

临床研究

柔肝方对慢性乙型肝炎病毒复制及肝功能的影响

蔡 春 江

(唐山市中医医院,河北省唐山市文化路康庄道6号,063000)

摘要 目的:观察柔肝方对慢性乙肝病毒复制及肝功能的影响。方法:将100例慢性乙型肝炎患者分为治疗组50例和对照组50例,分别给予柔肝方和强肝胶囊,观察其临床症状及各项指标的变化。结果:治疗后治疗组在症状体征、清除病毒标志物、改善肝功能方面均优于对照组,差异显著, $P < 0.05$ 。结论:柔肝方可有效抑制乙肝病毒复制,改善肝功能。

关键词 慢性乙肝/中医药疗法

Effect of Rougan Fang on Duplication of HBV and Liver Function

Cai Chunjiang

(Chinese Medicine Hospital of Tangshan City, Hebei province, 063000)

Abstract **Objectives:** To observe the effect of Rougan Fang (Liver-emolliating formula) on the function of liver and duplication of HBV (hepatitis B virus). **Methods:** 100 patients with CHB were equally dispatched into 2 groups and were respectively administrated with Rougan Fang and Qianggan Jiaonang (Liver-tonifying Capsule), then all the indexes and their clinic symptoms were observed. **Results:** By comparison to the control group, patients in the treatment group with Rougan Fang were significantly better in many aspects ($P < 0.05$), e. g. the elimination of the hepatitis B virus marker, symptoms and the physical signs, improvement of liver function and other indexes. **Conclusion:** Rougan Fang could effectively inhibit the duplication of HBV and improve the liver function.

Key Words CHB (chronic hepatitis B)/ Chinese Medical Therapy

近几年研究表明^[1],中重度慢性肝炎及肝硬化患者均存在肝纤维化,而防治肝纤维化可以有效地切断慢性肝炎——肝纤维化——肝硬化——肝癌的病理过程,逆转其恶变趋势。中医药防治肝纤维化具有很好的疗效,已取得可喜成果。近两年我们应用柔肝方治疗慢性乙型肝炎(中度)患者50例,取得较好疗效,报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料:受试对象均为唐山市中医医院肝病专科慢性乙型肝炎(中度)患者。诊断标准按2000年西安会议制订的《病毒性肝炎防治方案》^[2]。治疗组50例,43例HBeAg阳性,32例HBV-DNA阳性;对照组50例,42例HBeAg阳性,37例HBV-DNA阳性。两组均为血清肝纤维化4项指标中(PCⅢ、HA、LN、IV-C)任意2项以上异常升高者,两组病例在性别、年龄、病程、病情、HBeAg及HBV-DNA阳性率、治疗前肝功能等方面的差异无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法:治疗组统一服用柔肝方,药物组成:藿香、女贞子、墨旱莲、桑椹、急性子、鳖甲、贯众各15g,川楝子、牡蛎、冬葵子各12g,按传统中药煎服,日1剂,早

晚分服,3个月为1个疗程,治疗过程中停用其他所有药物。对照组服用强肝胶囊,每次4粒,每日3次。

1.3 观察指标:治疗前后症状(腰酸乏力、纳呆、腹胀、便溏、肝区痛等);体征(黄疸、肝脾肿大、牙龈出血等);乙肝病毒五项标志物(主要观察HBeAg、HBV-DNA);血清ALT、AST、GGT、TBil、白蛋白、球蛋白;常规检查如血常规、肾功能和心电图;以及不良反应情况。

1.4 疗效判定标准:按中国中医药学会肝病委员会1992年《病毒性肝炎中医疗效判定标准(试行)》^[3]进行判定。

1.5 统计学方法:计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,所有数据均采用SPSS 10.0统计软件包进行统计学处理。

2 治疗结果

治疗结果见表1~表4,柔肝方组临床显效率64%,明显优于强肝胶囊对照组($P < 0.05$);柔肝方组在症状、体征消失率方面显著优于对照组($P < 0.05$);柔肝方组在清除病毒标志物方面,即HBeAg、HBV-DNA阴转率方面,显著优于对照组($P < 0.05$),说明柔肝方具有抗HBV作用;柔肝方组在改善肝功能,升高Alb,降低GGT、Glb方面,显著优于对照组($P < 0.05$),说明柔肝方稳定肝炎活动优于对照组。临床安全性观

