

六味五灵片联合阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎临床疗效观察

陈正国(广州东仁医院 感染科, 广州 510440)

摘要: **目的** 观察六味五灵片治疗慢性乙型肝炎(CHB)的抗肝损伤和抗病毒疗效。**方法** 78例患者随机分为两组, 治疗组46例, 口服六味五灵片及阿德福韦酯(ADV)治疗; 对照组32例, 口服联苯双酯滴丸及ADV治疗, 疗程均为8个月, 观察患者肝功能及病毒复制相关指标的变化。**结果** 治疗组肝功能复常率和病毒复制指标低于检测下限的比率均显著优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 六味五灵片治疗CHB, 不但能降酶保肝, 还具有较好的抗病毒作用。

关键词: 中西医结合; 六味五灵片; 阿德福韦酯; 联苯双酯滴丸; 乙型肝炎, 慢性

Effect of integration of Liuweiwuling tablets and adefovir dipivoxil for chronic hepatitis B patients

CHEN Zheng-guo (Department of Infectious Diseases, Guangzhou Dongren Hospital, Guangzhou 510440, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical effects of Liuweiwuling tablets on liver injury and antiviral in chronic hepatitis B patients. **Methods** Total of 78 chronic hepatitis B patients were randomly divided into treatment group (46 cases) and control group (32 cases), which received Liuweiwuling tablets combined with adefovir dipivoxil (ADV) and bifendate pills combined with ADV, respectively. Both groups were treated for eight months. The liver function and HBV DNA undetectable ratio were analyzed. **Results** The liver function recovery rate and HBV DNA undetectable ratio of treatment group were better than control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Liuweiwuling tablets has a great effect on decreasing aminotransferase, liver function protection, and hepatitis B virus inhibiting for chronic hepatitis B patients.

Key words: Integrated traditional and Western medicine; Liuweiwuling tablets; Adefovir dipivoxil; Bifendate pills; Hepatitis B, chronic

六味五灵片具有抗肝损伤、抗肝纤维化、调节免疫等多重功能, 为观察其治疗慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)的疗效, 本研究应用六味五灵片联合阿德福韦酯(adeфовir dipivoxil, ADV)治疗CHB患者, 并与联苯双酯滴丸联合ADV进行比较, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院2008年5月至2009年1月的78例门诊患者, 其中男性52例, 女性26例, 年龄19~58岁, 平均32.4岁, 病程2~15年, 平均7.6

年, 所有病例肝功能检查ALT、AST均显著升高, HBsAg、HBeAg/HBeAb、HBV DNA均为阳性。78例患者随机分为两组, 治疗组46例, 对照组32例。两组患者在病程、性别、年龄、血液生化和病毒复制指标方面, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断依据 疾病诊断采用2000年9月中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》^[1]。

1.3 方法 治疗组口服六味五灵片(山东世博金都药业产品)每次1.5 g, 每日3次, 同时加服ADV(山东鲁抗辰欣药业产品)每次10 mg, 每日1

次。对照组口服联苯双酯滴丸（浙江新昌制药厂产品）每次5 mg，每日3次，同时加服ADV（山东鲁抗辰欣药业生产）每次10 mg，每日1次，疗程均为8个月。

1.4 观察指标 观察所有患者症状变化，治疗期间每月检测患者肝功能包括ALT、AST等，同时检测肾功能、血常规、尿常规、心电图（1次）；每2个月检测乙型肝炎病毒表面标志物、HBV DNA（1次），停药后随访2个月，复检上述指标。

1.5 疗效判定 疗效标准参照2002年版中的《中药新药治疗病毒性肝炎临床研究指导原则》。显效：主要症状消失，ALT、AST均恢复正常；HBeAg、HBV DNA均低于检测下限。有效：主要症状明显改善，ALT、AST均较治疗前水平下降60%以上；HBV DNA定量下降，HBeAg未低于检测下限。无效：未达上述标准。总有效率=（显效例数+有效例数）/总例数×100%。

1.6 统计学处理 应用SPSS 12.0统计学软件进行处

理，计量资料采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗后临床疗效比较 治疗组显效、有效患者比例及总有效率均高于对照组， P 均<0.05，差异有统计学意义，见表1。

2.2 两组患者治疗前后肝功能指标变化比较 治疗后，治疗组ALT、AST水平均降至正常范围内，治疗组疗效均好于对照组， P <0.05，差异有统计学意义，见表2。

2.3 两组患者治疗后肝功能复常率、总有效率及反跳率比较 治疗后，治疗组ALT复常率、总有效率均高于对照组，ALT、AST反跳率均低于对照组， P <0.05，差异有统计学意义，见表3。

2.4 两组患者治疗前后HBV DNA及HBeAg变化比较 治疗后，治疗组65.21%患者HBV DNA水平低于检测下限，与对照组比较差异有统计学意义；两组治疗后HBeAg低于检测下限的比率比较无统计学差异，见表4。

表 1 两组患者治疗后临床疗效比较

	显效[例(%)]	有效[例(%)]	无效[例(%)]	总有效率(%)
治疗组(n=46)	12(26.0)	30(65.2)	4(8.6)	91.3 [*]
对照组(n=32)	4(12.5)	20(62.5)	8(25.0)	75.0

注：^{*}与对照组比较 P <0.05

表 2 两组患者治疗前后肝功能变化比较($\bar{x} \pm s$)

		ALT(U/L)	AST(U/L)
治疗组(n=46)	治疗前	308.4 ± 184.6	189.4 ± 68.9
	治疗后	24.9 ± 15.8 ^{ab}	21.8 ± 16.1 ^{ab}
对照组(n=32)	治疗前	299.6 ± 182.5	178.1 ± 74.6
	治疗后	42.4 ± 18.1 ^a	46.3 ± 18.4 ^a

