

健脾清化法联合阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎疗效分析158例

上官新红(郑州市第六人民医院, 郑州 450000)

摘要: 目的 观察健脾清化法联合阿德福韦酯(ADV)治疗CHB的临床疗效及安全性。方法 采用随机、双盲方法, 选择CHB患者158例, 随机分为治疗组80例, 对照组78例。治疗组给予健脾清化煎剂联合ADV治疗, 对照组单用ADV治疗。两组均给予常规保肝、对症、支持治疗, 疗程均为24周, 观察患者治疗前后临床症状、肝功能及HBV DNA变化。结果 治疗后, 两组患者临床症状及HBV DNA指标均有所改善, 且治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。结论 健脾清化法联合ADV治疗CHB临床疗效显著, 且安全性良好。

关键词: 慢性乙型肝炎; 健脾清化法; 阿德福韦酯

Clinical efficacy of 158 cases of with Jianpiqinghua method combined with adefovir dipivoxil on treating chronic hepatitis B

SHANGGUAN Xin-hong (Zhengzhou Sixth People's Hospital, Zhengzhou 450000, China)

Abstract: Objective To observe the clinical effect and safety of Jianpiqinghua method combined with adefovir dipivoxil (ADV) on treating chronic hepatitis B (CHB). **Methods** Total of 158 cases with CHB were randomly double-blind divided into treatment group ($n = 80$, using ADV combined with Jianpiqinghua apozem) and control group ($n = 78$, only using ADV). Two groups were given conventional liver protection, suit the case and supportive treatment. The treatment lasted 24 weeks. Clinical symptoms, liver function and HBV DNA changes were observed before and treatment in patients. **Results** After treatment, the clinical symptoms, liver function and HBV DNA undetectable ratio of treatment group were better than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Jianpiqinghua method combined with ADV is safe and effective treatment on CHB.

Key words: Hepatitis B, chronic; Jianpiqinghua combined; Adefovir dipivoxil

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)是一种呈全球分布, 危害人民健康的最严重的传染病之一^[1]。在中国, HBV感染是引起肝硬化、肝癌及肝衰竭的主要病因之一^[2]。及时有效的抗病毒治疗可以降低肝癌的发病率^[3], 减少并发症发生, 提高患者生存质量^[4]。但抗病毒药物一般价格比较昂贵, 有较严格的适应证以及耐药及不良反应等方面的问题, 限制了其应用范围。中医药治疗在改善CHB患者临床症状方面具有较大优势。本研究采用健脾清化法联合ADV治疗CHB, 取得了较好的疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2013年3月至2014年3月本院收治的门诊及住院CHB患者158例, 随机分为治疗组(80例)及对照组(78例)。治疗组包括男性47例, 女性33例, 年龄19~59岁, 平均年龄(39.12 ± 10.36)岁, 病程1~11年, 平均病程(4.72 ± 1.82)年。对照组包括男性40例, 女性38例; 年龄16~57岁, 平均年龄(42.54 ± 12.39)岁, 病程9个月~12年, 平均病程(4.14 ± 1.98)年。所选病例诊断标准均符合《慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)》^[5]中的CHB诊断标准, 分型标准则参照《中药新药治疗病毒性肝炎临床研究指导原则》。两组

病例在性别、年龄、病程、辨证分型及血清HBV-M方面差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。

1.2 方法 治疗组口服ADV 10 mg/次,每日1次;给予健脾清化煎剂(醋柴胡10 g、党参10 g、白术10 g、当归10 g、白芍10 g、香附10 g、蛇舌草10 g、茯苓10 g、黄芪10 g、甘草5 g)1剂/日,分2次服用。对照组单用ADV 10 mg/次,每日1次。两组患者疗程均为24周,可根据病情,酌情加用甘利欣、维生素等辅助治疗。

1.3 观察指标 观察两组患者的肝功能(AST、ALT、TBil、ALB)、血清HBV-M(HBV DNA、HBsAg、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc)、安全性指标(血常规、尿常规、心电图、患者的临床症状、肾功能),每4周检测1次,疗程结束后统计疗效情况。

1.4 疗效判定标准 疗效判定参照2002版《中药新药临床研究指导原则》^[6]中CHB的标准。显效:主要临床症状和体征消失,肝功能复常,HBV DNA、HBeAg、HBsAg均低于检测下限,抗-HBe均高于检测上限。有效:主要临床症状和体征改善,肝功能好转(ALT、SB下降大于50%),HBV DNA、HBeAg、HBsAg有1项低于检测下限,或抗-HBe高于检测上限。无效:未达到上述指标者。总有效率=(显效+有效)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理 应用SPSS17.0软件进行统计学处理,计量资料、均数比较用 t 检验、方差分析或 Q 检验,计数资料用 χ^2 检验,等级资料用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗组治疗后显效45例(56.3%),有效30例(37.5%),无效5例(6.25%),总有效率93.75%。对照组治疗后显效18例(23.1%),有效30例(38.5%),无效30例

(38.4%),总有效率61.6%。两组显效率和总有效率差异均有显著统计学意义(P 均 < 0.001)。

2.2 两组患者治疗前肝功能比较 两组患者治疗前ALT均呈轻中度异常现象,TBil水平轻中度升高。治疗组治疗前80例患者中ALT为(191.75 ± 157.46) U/L,TBil为(18.66 ± 6.59) $\mu\text{mol/L}$,ALB为(39.43 ± 1.52) g/L,对照组78例患者中ALT为(189.27 ± 136.31) U/L,TBil水平为(22.24 ± 9.84) $\mu\text{mol/L}$,ALB为(39.55 ± 1.08) g/L,两组患者治疗前肝功能差异无统计学意义,见表1。

