

乙肝清热解毒胶囊联合拉米夫定治疗活动性肝炎肝硬化疗效分析

徐菁, 葛风芹, 黄桂芹, 李沧友, 耿建洪(沧州市传染病医院感染二科, 河北 沧州 061001)

摘要: 目的 观察乙肝清热解毒胶囊联合拉米夫定对活动性肝炎肝硬化患者的疗效。方法 选择168例中医辨证为肝胆湿热型的活动性肝炎肝硬化患者, 按1:1比例随机分为两组, 治疗组口服乙肝清热解毒胶囊及拉米夫定, 对照组单用拉米夫定, 疗程18个月。结果 治疗组治疗后在肝功能复常率、HBV DNA低于检测下限的比率、HBeAg低于检测下限的比率、YMDD变异率方面均优于对照组, 差异具有显著性, $P < 0.05$ 。结论 乙肝清热解毒胶囊联合拉米夫定对活动性肝炎肝硬化疗效显著, 且在抑制YMDD变异方面有一定疗效。

关键词: 活动性肝炎肝硬化; 乙肝清热解毒胶囊; 拉米夫定; 变异

Analysis on effect of hepatitis B Qingrejiedu capsule and lamivudine in treatment of patients with active liver cirrhosis

XU Jing, GE Feng-qin, HUANG Gui-qin, LI Cang-you, GENG Jian-hong(Cangzhou Municipal Infectious Diseases Hospital, Cangzhou 061001, China)

Abstract: Objective To observe the treatment effect of patients with active liver cirrhosis by the joint effort of hepatitis B Qingrejiedu capsule and lamivudine. **Methods** One hundred and sixty eight patients with active hepatitis liver cirrhosis belonged to liver and gallbladder damp heat type which is diagnosed by Chinese traditional medicine were selected, they were randomly divided into two groups according to the ratio of 1:1. The patients in the treatment group take oral hepatitis B Qingrejiedu capsules and lamivudine, while patients in the control group only take lamivudine, both treated for 18 months. **Results** After the treatment, normalization rate in liver function, HBV DNA negative conversion rate, HBeAg negative conversion rate and YMDD mutation rate were compared between the two groups, which were all superior in the treatment group than that in the control group, and the differences were significant, $P < 0.05$. **Conclusions** The joint effort of hepatitis B Qingrejiedu capsule and lamivudine on the treatment of active hepatitis cirrhosis has a significant effect, which also plays certain role in the inhibition of YMDD variation.

Key words: Active hepatitis B cirrhosis; Hepatitis B Qingrejiedu capsule; Lamivudine; Variation

对中医辨证为肝胆湿热型的活动性肝硬化患者, 在知情同意基础上给予拉米夫定联合乙肝清热解毒胶囊治疗, 并进行治疗前后疗效比较, 结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 研究对象为2003~2006年168例活动性肝炎肝硬化患者, 其中男123例, 女45例,

年龄26~65岁。入选病例均符合2000年西安会议修订的《病毒性肝炎防治方案》中的肝炎肝硬化诊断标准^[1], 且具备肝胆湿热证的中医诊断标准(参照1991年全国中医药学会肝病学会修订的慢性乙型肝炎中医证型诊断标准)。主证: ①周身乏力; ②口干苦或口黏臭; ③厌油或肠胃不适; ④胁肋胀痛。次证: ①头晕耳鸣; ②尿黄; ③舌红, 苔厚腻; ④脉弦, 滑数。具备主证及次证中

通讯作者: 李沧友 Email:1cy6868@163.com

表1 治疗组和对照组治疗18个月后指标比较

组别	例数	ALT复常率	HBeAg低于检测下限的比率	HBV DNA低于检测下限的比率	YMDD变异率
治疗组	84	79.8% (67/84) ^	38.1% (32/84) ^	71.4 (60/84) ^	17.9% (15/84) ^
对照组	84	40.5% (34/84)	21.4% (18/84)	42.9% (36/84)	36.9% (31/84)

注: ^ 示治疗组治疗后与对照组比较, $P < 0.05$

任两项者。所有患者治疗前6个月~1年ALT反复异常, $ALT > 1.3 \times ULN$ 。近年未接受抗病毒治疗。治疗前HBV DNA $\geq 10^4$ 拷贝/ml、HBeAg阳性、YMDD未变异。对于重度黄疸、II度以上肝性脑病、肝肾综合征经积极治疗未改善者; 妊娠或哺乳妇女; 对本药过敏者不纳入本研究。

1.2 方法 治疗组84例患者给予拉米夫定(100 mg 1次/d)联合乙肝清热解毒胶囊(威海步长制药有限公司)2.4 g, 3次/d口服; 对照组84例单用拉米夫定100 mg, 1次/d, 疗程18个月。治疗过程中每月检测肝功、HBV表面标志物、HBV DNA、观察临床症状和体征改善情况, 治疗12个月和18个月各检测一次YMDD变异情况。肝功检测采用全自动生化分析仪, HBV表面标志物检测为Abbott试剂盒, HBV DNA定量试剂盒及YMDD试剂盒均由深圳匹基生物工程公司提供。

1.3 统计学处理 采用SPSS 11.0 统计软件, t 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 ALT复常率和HBeAg低于检测下限的比率及HBV DNA低于检测下限的比率比较 治疗18个月后治疗组以上各指标与对照组比较差异具有显著性($P < 0.05$), 见表1。

