

# 小柴胡汤联合西药对慢性乙型肝炎患者肝功能及 HBV-DNA 拷贝数的影响

王莹

永康市第一人民医院, 浙江 永康 321300

**[摘要]** 目的: 观察在常规西药治疗基础上加用小柴胡汤对提升慢性乙型肝炎患者肝功能、乙型肝炎病毒 (HBV) -DNA 拷贝数的影响。方法: 纳入 82 例慢性乙型肝炎患者, 随机均分为 2 组, 对照组接受常规抗病毒、护肝降酶等治疗, 观察组在对照组基础上联合应用小柴胡汤治疗。持续用药 6 月后, 对比 2 组的肝功能、HBV-DNA 变化及治疗应答率。结果: 治疗后, 2 组谷草转氨酶 (AST)、谷丙转氨酶 (ALT) 及总胆红素 (TBIl) 均有下降, 与治疗前相比, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 观察组上述指标值均低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。2 组 HBV-DNA 拷贝数均较治疗前下降, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 观察组 HBV-DNA 拷贝数低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。观察组治疗总应答率高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 小柴胡汤有助于提升常规治疗方案对慢性乙型肝炎的治疗效果, 可提升患者的肝功能、降低 HBV-DNA 拷贝数。

**[关键词]** 慢性乙型肝炎; 乙型肝炎病毒-DNA (HBV-DNA); 中西医结合疗法; 小柴胡汤

**[中图分类号]** R512.6\*2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 07-0074-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2016.07.033

慢性乙型肝炎是由乙型肝炎病毒(HBV)所致的全球性传染性疾病, 目前我国约有 1.2 亿 HBV 携带者, 其中包括约 3000 万例慢性乙型肝炎患者<sup>[1]</sup>。HBV 的不断复制及导致的免疫攻击, 是引起肝功能损伤的主要因素之一<sup>[2]</sup>, 因此目前治疗方案除提高机体免疫功能、保护肝细胞功能外, 还多应用核苷(酸)类药物, 如拉米夫定、恩替卡韦等抗病毒。但临床实践显示, 仅行上述治疗方案, 效果并不理想。本院在常规治疗的基础上联合应用小柴胡汤, 临床疗效更佳, 现总结相关经验, 报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 纳入标准** 符合《慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)》诊断标准确诊为慢性乙型肝炎; 参照《肝纤维化中西医结合治疗指南》相关标准, 中医辨证为肝郁脾虚兼有血瘀证; HBV-DNA 拷贝数  $\geq 10^5$  copies/mL; HBV 标志物 HBsAg、HBeAg、HBeAb、HBcAb 均为阳性。无抗病毒治疗史; 对本研究知情且签署同意书, 获得医院医学伦理委员会批准。

**1.2 排除标准** 合并其他类型肝炎、肝硬化、肝功能代谢异常等疾病的患者; 妊娠及哺乳期妇女。

**1.3 一般资料** 纳入 2014 年 6 月—2015 年 6 月于本院接受治疗的慢性乙型肝炎患者, 共 82 例, 行随机数字表法分为 2

组。观察组 41 例, 男 28 例, 女 13 例; 年龄 23~58 岁, 平均(35.1±7.9)岁; 病程 8 月~7 年, 平均(2.5±0.8)年。对照组 41 例, 男 27 例, 女 14 例; 年龄 22~55 岁, 平均(35.8±8.1)岁; 病程 9 月~5 年, 平均(2.4±0.9)年。2 组性别、年龄、病程经统计学分析, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 恩替卡韦分散片(江西青峰药业有限公司生产, 规格: 每片 0.5 mg), 每次口服 0.5 mg, 每天 1 次; 甘草酸二铵(湖北天药业股份有限公司生产, 规格: 10 mL: 50 mg), 静脉滴注, 每次 30 mL, 加入 10% 葡萄糖注射液 250 mL 稀释后缓慢静脉滴注, 每天 1 次; 另可根据病情, 参考药物说明书, 应用联苯双酯、肝得宁等药物护肝。