察,两组治疗过程中均未出现明显的不良反应。疗程结束后复查血常规、肾功能和心电图等均无异常改变。

表 1 综合疗效分析(n, %)

组别	n	显效	好转	无效	显效率	总有效率
治疗组	50	32(64)	7(14)	11(22)	64.0*	78.0 [△]
对照组	50	20(40)	15(40)	15(20)	40.0	70.0

注:与对照组相比, $\chi^2 = 0.23$, $\Delta P > 0.05$; $\chi^2 = 4.84$, * $P < 0.05$ 。

表 2 各组主要症状及体征治疗前后比较

疗效指标	治疗组(n=50)			对照组(n=50)		
	治前	治后	症征消失率	治前	治后	症征消失率
症状						
腰酸乏力	50	3	94.0%*	50	19	63.0%
纳呆	50	2	96.0%*	50	17	66.0%
腹胀	50	1	98.0%*	48	18	62.5%
便溏	47	2	95.8%	45	2	91.1%
肝区痛	45	2	91.1%*	47	22	53.2%
体征						
牙龈出血	32	0	100.00%	30	2	93.3%
黄疸	45	2	91.1%*	47	27	42.6%
肝脾肿大	47	4	91.5%*	45	20	55.6%

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 两组 HBeAg、HBV-DNA 比较(例)

疗效指标	治疗组(n)			对照组(n)		
	治前	治后	阴转率	治前	治后	阴转率
HBeAg 阳性	43	16	62.9%	42	31	26.2%
HBV-DNA 阳性	32	19	40.7%	34	31	8.8%

注:HBeAg、HBV-DNA 阴转率比较, $P < 0.05$, 治疗组促使病毒标志物阴转的作用, 优于对照组。

表 4 两组肝功能治前治后比较($\bar{x} \pm s$)

肝功能	治疗组		对照组	
	治前	治后	治前	治后
ALT(IU/L)	178 $\pm$ 6.73	48.89 $\pm$ 27.95 [△]	180.00 $\pm$ 36.47	47.10 $\pm$ 28.97
AST(IU/L)	168.00 $\pm$ 28.57	54.15 $\pm$ 35.65 [△]	173.00 $\pm$ 33.10	58.44 $\pm$ 40.33
GGT(IU/L)	147.50 $\pm$ 45.95	53.27 $\pm$ 29.01 [△]	141.97 $\pm$ 48.01	82.58 $\pm$ 41.23
TBil(μ mol/L)	52.15 $\pm$ 19.31	36.22 $\pm$ 13.31 [△]	51.98 $\pm$ 18.79	47.01 $\pm$ 16.75
Alb(g/L)	34.80 $\pm$ 3.91	37.85 $\pm$ 5.47 [△] *	35.48 $\pm$ 4.28	36.35 $\pm$ 4.75
Glb(g/L)	31.16 $\pm$ 2.49	29.62 $\pm$ 1.95 [△] *	32.08 $\pm$ 2.04	32.14 $\pm$ 2.01

注:治疗组治前、治后, $\Delta P < 0.01$; 治疗组治后、对照组治后比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

在我国,肝纤维化主要以慢性乙肝所致为主。乙肝后肝纤维化的治疗途径有二:一是针对病因(乙肝病毒),二是针对肝纤维化本身。近年来,乙肝后肝纤维化的治疗已取得了不少可喜成就,纤维化不可逆转的论点逐渐被否定。但是目前多数学者临床治疗研究主要集中在后者,多以活血化瘀立论,仅着眼于抑制肝纤维化,对消除 HBV,促使病毒标志物转阴效果较差,短期疗效尚可,但远期疗效不足,复发率高(病因未除)。我们临床观察到活血化瘀方药仅对部分慢性乙型肝炎有效,对活动性病变效果不佳。我们认为在慢乙肝

