

肝康Ⅱ号联合恩替卡韦治疗失代偿期肝硬化白蛋白快速恢复正常1例

王风雷^{1,2}, 李刚¹, 谭华炳¹ (1. 湖北医药学院附属人民医院 感染性疾病科, 肝病研究室, 湖北省十堰市 442000; 2. 湖北省房县门古寺卫生院 442100)

肝脏是合成白蛋白(albumin, ALB)的惟一器官。ALB由肝实质细胞合成,测定其水平可以反映肝脏合成蛋白质的能力,肝硬化患者ALB随肝功能恶化而逐渐下降,可能与肝硬化患者肝细胞大量坏死致ALB的合成、细胞内运输和释放发生障碍相关^[1]。若ALB持续降低则提示患者预后不良^[2]。一般认为血清白蛋白的正常值为40~55 g/L,血清总蛋白的正常值为60~80 g/L。本文报道1例失代偿期肝硬化患者,血清白蛋白下降至34 g/L,在未输入白蛋白的情况下,经中药肝康Ⅱ号联合恩替卡韦片抗病毒治疗3个月,ALB升至44 g/L,肝功能恢复正常的病例。

1 病例资料

1.1 主诉 患者,男性,42岁,北京人,因“乏力、纳差、腹胀5年,加重1个月”于2012年3月20日就诊于湖北医药学院附属人民医院感染性疾病科。

1.2 现病史 患者于5年前渐起乏力、纳差、腹胀,在北京某医院经肝脏彩色多普勒超声、生物化学检查确诊为“肝炎后肝硬化、慢性乙型肝炎”,给予护肝、抗纤维化治疗(患者拒绝抗病毒治疗)。5年间,在北京多家医院治疗(使用扶正化瘀胶囊、安络化纤丸等)或使用“民间验方”治疗,疗效不佳。1个月前,患者乏力、纳差、腹胀加重伴下肢水肿,就诊于北京市某三级医院,拒绝住院诊疗,给予口服“氢氯噻嗪”后

水肿减轻,乏力加重。查体示体温36.85℃,脉搏70次/分,呼吸20次/分,血压120/75 mm Hg,神志清楚,肥胖体型,皮肤黏膜无黄染,无蜘蛛痣及肝掌,浅表淋巴结无肿大,心肺听诊无异常,肝肋下未触及,肝区轻叩痛,Murphy征(-),脾肋下可触及,腹部移动性浊音阳性可疑,下肢轻度凹陷性水肿。诊断:肝炎后失代偿期肝硬化。

1.3 门诊诊疗经过 患者为北京人,要求根据病情制定治疗计划回北京治疗,给予肝康Ⅱ号丸剂(肝康Ⅱ号方:赤芍6份,丹参3份,郁金2份,葛根2份,全瓜蒌3份,三棱2份,莪术2份,红花2份,炙黄芪3份,重楼1份,枳壳1份,神曲1份,大腹皮1份,由北京同仁堂药房制成蜜丸),每次12 g,每日3次。恩替卡韦分散片每次口服0.5 mg,每日1次。患者需终身服药,定期检测HBV DNA。

1.4 既往史及个人史 患者于2000年发现HBsAg(+),HBeAb(+),抗-HBc(+),未治疗。患者无糖尿病及糖尿病家族史,无血吸虫疫水接触史。

1.5 辅助检查 2012年3月20日肝功能:ALT 89 U/L,AST 48 U/L,TBil 23.4 μmol/L,GGT 108 U/L,ALB 34 g/L,球蛋白30 g/L,总蛋白64 g/L;HBV-M:HBsAg(+),HBeAb(+),HBcAb(+),HBcAb-IgM(+);HBV DNA 2.04×10^5 拷贝/ml;AFP 12 μg/L;血常规:WBC 3.9×10^9 /L,BPC 97×10^9 /L;肾功能、血脂、血糖正常。肝脏彩色多普勒超声示肝脏实质回声增粗,门静脉宽度1.3 cm,脾脏稍增大,腹腔少量腹水。肾脏、肾上腺彩色

多普勒超声示无异常。2012年8月30日在北京某三甲医院复查肝功能: ALT 35 U/L, AST 44 U/L, TBil 16.1 $\mu\text{mol/L}$, GGT 46 U/L, ALB 44 g/L, 球蛋白32 g/L, 总蛋白76 g/L; 血常规: WBC $4.9 \times 10^9/\text{L}$, PLC $124 \times 10^9/\text{L}$ 。9月6日在北京某医院复查HBV DNA < 40拷贝/ml。