**2.2 观察组** 在对照组基础上联合应用小柴胡汤, 处方: 党参、茯苓各 30 g, 赤芍、丹参、柴胡、白术各 15 g, 当归 12 g, 黄芩、法半夏、郁金、茵陈各 10 g, 炙甘草 6 g。对胁痛患者, 加用枳壳、川芎各 10 g; 对黄疸明显者, 加用溪黄草 15 g; 对瘀血严重者, 加用桃仁 15 g。每天 1 剂, 水煎取汁, 分早晚 2 次服, 连用 12 周后降低剂量至每月至少 15 剂。

2 组患者均持续治疗 6 月。

**[收稿日期]** 2016-03-25

**[作者简介]** 王莹 (1973-), 女, 主管技师, 研究方向: 临床免疫。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察患者治疗前后肝功能及 HBV- DNA 拷贝数的变化, 其中肝功能指标包括谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)及总胆红素(TBil), HBV- DNA 以 PCR 法做定量检测。统计患者的治疗应答率, 应答评价标准: 完全应答: 临床症状缓解, 血液生化指标恢复, HBV 标志物中抗原转阴、抗体阳性, HBV- DNA 拷贝数  $< 5 \times 10^2$  copies/mL, 肝脏病理损伤改善; 部分应答: 血液生化指标恢复, HBeAg 转阴或已发生血清学意义上的转换但未转阴, HBV- DNA 转阴, 肝脏病理损伤改善; 无应答: 达不到上述标准。总应答率以完全应答和部分应答情况来计算。

3.2 统计学方法 应用 SPSS19.0 软件处理数据。计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 偏态分布变量做对数转换, 行  $t$  检验; 计数资料以百分比(%)表示, 行  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2 组治疗前后肝功能指标比较 见表 1。治疗前, 2 组肝功能指标比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2 组 AST、ALT 及 TBil 均有下降, 与治疗前相比, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ); 观察组上述指标值均低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 1 2 组治疗前后肝功能指标比较  $(\bar{x} \pm s, n=41)$

时 间 指 标	观察组	对照组	$t$ 值	$P$
治疗前 AST(U/L)	44.1 ± 8.5	43.3 ± 8.6	0.424	>0.05
治疗前 ALT(U/L)	52.1 ± 5.8	51.8 ± 6.1	0.228	>0.05
治疗前 TBil(μmol/L)	25.4 ± 1.9	26.0 ± 2.1	-1.357	>0.05
治疗后 AST(U/L)	32.5 ± 5.6 <sup>①</sup>	37.1 ± 6.3 <sup>①</sup>	-3.494	<0.001
治疗后 ALT(U/L)	37.1 ± 6.9 <sup>①</sup>	42.8 ± 8.5 <sup>①</sup>	-3.334	<0.01
治疗后 TBil(μmol/L)	18.6 ± 1.3 <sup>①</sup>	21.6 ± 1.8 <sup>①</sup>	-8.651	<0.001

与 治 疗 前 比 较, ①  $P < 0.01$

4.2 2 组治疗前后 HBV-DNA 拷贝数比较 见表 2。2 组治疗前 HBV- DNA 拷贝数比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2 组 HBV- DNA 拷贝数均较治疗前下降, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ); 观察组 HBV- DNA 拷贝数低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 2 2 组治疗前后 HBV-DNA 拷贝数比较  $(\bar{x} \pm s)$  lg copies/mL

时 间	观察组	对照组	$t$ 值	$P$
治疗前	7.5 ± 2.3	7.4 ± 3.1	0.166	>0.05
治疗后	1.7 ± 0.4	2.2 ± 0.5	-5.000	<0.001
$t$ 值	11.677	10.604		
$P$	<0.001	<0.001		

4.3 2 组治疗应答率比较 见表 3。观察组治疗总应答率高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 3 2 组治疗应答率比较