治疗中,峻烈之破血逐瘀之品宜慎用,因为其对转氨酶波动、活动性肝炎、肝硬化患者,不仅有出血之虞,更重要的是破血之品可伤正气,病必加重而缠绵难愈。我们重温《内经》《伤寒杂病论》、明清温病学著作及大量古今文献,结合长期的临床实践,提出了乙肝的浊毒发病观,从浊毒论治乙肝^[4],强调应加强乙肝的病因治疗,提高远期疗效。受《内经》伏邪理论启发,我们认为乙肝后肝纤维化病位在肝体,病因为伏邪,即浊毒之邪内伏血分,藏于肝体,肝纤维化形成的病机是肝肾阴亏,肝体失养,萎而变硬,肝络瘀阻,症积形成。基于此,对乙肝肝纤维化的治疗,我们以解毒化浊祛除病因以治本,滋肾柔肝、软坚散结抗肝纤维化以治标,以此三法组成的柔肝方,经临床验证疗效显著,远期疗效高,HBV-DNA 复发率低。

柔肝方中藿香、贯众、冬葵子,清热毒,化湿浊,图本之治;女贞子、墨旱莲、桑椹为二至丸与鳖甲合用,滋肾阴柔肝体,滋阴养血;急性子能入络搜剔,消症化积;鳖甲、牡蛎咸寒软坚散结,渐消症块;川楝子疏肝郁,凉肝血,引诸药入肝,如此,热毒清,湿浊化,肝得阴血滋养,萎缩变硬之肝脏可逐渐恢复正常。现代药理表明:贯众对 HBV 有较强抑制作用^[5-8],明显抑制 HBsAg 的免疫活性^[9],有促使 HBV-DNA、HBsAg、HBeAg 阴转作用。桑椹也有不同程度的清除、抑制 HBV 的作用。鳖甲^[10]有抑制结缔组织增生及提高血浆蛋白的作用,且有肯定的软缩肝脾疗效^[11]。方中诸药合用,既针对慢性乙肝肝纤维化的病因病机,符合中医基本理论,又与现代药理相结合,故收满意疗效。临床结果表明:柔肝方能改善患者腰酸乏力、纳呆、黄疸、肝脾肿大等症征,具有明确的保肝降酶,利胆退黄,抗 HBV 作用。

柔肝方的可能作用机制为:1)抗乙肝病毒:降低 e 抗原、表面抗原滴度及 HBV-DNA 含量或清除 HBeAg、HBV-DNA,当属乙肝后肝纤维化的病因治疗。经临床初步观察,本方可促使 HBeAg、HBV-DNA 阴转,说明其具有抗病毒的治疗作用。2)改善肝功能:慢性乙型肝炎(中度)肝纤维化患者肝功能明显受损,改善肝功能刻不容缓,本方临床观察显示出较好的保肝降酶、利胆退黄疗效,明显降低 ALT、AST、 γ -GT、TBil 含量,升高白蛋白,改善蛋白倒置。

参考文献

- [1] 姚希贤. 临床消化病学. 天津:天津科学技术出版社,1999:1005.
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学会、肝病学分会联合修订. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志,2000,8(6):324.
- [3] 中国中医药学会肝病专业委员会. 病毒性肝炎中医疗效判定标准(试行). 中医杂志,1992,33(6):373.

中西医结合治疗 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎的临床研究

谷灿立¹ 张振强² 付月箫¹ 李新强³ 杨韶峰¹

(1 河南省汝阳县人民医院,汝阳县城关居文化路 40 号,471200; 2 河南中医学院第一附属医院; 3 河南省汝阳县中医院)

摘要 目的:观察中西医结合治疗 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎的临床疗效及安全性。方法:将 144 例患者按照数字随机法以 3:1 的比例依次纳入观察对象,最后纳入评价者 136 例,其中治疗组 102 例给予疏肝扶正合剂,同时联用北京远策药业有限责任公司生产的远策素(干扰素 IFN- α 2b)5MU,6 个月为 1 个疗程;对照组单用远策素(干扰素 IFN- α 2b)治疗,用法同治疗组。分别于治疗前后评价症状、体征、肝功能、HBV-DNA、影像学指标和临床综合疗效。结果:治疗组和对对照组的近期(治疗 6 个月后)基本有效率分别为 62.75% 及 41.18%,两组比较差异有显著性,治疗组明显高于对照组($P < 0.05$),而总有效率差异无统计学意义($P > 0.05$);随访 6 个月时,治疗组 HBV-DNA 阴转率明显高于对照组($P < 0.05$);治疗 6 个月与治疗前比较,两组 ALT、AST 均有明显下降,差异有统计学意义($P < 0.01$),组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:中西医结合治疗 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎疗效显著,安全性好。

