

# 加减平胃四逆方联合恩替卡韦治疗乙型肝炎失代偿期肝硬化临床研究

张燕霞<sup>1</sup>, 张晋波<sup>2</sup> (1.山西省晋城市第三人民医院 肝病科, 山西 晋城 048000; 2.山西省晋城市人民医院 中医科, 山西 晋城 048000)

**摘要:** **目的** 观察加减平胃四逆方联合ETV治疗乙型肝炎失代偿期肝硬化的临床疗效。**方法** 将50例乙型肝炎失代偿期肝硬化患者分为治疗组和对照组各25例, 对照组给予综合治疗并口服ETV分散片0.5 mg/次, 每日1次; 治疗组在此基础上加服加减平胃四逆方, 每日1剂, 分两次服用。两组患者疗程均为24周。观察患者治疗前后肝功能、PTA、HBV DNA定量、Child-Pugh评分变化情况。**结果** 治疗组在改善肝功能、PTA、降低Child-Pugh评分方面疗效显著优于对照组; 在HBV DNA低于检测下限的比率方面, 两组差异无统计学意义。**结论** 加减平胃四逆方联合ETV治疗乙型肝炎失代偿期肝硬化在改善肝功能、PTA、降低Child-Pugh评分方面疗效确切。

**关键词:** 恩替卡韦; 肝炎, 乙型; 肝硬化

## Clinical efficacy of modified prescription of pingweisini combined with entecavir on patients at decompensation stage of liver cirrhosis

ZHANG Yan-xia<sup>1</sup>, ZHANG Jin-bo<sup>2</sup> (1.The Third People's Hospital of Jincheng, Jincheng City 048000, China; 2.People's Hospital of Jincheng, Jincheng City 048000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of modified prescription of pingweisini combined with entecavir (ETV) on patients at decompensation stage of liver cirrhosis. **Methods** Total of 50 cases were randomly divided into control group and treatment group with 25 cases per group. The control group received comprehensive therapy and ETV 0.5 mg/d, once a day, while the treatment group was treated with ETV 0.5 mg/d, once a day and modified prescription of pingweisini twice a day for 24 weeks besides the comprehensive therapy. Liver function, prothrombin time activity (PTA), quantitative level of HBV DNA and Child-Pugh scale were assessed before and after treatment. **Results** Compared with control group, the liver function, PTA was improved, score of Child-Pugh scale was decreased in treatment group; there is no significant difference in inhibiting HBV of both groups. **Conclusions** Combined therapy of modified prescription of pingweisini and ETV on treatment of decompensation stage of hepatic cirrhosis, especially in improving liver function, prothrombin time activity (PTA) and inhibiting HBV, had curative effect.

**Key words:** Entecavir; Hepatitis B; Liver cirrhosis

乙型肝炎失代偿期肝硬化是CHB感染的重要临床结局, 据世界卫生组织估算, 2002年全球死于肝硬化的患者约有30%为乙型肝炎肝硬化<sup>[1]</sup>, 其可导致进行性肝衰竭和肝细胞癌的发生<sup>[2]</sup>, 病死率高, 预后差。HBV在失代偿期肝硬化的发展过程中起着十分重要的作用<sup>[3]</sup>。本研究采用加减平胃四逆方联

合ETV治疗乙型肝炎失代偿期肝硬化患者50例取得了较好疗效, 现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2010年5月至2013年12月本院收治的乙型肝炎失代偿期肝硬化患者50例, 包括男性28例, 女性22例, 年龄33~68岁, 平均年龄(40.2 ± 5.8)岁。疾病诊断符合《病毒性肝炎防治方

案》<sup>[4]</sup>诊断标准,且HBV呈活动性复制,HBV DNA均为阳性。50例患者随机分为治疗组和对照组各25例。治疗组包括男性16例,女性9例;对照组包括男性12例,女性13例。两组患者的性别、年龄、病情、Child-Pugh分级差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 两组患者均采用基础保肝及对症支持综合治疗,有腹水者给予螺内酯、呋塞米等利尿剂,低蛋白血症者给予静滴人血白蛋白注射液等。两组患者均给予ETV分散片0.5 mg/次,每晚睡前口服。治疗组在上述基础上加服加減平胃四逆方(即平胃散和四逆散加減,基础方:苍术15 g,厚朴9 g,陈皮9 g,柴胡9 g,枳壳12 g,白芍20 g,郁金15 g,丹参30 g,赤芍30 g,炙甘草6 g。辨证加減:黄疸加茵陈20 g,栀子15 g;腹胀大、双下肢水肿加五苓散,及茯苓20 g,猪苓15 g,泽泻15 g,白术20 g;纳差、腹胀满加莱菔子15 g,焦三仙各15 g;低热加地骨皮15 g,知母10 g;有出血倾向者加仙鹤草15 g,三七粉2.5 g,每日2次冲服),每日1剂,分两次服用。两组患者疗程均为24周。

