

六味五灵片治疗慢性乙型肝炎疗效观察

吴云(皖北煤电集团总医院毛郢孜煤矿医院,宿州市 235292)

摘要: **目的** 观察六味五灵片治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床疗效。**方法** 选择慢性乙型肝炎(CHB)患者115例,随机分为治疗组(60例)和对照组(55例),两组均服用抗病毒药物进行治疗。治疗组加用六味五灵片,每次3片,每日3次口服,两组疗程均为24周,观察两组治疗前后临床症状及肝功能指标变化。**结果** 两组治疗前后临床症状及肝功能均有明显改善,治疗组有效率95.0%,对照组有效率80.0%,两组疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 六味五灵片能较快地改善临床症状,减轻肝细胞变性和坏死,恢复肝功能、抗病毒、抗肝纤维化等作用。

关键词: 慢性,乙型,肝炎;六味五灵片

Therapeutic effect of Liuweiwuling tablets on chronic hepatitis B

WU Yun (Maoyingzi Coal Mine Hospital, Wanbei Coal-Electricity Corporation General Hospital, Suzhou 235292, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Liuweiwuling tablets on chronic hepatitis B (CHB). **Methods** Total of 115 cases with CHB were randomly divided into two groups: the treatment group (60 cases) were treated with Liuweiwuling tablets (3 tablets three times a day) besides the antiviral drugs; the control group (55 cases) were only treated with antiviral drugs. The course of the treatment was 24 weeks. The clinical symptoms and liver function indexes were observed. **Results** The clinical symptoms and liver function of both groups were improved and the effective rate of the treatment group (95.0%) was better than the control group (80.0%) ($P < 0.05$). **Conclusions** Liuweiwuling tablets can improve clinical symptoms, protect liver function, inhibit hepatitis B virus, relieve the liver inflammation and necrosis and treat hepatic fibrosis for chronic hepatitis B patients.

Key words: Chronic, type B, hepatitis; Liuweiwuling tablets

我国的乙型肝炎病毒感染率达60%,其中10%~15%可发展为慢性肝病、肝纤维化,且与肝硬化和肝细胞癌的发生密切相关,该病严重影响患者身体健康。目前,抗病毒治疗是慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)的主要治疗措施,

《慢性乙型肝炎防治指南》中明确指出,CHB治疗的总体目标是最大限度地长期抑制或消除乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV),降低肝细胞炎症坏死及肝纤维化,延缓和阻止疾病进展,减少和防止肝脏失代偿、肝硬化、肝细胞癌及其并发症的发生,从而改善生活质量及延长存活时间^[1]。但如何缓解并改善上述情况及预后,仍是CHB治疗的

关键问题。本院自2009年以来,采用六味五灵片(山东世博金都药业有限公司生产)治疗慢性乙型病毒性肝炎,以综合应用保肝药物治疗作为对照,其疗效现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2009年1月至2010年3月本院确诊为慢性乙型病毒性肝炎患者115例,其中男性79例,女性36例。年龄21~54岁,平均年龄44.1岁,病程1~15年,平均病程6.3年。疾病诊断依据2000年9月西安会议第十次全国病毒性肝炎学术会议制定的《病毒性肝炎防治方案》诊断标准^[2]。入选病例均有不同程度的疲乏、纳差、腹胀、肝区不适等症状,患者肝功能均异常,83例患者丙氨酸氨基转移酶(ALT) > 40 U/L,57例患者血清总

胆红素(TBil) > 20 $\mu\text{mol/L}$, 69例患者白蛋白/球蛋白(ALB/GLO) < 1.5。患者HBsAg均为阳性, 其中HBeAg阳性者49例, HBV DNA阳性者63例。根据临床症状及实验室检查及病情分为轻度慢性肝炎43例、中度慢性肝炎67例、重度慢性肝炎5例。115例患者随机分为治疗组60例和对照组55例, 对照组常规抗病毒治疗, 治疗组在抗病毒治疗的基础上口服六味五灵片, 每次1.5 g, 每日3次, 两组疗程均为24周。

1.2 观察指标 治疗期间每4周观察并记录所有患者临床症状、体征、肝功能和血清HBV标志物的变化。

1.3 疗效判定 参考卫生部药政局《中药治疗病毒性肝炎的临床研究指导原则》中新药疗效综合评价标准进行判定。显效: 疲乏、纳差、腹胀、肝区不适等症状消失, 肝脾肿大消失或较前明显回缩, 肝区无压痛和叩击痛, 肝功能有关检测指标降低原有数值的80%以上或至正常范围。有效: 自觉症状消失或基本消失, 肝脾肿大明显回缩或稳定不变, 肝区无明显压痛和叩击痛, 肝功能有关指标较治疗前原数值下降50%~80%, 未恢复正