关键词 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎/中西医结合疗法

Clinical Study of Treating Chronic Hepatitis B of Negative HBeAg with Integrative Chinese and Western Medicine

Gu Canli¹, Zhang Zhenqiang², Fu Yue Xiao¹, Li Xinqiang³, Yang Shaofeng¹.

(1 People's Hospital of Ruyang County, Henan Province, 471200; 2. First Affiliated Hospital, Henan College of Chinese Medicine; 3. Chinese Hospital of Ruyang County)

Abstract **Objectives:** to observe clinical effectiveness and safety of integrative Chinese and western medicine on treatment of chronic hepatitis B of negative HBeAg. **Methods:** 144 patients were randomly selected for trials in the ratio 3:1. Among final 136 subjects, 102 subjects were given Shugan Fuzheng Heji (Liver-soothing health restoring composition) plus IFN- α 2b (manufacturer: Beijing Interferon Pharmaceuticals. Co.) for a treatment course of 6 months; the control group was treated with IFN- α 2b only. Symptoms, physical signs, liver function, HBV-DNA, imageology index, and clinical effectiveness were observed before and after treatment. **Results:** after six months of treatment, the effective rate of treatment group was 62.75% and the control group, 41.18% with a significant difference ($P < 0.05$), but total effective rates were not significantly different ($P > 0.05$). In the six month follow-up, the treatment group had a significantly higher rate of HBV-DNA negative conversion rate in comparison with that of the control group ($P < 0.05$); after treatment, ALT and AST levels were decreased in both groups ($P < 0.01$), and there was no significant difference between two groups. **Conclusion:** integrated Chinese and western medical treatment is effective and safe for chronic hepatitis B of negative HBeAg.

Key Words Chronic Hepatitis B of Negative HBeAg/ Integrative Chinese and Western Medical Treatments

近年来的临床和基础研究表明,乙型肝炎 e 抗原 (Hepatitis B e Antigen, HBeAg) 阴性慢性乙型肝炎在慢性乙型肝炎患者中所占比例有逐年增高的趋势,用中西医结合的方法治疗 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎有着非常重要的现实意义。我们从 2003 年 5 月~2006 年 5 月用疏肝扶正合剂联合干扰素治疗本病,取得了满

意的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料:2003 年 6 月~2006 年 5 月在汝阳县人民医院、汝阳县中医院就诊的符合本病诊断标准的门诊与住院患者 144 例,按照数字随机法随机以 3:1 的比例依次纳入观察对象。其中 4 例患者失访,2 例

[4] 蔡春江,裴林,李佃贵.伏邪理论在慢性乙型肝炎治疗中的应用.浙江中医杂志,2002,37(2):51.

[5] 郑民实.100 种中草药对乙型肝炎病毒表面抗原抑制作用的观察.中草药,1987,18(10):459.

[6] 郑民实.150 种中草药对乙型肝炎病毒表面抗原抑制作用的观察.药学通讯,1988,23(4):243.

[7] 郑民实.1000 种中草药对乙型肝炎病毒表面抗原的实验研究.中医杂志,1989,30(11):687.

[8] 郑民实.400 种中草药对 HBsAg 的抑制作用.中国医药学报,1991,6(3):30.

[9] 张梅喜.经鸭肝匀浆处理后中药抗 HBsAg 的作用.河南医科大学学报,1992,27(3):232.

[10] 难波恒雄,等.国外医学·中医中药分册,1983,(3):57.

[11] 韩经襄,李凤阁.中西医结合治疗肝病的研究.北京:人民卫生出版社,第二版,1989,173.

(2007-12-18 收稿)