组 别	$n$	完全应答	部分应答	无应答	总应答
对照组	41	19(46.3)	12(29.3)	10(24.4)	31(75.6)
观察组	41	25(61.0)	14(34.1)	2(4.9)	39(95.1)
$\chi^2$ 值					6.248
$P$					<0.05

5 讨论

慢性乙型肝炎的发生机制尚未完全探明, 目前认为其主要由乙肝病毒特异性细胞毒性 T 淋巴细胞应答所致, 患者体内的高病毒载量及高抗原量的抑制作用可能是发病的重要原因之一<sup>[3]</sup>。该疾病的治疗主要包括抗病毒、提高机体免疫功能、保护肝细胞功能等, 主要用药包括干扰素、核苷(酸)类似物等, 但均存在一定不足, 如干扰素疗程长、停药后反跳严重、不良反应重, 核苷(酸)类似物可能导致耐药性及胃肠道不良反应, 部分核苷(酸)类似物还可能产生较严重的肾毒性, 这些不良反应均导致最终疗效不佳, 患者病情恶化。本研究对照组仅采用抗病毒等常规治疗方案, 确实能够达到有一定效果。恩替卡韦属于鸟嘌呤核苷类似物, 为新型抗 HBV 药物, 相较拉米夫定等疗效更好, 抗 HBV 效率高、病毒耐药性低, 其主要通过与 HBV 多聚酶的天然底物三磷酸脱氧鸟嘌呤核苷竞争, 进而抑制 HBV 多聚酶的启动、抑制前基因组 mRNA 逆转录链的形成及 HBV- DNA 正链的形成, 因此能全面抑制病毒逆转录酶的所有活性, 进而抑制 HBV 复制。但对照组肝功能恢复及 HBV- DNA 抑制效果均较差, 且治疗总应答率仅为 75.6%, 说明治疗方案尚待改进。

中医对慢性乙型肝炎及相似症状有一定研究, 在西医治疗的基础上, 联合中医辨证治疗慢性乙型肝炎, 可能会取得协同效果。中医将此疾病归入胁痛、湿阻、虚劳等范畴<sup>[4]</sup>, 认为其病机在于郁怒伤肝、饮食不节等所致的腑脏功能失调和气血阴阳亏损, 因此指出治疗的关键在于缓解气郁。小柴胡汤出自《伤寒论》, 该方根据邪犯少阳致枢机不利而设, 对少阳病有较好的治疗效果, 寒温并用、攻补兼施, 能够实现有利三焦、调达上下、宣通内外、调畅气机的作用。方中重用柴胡以疏肝解郁, 黄芩重在清热解毒, 法半夏重在降逆, 加入赤芍、当归、丹参、郁金能提升活血化瘀功效, 白术、茯苓健脾燥湿。诸药合用, 有助于促使少阳之邪外出。现代药理学研究也认为该方对保护肝细胞功能、提升机体免疫力有一定作用<sup>[5]</sup>, 如怀平艾等<sup>[6]</sup>指出, 小柴胡汤有助于提升慢性丙型肝炎患者的肝功能; 于慧玲等<sup>[7]</sup>指出小柴胡汤对肿瘤大鼠模型的免疫功能有一定提升作用; 曹峰等<sup>[8]</sup>研究也有类似结论。与既往研究结论大体一致, 本研究结果显示, 观察组在联用小柴胡汤后, AST、ALT、TBil 及 HBV- DNA 拷贝数均有进一步下降, 提示该方能够显著提升患者的肝功能, 并能够协助抗病毒; 患者治疗总应答率明显更高, 提示该方能够提升慢性乙型肝炎的临床疗效。

综上所述, 小柴胡汤有助于提升常规治疗方案对慢性乙型

肝炎的治疗效果,患者经持续用药后,AST、ALT及TBil等肝功能指标较单用恩替卡韦改善显著,且HBV-DNA下降更明显,治疗总应答率更高,该治疗方案有一定推广价值。但受条件限制,本研究尚未对患者进行持续随访,故患者的中远期预后尚待后续研究补充。