常。无效: 症状及体征无明显改善或加重, 肝功能相关检测结果降低且小于原数值的50%或不降低或加重。

1.4 统计学处理 采用 χ^2 检验和 t 检验, 组间比较应用Ridit分析, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 两组间性别、年龄、病程、病情、临床症状、实验室检测指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2.2 两组患者疗效情况比较 治疗组显效、有效、无效患者数分别为46例、11例、3例, 对照组分别为23例、21例、11例。治疗组总有效率为95.0%, 对照组总有效率为80.0%, 两组比较差异有统计学意义($P > 0.05$), 见表1。

2.3 两组患者治疗后血清HBV标志物的变化 治疗组血清HBV标志物变化情况与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

2.4 两组患者治疗前后症状体征改变情况 两组患者经24周治疗后, 治疗组在临床症状体征改善方面优于对照组($P < 0.05$), 见表3。

2.5 两组患者治疗前后肝功能检测指标变化 两组

表 1 两组患者疗效情况比较[例(%)]

	显效	有效	无效	总有效率
治疗组(n = 60)	46 (76.7)	11 (18.3)	3 (5.0)	57 (95.0) ^a
对照组(n = 55)	23 (41.8)	21 (38.2)	11 (20.0)	44 (80.0)

注: ^a与对照组比较 $P < 0.05$

表 2 两组患者治疗后血清HBV标志物的变化[例(%)]

	HBsAg低于检测下限的比率	HBeAg低于检测下限的比率	HBV DNA低于检测下限的比率
治疗组(n = 60)	5/60 (8.3) ^a	6/26 (23.1) ^a	9/34 (26.5) ^a
对照组(n = 55)	2/55 (3.6)	3/23 (13.0)	5/29 (17.2)

注: ^a与对照组比较 $P < 0.05$

表 3 两组治疗前后症状体征改变情况[例(%)]

	疲乏	纳差	腹胀	肝区不适	肝肿大
治疗组(n = 60)	41/43 (95.3) ^a	51/54 (94.4) ^a	49/53 (92.5) ^a	57/60 (95.0) ^a	51/54 (94.4) ^a
对照组(n = 55)	29/39 (74.4)	34/51 (66.7)	34/49 (69.4)	41/55 (74.5)	31/48 (64.6)

注: ^a与对照组比较 $P < 0.05$

患者治疗后肝功能各项检测指标较治疗前均有不同程度的改善，治疗组各项指标改善情况均优于对照组（ $P < 0.05$ ），见表4。

3 讨论

近年来，随着对CHB发病机制特别是免疫机理的深入研究，认为CHB的发病与血液和肝组织中HBV持续存在并不断复制，造成机体的免疫病理反应和进行性肝脏炎症以及其他肝损害密切相关。现代医学认为，HBV侵袭是本病的主要原因，免疫功能紊乱、低下是发病的关键，肝组织损伤、微循环障碍是本病的基本病理变化^[3]。目前，临床多采用抗病毒、保护肝细胞、抗肝纤维化、调节免疫机制等综合治疗。六味五灵片是根据治疗乙型病毒性肝炎的原则，发挥中药以扶正（增强和调整免疫功能）、解毒（抑制HBV的复制和增殖）治疗肝病，治本（扶正）与治标（解毒）并举的特点，意于“扶正抗毒”的治疗原则；以能益气补肾、保肝降酶的五味子^[4]为君药，伍以清热解毒去湿的连翘和能行气破血、消痞瘕癥癖、散肝经气滞血结、消化、消积滞的莪术为臣药，配以补肝肾阴的女贞子、清热解毒的苣荬菜为佐药，以活血生血、提高机体免疫力的灵芝孢子粉为使药组方而成。

纵观全方具有扶正、解毒、清热、利湿、行气破血、散结的功能。药理研究证实，六味五灵片中灵芝孢子粉、五味子能诱生 α 干扰素，调整机体免疫功能，增强机体防御免疫能力，改善肝脏生化和合成功能，减轻肝细胞的损伤及细胞间质的炎性反应，有效抑制炎性介质（肿瘤坏死因子 α ）的形成，促进肝细胞的修复。女贞子^[5]有效药物成分齐墩果酸，具有减轻肝细胞的变性坏死，抑制细胞间质的炎性和纤维化，恢复受损肝细胞中肿大的线粒体和扩张的粗面内质网；三药配伍

共生成肝细胞膜的保护剂，具有较强的抗肝细胞损伤及减轻肝脂肪变性作用，并能抑制其血清中ALT、AST、山梨糖醇脱氢酶的升高，有抑制病毒复制、修复肝细胞线粒体及内质网损伤的功能。莪术^[6]活血化瘀，促进肝脏血液循环及肝脏合成蛋白，增强网状内皮系统吞噬功能。连翘、苣荬菜^[7]清热解毒利湿降酶，具有保肝利胆，抗肝损伤，显著降低血清ALT和减轻肝细胞脂肪变性的作用。