**1.3 疗效指标** 观察患者治疗前及治疗后4、12、24周肝功能(ALT、TBil、ALB)、PTA、HBV DNA定量等指标,并进行Child-Pugh评分。

**1.4 统计学处理** 应用SPSS 19.0软件包进行数据分析,率之间比较采用 $\chi^2$ 检验,平均值采用 $t$ 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后肝功能变化情况比较** 两组患者治疗后肝功能、凝血功能均较治疗前改善,Child-Pugh评分均较治疗前降低,差异均有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ )。治疗组治疗后肝功能、凝血功能、Child-Pugh评分改善较对照组明显,两组差

异均有统计学意义,见表1。

**2.2 两组患者治疗后HBV DNA低于检测下限情况比较** 治疗组治疗后HBV DNA低于检测下限的比率[88.0% (22/25)]高于对照组[76.0% (19/25)],差异有统计学意义( $\chi^2 = 1.220$ ,  $P = 0.463$ )。

## 3 讨论

乙型肝炎失代偿期肝硬化即中晚期肝硬化,一般属于Child-Pugh B、C级<sup>[5]</sup>,临床表现包括肝功能减退,如消化吸收不良、黄疸、出血、贫血及内分泌失调、低蛋白血症;门静脉高压致食管胃底静脉曲张、腹水、脾大、脾功能亢进、肝性脑病、肝肾综合征、肝肺综合征、原发性肝癌等并发症,若未及时救治,预后极差。复制活跃的HBV是肝硬化进展最重要的危险因素之一,对于乙型肝炎失代偿期肝硬化,无论ALT水平如何,只要HBV DNA阳性,即应给予抗HBV治疗<sup>[6]</sup>。长期抗病毒治疗可阻止疾病进展,改善HBV相关肝硬化患者的临床结局<sup>[7,8]</sup>。对于抗病毒药物的选择,以抗病毒效力强、耐药率低为原则,以期能快速抑制病毒复制,进一步达到生物化学、组织学的改善。ETV是新一代抗HBV鸟嘌呤核苷类似物,具有很强的抗HBV能力,对肝细胞内的ccc DNA亦有抑制作用,且其耐药的发生率较低<sup>[9]</sup>。尽管西医的抗病毒疗法为肝硬化患者带来了新的希望,但仍然存在许多问题,如药品价格昂贵、疗程长、药物不良事件、病毒耐药及不能改善临床不适症状等。祖国医学是中华民族传承数千年的文化瑰宝,在治疗肝病方面亦积累了丰富的理论和临床经验,许多中药及复方被医家研究证明有抑制病毒、抗纤维化等多重作用,带来意想不到的惊喜。

肝炎肝硬化是西医病名,中医学对本病的描述散见于水蛊、蛊胀、膨脝、蜘蛛腹、单腹臌等病

表1 两组患者治疗前后肝功能、凝血功能及Child-Pugh评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

		ALT (U/L)	TBil ( $\mu$ mol/L)	ALB (g/L)	PTA (%)	Child-Pugh评分
治疗组	治疗前	178.0 $\pm$ 33.2 <sup>a</sup>	114.4 $\pm$ 33.5 <sup>a</sup>	25.5 $\pm$ 3.8	54.3 $\pm$ 10.1	10.3 $\pm$ 2.1
	治疗后	39.3 $\pm$ 10.4 <sup>b</sup>	27.5 $\pm$ 6.8 <sup>b</sup>	36.4 $\pm$ 5.4 <sup>bc</sup>	77.2 $\pm$ 9.6 <sup>bc</sup>	6.3 $\pm$ 1.4 <sup>bc</sup>
对照组	治疗前	159.6 $\pm$ 40.3 <sup>d</sup>	121.5 $\pm$ 30.2 <sup>d</sup>	27.6 $\pm$ 4.1 <sup>c</sup>	56.4 $\pm$ 11.2 <sup>c</sup>	12.1 $\pm$ 1.8 <sup>c</sup>
	治疗后	67.4 $\pm$ 11.1	39.2 $\pm$ 10.1	33.1 $\pm$ 3.9	66.8 $\pm$ 9.2	8.9 $\pm$ 2.0

