **114**, 1593-1605. <https://doi.org/10.14309/ajg.000000000000268>
- [2] Garber, A. and Regueiro, M. (2019) Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Epidemiology, Etiopathogenesis, and Management. *Current Gastroenterology Reports*, **21**, 31. <https://doi.org/10.1007/s11894-019-0698-1>
- [3] Karlson, T.H. (2016) Primary Sclerosing Cholangitis: 50 Years of a Gut-Liver Relationship and Still No Love? *Gut*, **65**, 1579-1581. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312137>
- [4] Boonstra, K., Beuers, U. and Ponsioen, C.Y. (2012) Epidemiology of Primary Sclerosing Cholangitis and Primary Biliary Cirrhosis: A Systematic Review. *Journal of Hepatology*, **56**, 1181-1188. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2011.10.025>
- [5] 冯云, 刘玉兰. 炎症性肠病的肠外表现的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015(6): 13-22.
- [6] Shi, M., Hua, R., et al. (2012) A Patient with Primary Biliary Cirrhosis and Ulcerative Colitis with Progression to Pri-

- mary Sclerosing Cholangitis and Colorectal Cancer: A Case Report. *International Journal of Case Reports & Images*, **3**, 11-15.
- [7] Mells, G.F., Pells, G., Newton, J.L., *et al.* (2013) Impact of Primary Biliary Cirrhosis on Perceived Quality of Life: The UK-PBC National Study. *Hepatology*, **58**, 273-283. <https://doi.org/10.1002/hep.26365>
- [8] Pullen, R. (2020) A Clinical Review of Primary Biliary Cholangitis. *Gastroenterology Nursing*, **43**, E48-E55. <https://doi.org/10.1097/SGA.0000000000000480>
- [9] Sisman, G., Erzin, Y. and Bal, K. (2013) Primary Biliary Cirrhosis Developing in a Patient with Crohn's Disease during the Course of Infliximab Treatment: The First Case in the Literature. *Journal of Crohns & Colitis*, **7**, e397-e398.
- [10] 史文丽, 刘飞飞, 张晓锋, 等. 原发性胆汁性肝硬化的中医症候特点及疗效分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2014(4): 225-226, 253.