药理试验结果证实，六味五灵片具有显著保护肝细胞和减轻肝细胞损伤及细胞间质的炎性反应，能促进肝脏核糖核酸（RNA）和蛋白质生物合成，提高血清蛋白合成率，促使白蛋白及丙种球蛋白的含量增高，改善肝脏微循环，抑制细胞膜脂质过氧化，减轻肝细胞变性坏死和肝细胞脂肪变性及中毒致病因子对肝细胞线粒体和溶酶体的破坏，保护肝细胞膜，抗肝损伤，退黄降酶，清除免疫复合物积聚及避免其损害，促进肝细胞修复和再生，消除肝纤维化的诱发因素和阻断肝纤维化进程，减少其代谢产物对肝细胞毒害，并有抗病毒、抑制病毒复制、提高细胞免疫功能，调节体液免疫，抑制纤维增生，促进纤维吸收，逆转肝纤维化等作用。临床治疗观察六味五灵片能较快地消除或缓解临床症状及体征，具有显著的退黄，保肝、抗肝损伤^[8]，恢复肝脏功能。治疗组治疗后与对照组比较，临床症状和体征及各项检测指标变化差异均有统计学意义（ $P < 0.01$ ）。说明六味五灵片不仅有效地改善CHB患者的临床症状^[9]，还能提高降解胶原蛋白的肝组织胶原酶的活性和血清蛋白的蛋白含量^[10]，降低血清ALT、AST活性，促进胆红素排泄，抑制病毒复制，清除HBV，增强机体免疫及肝脏解毒功能，改善肝脏微循环障碍，促进受损肝细胞的修复和再生能力及病毒抗体形成，减轻肝细胞变性和坏死等作

表 3 两组治疗前后症状体征改变情况[例（%）]

	疲乏	纳差	腹胀	肝区不适	肝肿大
治疗组（n = 60）	41/43（95.3 ^a ）	51/54（94.4 ^a ）	49/53（92.5 ^a ）	57/60（95.0 ^a ）	51/54（94.4 ^a ）
对照组（n = 55）	29/39（74.4）	34/51（66.7）	34/49（69.4）	41/55（74.5）	31/48（64.6）

注：^a与对照组比较 $P < 0.05$

用。因此，六味五灵片联合抗病毒药物在CHB方面的应用值得临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学会, 感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 13: 881-924.
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学会. 病毒性肝炎的诊断标准[J]. 中西医结合肝病杂志, 2001, 11: 56-60.
- [3] 王洪坤, 韩景献. 慢性肝炎的病因学说及其辨证论治最新概况. 中华中医药学刊, 2007, 25: 334-337.
- [4] 尹常建. 肝病用药十讲[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1998.
- [5] 程敏, 胡正海. 女贞子的生物学和化学成分研究进展[J]. 中草药, 2010, 41: 1219-1221.
- [6] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [7] 陈平, 王飞, 陈海燕. 败酱草研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2004, 20: 728-729.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 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.

收稿日期: 2011-01-17

●消息●

《中国肝脏病杂志（电子版）》征稿启事

《中国肝脏病杂志（电子版）》为卫生部主管、人民卫生出版社主办、首都医科大学北京地坛医院承办的肝脏病学专业学术电子期刊，是一本在载体形式上与纸媒体相互补的多媒体光盘期刊（CD-ROM）。本刊以电子期刊特有的表现形式，运用影视语言和多媒体技术登载有关肝脏病的专业论著、专家讲坛、临床病理讨论及学术会议等，图文声像并茂，是广大肝脏病工作者了解当前学科前沿、掌握最新技术的有效工具。本刊内容主要包括各种肝脏病的病原学、流行病学、免疫学、临床诊断及预防的实践经验 and 研究成果，以及本领域新技术、新方法的重要进展。本刊常设的主要栏目有述评、专家讲座、论著、指南、继续医学教育、经验交流、短篇报道、综述、临床病理讨论、设备技术介绍、国内外学术动态等。

本刊特色栏目：

- (1) 继续医学教育（视频）；
- (2) 临床病理讨论（病例分析、典型图像分析、专家点评）。

本刊的办刊宗旨是：

贯彻党和国家的卫生工作方针政策，贯彻理论与实践、普及与提高相结合的办刊方针，紧跟国际医学发展趋势，及时反映我国肝脏病临床和科研工作的重大进展，促进国内外肝脏病学学术交流。

本杂志为季刊，16开，64页，逢季末月20日出版。每期定价20元，全年定价80元。本刊已纳入“中国核心期刊（遴选）数据库”中进行论文统计和引证查询。

通讯地址：北京市朝阳区京顺东街8号《中国肝脏病杂志（电子版）》编辑部

邮编：100015

电话：010-84322058

传真：010-84322059

Email: editor.ditan@gmail.com