注：^a与治疗前比较 P <0.05；^b与对照组治疗后比较 P <0.05

表 3 两组患者治疗后肝功能复常率、总有效率及反跳率比较[例(%)]

	复常率		总有效率		反跳率	
	ALT	AST	ALT	AST	ALT	AST
治疗组(n=46)	40/46(86.95) [*]	28/46(60.86)	42/46(91.30) [*]	32/46(69.56)	5/35(14.28) [*]	4/27(14.81) [*]
对照组(n=32)	19/32(59.37)	22/32(68.75)	21/32(65.62)	24/32(75.00)	8/20(40.00)	10/23(43.47)

注：^{*}与对照组比较 P <0.05

表 4 两组患者治疗前后HBV DNA及HBeAg变化比较

	HBV DNA阳性			HBeAg阳性		
	治疗前（例）	治疗后（例）	低于检测下限的比率（%）	治疗前（例）	治疗后（例）	低于检测下限的比率（%）
治疗组	46	16	65.21 ^a	29	20	31.03
对照组	32	18	43.75	24	20	16.66

注：^a与对照组比较 $P < 0.05$

2.5 不良反应 两组患者均未出现与用药相关的不良反应。

3 讨论

CHB是我国常见的慢性传染病之一，我国现有慢性乙型肝炎感染者约9300万例，其中CHB患者2000万例^[2]，《慢性乙型肝炎防治指南》^[3]指出，CHB治疗的总体目标是最大限度的长期抑制HBV，对于延缓和阻止疾病进展至关重要。目前临床应用的ADV是阿德福韦前体，在体内水解为阿德福韦发挥抗病毒作用。ADV是5’-单磷酸脱氧阿糖腺苷的无环类似物。研究表明，HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者，口服ADV可明显抑制HBV DNA复制^[4]，其1、2、3年耐药发生率分别为0、1.6%、3.1%^[5]。

六味五灵片由五味子、女贞子、灵芝孢子粉等中药组成，富含微量元素，该组方中的莪术^[6]可以改善微循环，促进肝脏血供，提高肝组织氧含量，抑制自由基活化。五味子等多种药材均具有保肝抗感染的功效。女贞子^[7,8]、苣荬菜、莪术均含有齐墩果酸成分，具有很好的降酶、保肝、抗肝纤维化的作用。灵芝孢子粉可以很好的调节免疫系统，提高机体抗病毒的能力，并且组方中五味子、连翘、苣荬菜^[9]具有抑制病毒复制的作用，与抗病毒药物联合应用治疗CHB能起到很好的协同抗病毒的功效。六味五灵片通过多种机制改善肝损伤，抑制过度病理性修复，抗肝纤维化，调节免疫等多重功能^[10]。六味五灵片在CHB治疗方面已经积累了多年的经验，具有抗感染保肝、修复肝细胞、防治肝纤维化作用^[11-13]。

本研究以六味五灵片联合ADV治疗CHB患者46例，同时以联苯双酯滴丸联合ADV作对照；两组患者在连续治疗8个月后肝功能均有改善，在

降低ALT、AST方面治疗组优于对照组；在HBV DNA及HBeAg低于检测下限的比率方面，治疗组明显优于对照组；特别是停药后2个月复查，治疗组反跳率低，疗效持久稳定，安全性好。本研究表明，六味五灵片不但具有降酶保肝、抗肝纤维化、调节免疫等多重功能，而且具有较好的抗病毒疗效，六味五灵片联合ADV治疗CHB正是中西医结合治疗肝损伤的很好体现，值得进一步进行临床研究验证。

参考文献

[1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中西医结合肝病杂志,2001,11:56-60.

[2] Lu FM, Zhang H. Management of hepatitis B in China[J]. Chin Med J,2009,122:3-4.

[3] 中华医学会肝病学分会、感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志,2005,13:881-924.

[4] Marcellin P, Chang TT, Lim SG Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B[J]. N Engl J Med,2003,348:808-816.

[5] Macellin P, Chang TT, Lim S, et al. Long term efficacy and safety of adefovir dipivoxil 10 mg in HBeAg + chronic hepatitis B patients: increasing serologic, virologic and biochemical response over time[J]. Hepatology,2004,40(4, suppl):655A.

[6] 江远, 熊丽. 莪术治疗肝病的研究进展[J]. 中西医结合肝病杂志,2005,15:127-129.

[7] 杨曦, 蒋桂华. 女贞子的研究开发现状与展望[J]. 时珍国医国药,2008,19:2987-2990.

[8] 郭立忠, 张悦. 女贞子的化学成分及药理作用[J]. 长春中医药大学学报,2008,24:662.

[9] 尹常建. 肝病用药十讲[M]. 北京:中国中医药出版社,1998.

[10] 程荣贵. 六味五灵片治疗肝炎后肝硬化疗效分析[J]. 中华临床医学研究杂志,2008,14:1498-1499.

[11] 韩军, 苏淑慧, 陈菊梅. 六味五灵片治疗慢性肝损伤的临床研究[J]. 中西医结合肝病杂志,2007,17:266-267.

[12] 吴贻琛, 朱冰, 游绍莉, 等. 六味五灵片治疗慢性乙型肝炎近期疗效分析[J]. 传染病信息,2007,20:116-117.

[13] 修丹, 宋凯. 六味五灵片联合阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎肝纤维化76例[J]. 中国中西医结合消化杂志,2010,18:53-54.