表1 两组患者治疗前肝功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ALT (U/L)	TBil ($\mu\text{mol/L}$)	ALB (g/L)
治疗组(n=80)	191.75 \pm 157.46	18.66 \pm 6.59	39.43 \pm 1.52
对照组(n=78)	189.27 \pm 136.31	22.24 \pm 9.84	39.55 \pm 1.08
P	0.963	0.242	0.799

2.3 两组患者治疗后血清HBV标志物比较 治疗组治疗后HBV DNA低于检测下限者50例(62.5%),HBsAg低于检测下限者5例(6.25%),HBeAg低于检测下限者34例(42.5%),抗-HBe高于检测上限者13例(16.3%)。对照组治疗后HBV DNA低于检测下限者30例(38.5%),HBsAg低于检测下限者1例(1.28%),HBeAg低于检测下限者18例(23.1%),抗-HBe高于检测上限者5例(6.41%),对照组优于治疗组($P < 0.05$),差异有统计学意义,见表2。

3 讨论

CHB由疫毒内伏血分所致^[7],多缠绵难愈,易变生他证,中医学认为湿热瘀毒互结,胶结难解,导致本病难以治愈^[8]。湿热羁留机体,致肝失疏泄,气机阻滞,气虚无力推动血液运行,则气血同病,气为血帅,气滞则血瘀,日久导致脏腑阴阳气血失调和虚损,临床上则出现面色黧黑、肌肤甲错、胁下痞块、两胁刺痛等症状^[9]。湿热及血瘀是

表2 两组患者治疗后血清HBV标志物比较[例(%)]

组别	HBV DNA低于检测下限	HBsAg低于检测下限	HBeAg低于检测下限	抗-HBe高于检测上限
治疗组(n=80)	50 (62.50)	5 (6.25)	34 (42.50)	13 (16.30)
对照组(n=78)	30 (38.50)	1 (1.28)	18 (23.10)	5 (6.41)
P	0.026	0.102	0.015	0.052

CHB的主要病机^[10],而湿热之邪及脾虚症状则贯穿于CHB的始终^[11],故健脾清化法为本病的主要治法。健脾清化煎剂由蛇舌草、茯苓、党参、白术、白芍等健脾理气、活血清湿热的中药组成,在改善患者的主要临床症状及血清HBV-M方面疗效较好($P < 0.05$),值得临床推广。但两组患者治疗方法在改善肝功能方面差异无统计学意义。在安全性指标方面,两组均未出现不良反应。ADV是单磷酸腺苷的类似物^[12],可改善肝组织坏死炎症及纤维化,通过终止病毒DNA链延长而发挥抑制HBV DNA作用^[13-15],对HBeAg阳性、HBeAg阴性和对拉米夫定耐药的CHB患者有明显的临床疗效^[16]。健脾清化法联合ADV用于治疗CHB,能较好的改善患者的临床症状和体征、抑制HBV复制、促进肝细胞再生。值得临床推广。

参考文献

- [1] 周利军,张旭力,吕俊,等.六味五灵片联合阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎临床研究[J].中国肝脏病杂志(电子版),2012,4:13-15.
- [2] 慢性乙型肝炎特殊患者抗病毒治疗专家委员会.慢性乙型肝炎特殊患者抗病毒治疗专家共识(2014年更新)[J].中国肝脏病杂志(电子版),2014,6:77-83.
- [3] 湛晓东,彭永红,卢流海.阿德福韦酯联合扶正化癥胶囊治疗HBV DNA阴性代偿期肝硬化临床疗效观察[J].中国肝脏病杂志(电子版),2011,3:5-9.
- [4] 赵世印,雷旭,李芳,等.HBV感染抗病毒治疗中发生肝细胞癌24例临床分析[J].中国肝脏病杂志(电子版),2014,6:8-11.
- [5] 中华医学会肝病学分会,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].中国肝脏病杂志(电子版),2011,3:40-56.
- [6] 李秋霞,王斌,葛保华,等.赋肝康胶囊治疗慢性乙型肝炎88例疗效观察[J].河南中医,2008,28:53.
- [7] 赵亮,李芳.慢性乙型肝炎从虚、毒、络论治[J].新中医,2008,40:5-6.
- [8] 薛博瑜.病毒性肝炎的中医特色疗法[M].北京:人民军医出版社,2012:147.
- [9] 张朝曦,林平华,林怀德.气虚毒瘀是慢性乙肝主要病理基础[J].中国中医药现代远程教育,2009,7:188-190.
- [10] 温成培.活血解毒法治疗慢性乙型肝炎24例[J].实用中医药杂志,2009,25:156.
- [11] 何晶,邵铭.邵铭从脾论治慢性乙型肝炎经验[J].辽宁中医杂志,2009,36:1070-1071.
- [12] 林万宝,闵胜利.阿德福韦酯联合复方甘草酸苷治疗慢性乙型肝炎临床疗效观察[J].医药论坛杂志,2009,30:95-96.
- [13] Marcellin P, Chang TT, Lim SG, et al. Long-term efficacy and safety of adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B[J]. Hepatology,2008,48:75-80.
- [14] 刘刚.阿德福韦酯基础与临床研究[J].中西医结合肝病杂志,2006,16:303-305.
- [15] 李俊萍,王蕾.抗乙型肝炎病毒新药-德福韦酯的研究进展[J].抗感染药学,2007,4:58-61.
- [16] 周荃.阿德福韦酯治疗乙肝的研究进展[J].中国现代医生,2010,48:11-12.

收稿日期:2014-05-08

· 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》和相关规定,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