2.2 YMDD变异率 治疗12个月后, 治疗组与对照组YMDD变异分别为5例(6%)和14例(16.7%), 两组差异无显著性($P > 0.05$); 治疗18个月后, 治疗组与对照组YMDD变异分别为15例(17.9%)和31例(36.9%), 两组差异有显著性($P < 0.05$)。

2.3 不良反应 治疗组和对照组均无严重不良事件发生, 耐受性良好。

3 讨论

拉米夫定是目前国内外公认的抗乙型肝炎病毒的药物^[2], 可快速有效地抑制HBV DNA复制, 无论对HBeAg阳性或阴性患者, 可使ALT复常, 肝组织学改善^[3, 4]。但随着疗程延长, YMDD变异率逐渐增加, 对拉米夫定产生耐药性而影响疗效, 停药后易复发甚至有停药后重症肝炎发作的报道^[5, 6]。故针对降低YMDD变异率的治疗研究尤为重要。

本研究选择乙肝清热解毒胶囊联合拉米夫定治疗具有肝胆湿热证的活动性肝炎肝硬化患者, 其中拉米夫定的强力抗病毒作用不可否认。乙肝清热解毒胶囊由茵陈、虎杖、白花蛇舌草、北豆根、淫羊藿、蚕砂、白茅根、拳参等药组成, 有清利湿热、凉血解毒、疏肝健脾、活血化淤、祛邪扶正之功。现代药理学研究表明, 本药能抑制HBV复制, 提高免疫功能, 对乙型肝炎病毒标记物有较好转阴率, 对CCl₄所致肝损伤有明显保肝降酶作用, 对D-GaIN所致肝损伤有明显保护作用。本研究进一步发现乙肝清热解毒胶囊除能改善肝功能外, 在抑制乙型肝炎病毒复制, 促进HBeAg转阴及延长疗程以减低YMDD变异率方面有一定作用, 提示临床医师不可忽视祖国医学的良好治疗效果。■本研究观察病例数较少, 疗程较短, 远期疗效有待进一步验证。

参考文献

- [1] 中华医学会传染病分会、中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华内科杂志, 2006, 45: 162-170.
- [2] Liaw YF, Leung N, Guan R, et al. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: an update [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2003, 18: 239-245.
- [3] Dienstag JL, Schiff ER, Wright TL, et al. Lamivudine as initial treatment for chronic hepatitis B in the United States [J]. New Engl J Med, 1999, 341: 1256-1263.
- [4] Tsang SW, Chan HL, Leung NW, et al. Lamivudine treatment for fulminant hepatic failure due to acute exacerbation of

- chronic hepatitis B infection[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2001,15:1737-1744.
- [5] 郑可飞, 杨守平, 胡德昌, 等. 拉米夫定治疗慢性乙型肝炎过程中HBV YMDD变异与临床[J]. 中西医结合杂志, 2002,12: 13-14.
- [6] 郭亚兵, 喻新民, 冯筱榕, 等. 拉米夫定停药后慢性乙型肝炎病情加重3例报道[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8: 360.
- 收稿日期: 2009-05-07

• 健康园地 •

谨防“酒精性肝病”

近年来酒精性肝病的患病率呈上升趋势。在此,有必要提醒人们:长期过量饮酒可导致酒精性肝病的发生。

酒精性肝硬化的发生与饮酒方式、性别、遗传、个体差异、营养状况、吸烟及是否合并肝炎病毒感染等因素有关。1g酒精相当于25~40 ml啤酒、8~10 ml黄酒、5~12 ml葡萄酒、3~7ml保健酒、2~3 ml白酒。长期过量饮酒(折合乙醇量男性 ≥ 40 g/d、女性 ≥ 20 g/d,连续5年以上)是酒精性肝病发病的前提条件,乙醇及其代谢产物乙醛的直接肝毒性是导致嗜酒者肝损害的基本原因。长期嗜酒者中60%~90%有脂肪肝,其中40%可能有酒精性肝炎;嗜酒20年以上者中肝硬化的患病率为5%~15%。一次大量饮酒较分次小量饮酒的危害性大,每日饮酒比间断饮酒危害性大。如在短期内饮用大量的乙醇,可引起急性酒精性肝炎。女性对乙醇较男性敏感,安全的饮酒阈值仅为男性的1/3~1/2,饮酒较男性更易发生酒精性肝病;营养不良,蛋白质缺乏,若合并慢性乙型或丙型肝炎病毒感染等因素则更增加了饮酒的危险性。

要预防酒精性肝病的发生,需做到:

1. 加强健康教育宣传,倡导文明的生活方式。
2. 戒酒。酒精可抑制肝细胞再生,而戒酒后肝细胞再生可以得到恢复。
3. 若不能做到戒酒,应控制饮酒量,尽量饮用低度酒或不含酒精的饮料,或在饮酒后及时补充高蛋白、高纤维素食,尤其维生素B族和维生素A、C、K及叶酸等。
4. 合理膳食。营养不良、高脂饮食和内脏性肥胖均可促进酒精性肝损害。
5. 禁烟。吸烟可增加酒精性肝硬化的发生。
6. 大量饮酒或长期饮酒者,应定期检查肝功能。

(摘自《北京青年报》)