注:与治疗组治疗后比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ,<sup>d</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ,<sup>e</sup> $P < 0.05$

名之中<sup>[10]</sup>。其病机特点是以脾虚为本,湿热疫毒为标,血瘀为病变关键,病位主要在肝、脾,肝脾同居中焦,肝属木,主疏泄,调畅气机,为刚脏,体阴而用阳,其性条达;脾属土,主运化,为气机升降之枢纽;肝木不舒,最易乘侮脾土,肝病日久易致脾虚,即“见肝之病,只当传脾,当先实脾”,故本方选择苍术燥湿健脾,陈皮芳香醒脾、理气和胃,厚朴行气祛湿,共奏健脾祛湿之效,使湿去而脾运有权,脾健则湿邪得化;柴胡疏肝解郁,枳壳理气宽中、行气消胀,郁金疏肝利胆,行气解郁,活血止痛,共达疏利肝胆、调畅气机之功;白芍敛阴养血,柔肝止痛,与柴胡合用以敛阴和阳,条达肝气,与枳壳合用理气和血,使气血调和;丹参、赤芍活血化瘀;炙甘草调和诸药,益脾和中。全方重在调和肝脾、活血化瘀。

本研究结果显示,ETV联合加减平胃四逆方在改善肝功能、凝血功能、降低Child-Pugh评分方面作用显著。乙型肝炎肝硬化是公认的难治性疾病,肝硬化一旦形成很难逆转,尤其是到失代偿阶段,临床上可采取的有效治疗方法更是有限。目前抗病毒治疗给乙型肝炎肝硬化患者带来了希望,但仍有许多尚不可解决的问题,因此积极发掘中医药的巨

大潜能,使现代医学与祖国医学更好地结合起来,两者协同、取长补短,或许可以为肝病的中西医结合治疗提供新的思路。

#### 参考文献

- [1] Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, et al. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide[J]. J Hepatol, 2006, 45: 529-538.
- [2] 唐中权, 海兰. 失代偿期乙型肝炎肝硬化的抗病毒应答时间与临床疗效关系[J]. 内蒙古医学杂志, 2009, 41: 312-313.
- [3] 程全红, 陈川英, 易三, 等. 阿德福韦酯和拉米夫定治疗乙型肝炎肝硬化失代偿期的疗效观察[J]. 实用临床医学, 2009, 10: 16-18.
- [4] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8: 324-329.
- [5] Durand F, Valla D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child-Pugh versus MELD[J]. J Hepatol, 2005, 42(Suppl 1): S100-S107.
- [6] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 420-428.
- [7] Fink SA, Jacobson IM. Managing patients with hepatitis-B-related or hepatitis-C-related decompensated cirrhosis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2011, 8: 285-295.
- [8] Vallet-Pichard A, Mallet V, Costentin CE, et al. Treatment of HBV-related cirrhosis[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2009, 7: 527-535.
- [9] 罗生强, 张玲霞. 恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的最新进展[J]. 中国新药杂志, 2006, 15: 1023-1027.
- [10] 崔丽安. 张俊富治疗肝硬化腹水经验[J]. 天津中医, 2000, 17: 6.

收稿日期: 2014-06-05

#### · 消息 ·

### 本刊关于论文著作权的说明

《中国肝脏病杂志(电子版)》为中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会主管、人民卫生出版社主办、人民卫生电子音像出版社出版的国家级医学科技期刊。为了保护作者和杂志的合法权益,避免引起著作权纠纷,根据《中华人民共和国著作权法》和相关法规,遵照人民卫生出版社相关规定,在本刊刊登文章的作者(著作权人)必须在文章刊登前签署《人民卫生出版社系列杂志论文著作权转让协议书》,否则不予采用。特此声明。

本刊《人民卫生出版社系列杂志论文著作权转让协议书》详见<http://zggbzz.j-ditan.com/> 下载专区栏目。

本刊编辑部