2 讨论

本例患者诊断明确。肝硬化的治疗过程中逆转肝纤维化十分关键, 只有肝纤维化逆转, 肝脏的合成、解毒等功能才能恢复。对于乙型肝炎肝硬化患者, 抗病毒治疗通过抑制病毒复制来改善肝功能, 可提高患者的生存质量^[3]。抗病毒治疗是抗纤维化治疗的基础, 但并不能完全阻止肝纤维化的发展, 抗肝纤维化中药方剂在实验和临床研究中显示出一定疗效^[4,5]。肝康Ⅱ号是本科室治疗病毒性肝病的基础方, 已被证明治疗肝纤维化、肝硬化有效^[6-10]。本例患者经过抗病毒治疗, 病毒载量低于检测下限、肝功能恢复正常(仅AST稍高于正常), 尤其可喜的是患者白蛋白恢复正常, 肝脏的合成功能得到恢复。由于患者原因(治疗前后拒绝肝组织活检及肝纤维化指标检测), 无检验学指标, 故只能间接推断肝纤维化得到有效逆转。

肝康Ⅱ号辨证组方中赤芍联合丹参、郁金、葛根祛瘀热, 可减轻肝脏损伤; 葛根鼓舞胃气, 醒脾健脾; 瓜蒌, 理气化痰, 开启上焦, 减轻上消化道症状; 红花活血化瘀; 郁金、黄芪补气、行气、固血, 防止破瘀过甚而伤血; 重楼清热解毒, 具有抗肝炎病毒作用^[6,11], 辨证加上的枳壳、神曲、大腹皮具有帮助消化、祛除水肿作用。

纵观全方, 其中无促进蛋白合成的药物。推测患者蛋白在4月内恢复正常可能与以下因素有关: ①肝康Ⅱ号方剂联合恩替卡韦治疗使肝纤维化得到逆转, 肝脏的合成、消化功能得到恢复;

②辨证方剂通过减轻腹胀、增强消化功能、消除水肿, 促进营养物质的吸收; ③通过恩替卡韦和肝康Ⅱ号方剂协同, 病毒学症得到快速恢复, 改善了机体功能; 通过综合作用使白蛋白得到恢复。

由于该方多成分、多环节、多层次、多靶点改善肝脏功能, 而且为个案, 确切升高白蛋白的作用有待进一步研究, 笔者课题组正在进行相关临床和实验研究, 以探究该方升高白蛋白的原因。

参考文献

- [1] 沈洪亮, 柏津怀, 戴腾昌. 肝炎后肝硬化病人前白蛋白合成速率的测定及临床评价[J]. 中国医师杂志, 2004, 6: 203-204.
- [2] 王晓燕, 魏金文, 曹亮, 等. 血清前白蛋白与凝血指标联合检测对肝硬化Child-Pugh分级的临床意义[J]. 山东医药, 2007, 47: 72-73.
- [3] Gish RG, Lok AS, Chang TT, et al. Entecavir therapy for up to 96 weeks in patients with HBeAg-positive chronic hepatitis B[J]. Gastroenterology, 2007, 133: 1437-1444.
- [4] Fowell AJ, Iredale JP. Emerging therapies for liver fibrosis[J]. Dig Dis, 2006, 24: 174-183.
- [5] 中华医学会肝病学会、中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27: I - XIV.
- [6] 占国清, 邓文钦, 李金科, 等. 肝康Ⅱ号治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床观察[J]. 临床肝胆病杂志, 2006, 22: 328-329.
- [7] 李芳, 尹胜强, 何梅. 肝康Ⅱ号对40例肝炎肝纤维化血清纤维化指标与细胞因子影响[J]. 江苏中医药杂志, 2005, 26: 17-18.
- [8] 李芳, 谭华炳, 雷飞飞, 等. 肝康Ⅱ号对乙型肝炎肝硬化患者血浆硫化氢和一氧化氮水平的影响[J]. 实用肝脏病杂志, 2012, 15: 23-25.
- [9] 胡波, 李儒贵, 李金科, 等. 亚急性肝衰竭、肝硬化结节恩替卡韦联合肝康Ⅱ号治疗结节消失1例[J]. 中国肝病杂志(电子版), 2012, 4: 28-30.
- [10] 李云静, 谭华炳. 肝硬化结节伴重度肝源性糖尿病应用恩替卡韦联合肝康Ⅱ号治疗结节消失且血糖正常1例[J]. 中国肝病杂志(电子版), 2012, 4: 19-21.
- [11] 邓文钦, 李金科, 李红, 等. 肝康Ⅱ号联合促肝细胞生长素治疗慢性重型肝炎的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23: 392-393.

收稿日期: 2012-09-16