#### [参考文献]

- [1] 王恩成,唐琳,王健,等.慢性乙型肝炎中医证候聚类分析研究[J].中国中西医结合杂志,2014,34(1):39-42.
- [2] 曾彬,胡阳黔,姜红梅,等.小柴胡汤加减治疗慢性乙型肝炎肝硬化60例[J].河南中医,2015,35(6):1284-1286.
- [3] 陈倚天,黄育华.慢性乙型肝炎患者中医体质类型与病情轻重、HBV DNA定量的相关性研究[J].中西医结合肝病杂志,2015,25(1):53-55.
- [4] 吕东勇,刘嘉辉,杨晓军,等.抑制乙肝病毒方药的文献分析[J].广州中医药大学学报,2015,32(5):960-963.
- [5] 邱根全,叶峰,刘昶,等.小柴胡汤对实验大鼠非酒精性脂肪肝的影响[J].西安交通大学学报:医学版,2013,34(3):400-402.
- [6] 怀平艾,郝芳.小柴胡汤联合聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2a治疗慢性丙型肝炎的临床研究[J].世界中西医结合杂志,2013,8(8):801-802,811.
- [7] 于慧玲,麻春杰,盖聪,等.小柴胡汤对C6胶质瘤大鼠模型抑瘤及免疫功能的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(12):3375-3377.
- [8] 曹峰,唐阿梅.不同柴胡剂量小柴胡汤对LPS诱导发热大鼠模型体温及血清IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 的影响[J].世界科学技术-中医药现代化,2014,16(1):58-62.

(责任编辑:吴凌)

## 中药灌肠、外敷辅助治疗胃肠热结型急性胰腺炎疗效观察

黄婵,龚清环,杜洁挺,曾小兵,李翠

阳春市中医院,广东 阳春 529600

**[摘要]** 目的:探讨中药灌肠、外敷辅助治疗胃肠热结型急性胰腺炎(AP)的临床疗效。方法:将AP胃肠热结证患者85例随机分为对照组40例和治疗组45例,2组均参照《重症急性胰腺炎中西医结合诊治指南》给予基础治疗;对照组加用奥美拉唑钠、注射用生长抑素治疗及基础护理干预;治疗组在对照组基础上加用大承气汤灌肠、芒硝外敷及饮食护理等护理干预。疗程均为10天,观察2组临床疗效、腹痛腹胀缓解时间、体温复常、肠鸣音恢复、肛门排便恢复时间,并检测2组血清及尿淀粉酶水平。结果:治疗组临床总有效率为95.56%,明显高于对照组的77.50% ( $P < 0.05$ )。治疗组患者腹痛缓解、腹胀缓解时间及体温恢复、肠鸣音恢复、肛门排便恢复时间均明显短于对照组 ( $P < 0.01$ )。治疗组治疗后血清和尿中淀粉酶水平明显低于对照组 ( $P < 0.01$ )。结论:在常规治疗基础上,中药灌肠和外敷辅助治疗胃肠热结型AP可促进症状、体征改善,提高临床疗效,下调血清和尿中淀粉酶水平。

**[关键词]** 急性胰腺炎;胃肠热结证;大承气汤;芒硝;灌肠;外敷

**[中图分类号]** R657.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2016)07-0076-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.07.034

急性胰腺炎(AP)临床为腹痛、腹胀、发热、恶心呕吐为主要表现,具有发病急、进展快等特点,若不及时救治常易累及

其他器官,治疗效果和预后均不理想<sup>[1]</sup>。伴随人们生活水平的逐渐提高,高脂血症、胆道系统疾病的发病率渐多,故AP的

**[收稿日期]** 2016-01-26

**[作者简介]** 黄婵(1976-),女,副主任护师,研究方向:危重症的救护。