

结肠炎与许多因素相关, 还需后期进一步研究。

### [参考文献]

- [1] 陈军, 鲁磊, 刘志国, 等. 加味附子理中汤治疗脾肾阳虚型溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(10): 624-625, 627.
- [2] 王义相, 王润贤. 煨葛根茯苓汤联合锡类散灌肠治疗结肠炎临床疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(5): 64-65.
- [3] 李春耕. 附子理中汤合白头翁汤加味治疗直乙型溃疡性结肠炎 70 例[J]. 陕西中医, 2014, 35(5): 531-532.
- [4] 周振理, 袁红霞. 中西医结合胃肠病学[M]. 武汉: 华中科技大学出版社, 2009: 504.
- [5] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社,

2003: 3.

- [6] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 59.
- [7] 张华军, 徐海东. 溃结宁汤联合柳氮磺吡啶肠溶片治疗慢性溃疡性结肠炎 80 例[J]. 陕西中医, 2014, 35(11): 1494-1495.
- [8] 薛永举, 梅俏, 丁浩, 等. 溃疡性结肠炎患者外周血中 MMP-2、MMP-9 与肠黏膜通透性关系的临床研究[J]. 安徽医科大学学报, 2014, 49(4): 495-498.
- [9] 黄鹤, 赵易平, 周毅, 等. 中药复方清肠汤对大鼠实验性结肠炎的疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(2): 73-77.

(责任编辑: 冯天保)

## 肝苏胶囊联合恩替卡韦片治疗慢性乙型病毒性肝炎临床观察

徐小佩<sup>1</sup>, 谢冬梅<sup>2</sup>

1. 永嘉县中医院内科, 浙江 永嘉 325100; 2. 温州医科大学附属第一医院永嘉分院内科, 浙江 永嘉 325100

**[摘要]** 目的: 观察肝苏胶囊联合恩替卡韦片治疗湿热中阻证慢性乙型病毒性肝炎的临床疗效。方法: 将 130 例湿热中阻证慢性乙型病毒性肝炎患者随机分为观察组和对照组各 65 例。对照组给予恩替卡韦片治疗, 观察组在对照组的用药基础上联合肝苏胶囊治疗, 3 月为 1 疗程, 2 组均连续治疗 4 疗程。观察 2 组临床症状的改善情况及治疗前、治疗 6、12 月和停药 3 月时的肝功能指标 [谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、总胆红素 (TBil)]、乙肝病毒基因 (HBV-DNA)、肝纤维化指标 [透明质酸 (HA)、型前胶原 (PC-Ⅰ)、型胶原 (CIV)、层粘连蛋白 (LN)] 含量的变化; 观察 2 组治疗前后的不良反应发生情况。结果: 观察组总有效率为 86.15%, 对照组总有效率为 66.16% ( $P < 0.05$ )。治疗前, 2 组 ALT、AST、TBil、HA、PC-Ⅰ、CIV、LN 及 HBV-DNA 含量比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗 6、12 月和停药 3 月后, 2 组 ALT、AST、TBil、HA、PC-Ⅰ、CIV、LN 及 HBV-DNA 含量均较治疗前下降 ( $P < 0.05$ ); 观察组的 3 项肝功能、4 项肝纤维化指标及 HBV-DNA 含量均低于同期对照组 ( $P < 0.05$ ), HBV-DNA 含量虽低于同期对照组, 但差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。停药 3 月后, 2 组 3 项肝功能、4 项肝纤维化指标和 HBV-DNA 含量与治疗 12 月后比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 肝苏胶囊联合恩替卡韦片治疗湿热中阻证慢性乙型病毒性肝炎疗效显著, 能有效改善患者的肝功能及肝纤维化指标, 且不良反应少。

**[关键词]** 慢性乙型病毒性肝炎; 湿热中阻证; 中西医结合疗法; 肝苏胶囊; 恩替卡韦片

**[中图分类号]** R512.6+2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 11-0035-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2016.11.016

慢性乙型病毒性肝炎是我国常见病之一, 具有发病率高、病程长、不易根治、易反复等临床特征。目前, 治疗慢性乙型病毒性肝炎主要采取抗病毒治疗, 但长期用药具有一定的副作用,

且容易形成耐药。鉴于多年来我国致力于中药制剂治疗乙型病毒性肝炎的研究, 笔者采用肝苏胶囊联合恩替卡韦片治疗湿热中阻证慢性乙型病毒性肝炎, 获满意疗效, 现报道如下。

**[收稿日期]** 2016-07-22

**[作者简介]** 徐小佩 (1982-), 女, 主治医师, 研究方向: 内科临床研究。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 选取2008年6月—2014年6月在本院接受治疗并完成随访的130例湿热中阻证慢性乙型病毒性肝炎患者为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组各65例。对照组男37例,女28例;年龄18~69岁,平均(48.09±5.21)岁;病程2~10年,平均(5.31±1.25)年。观察组男39例,女26例;年龄20~70岁,平均(49.31±5.47)岁;病程2~10年,平均(5.18±1.31)年。2组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 纳入标准 符合《慢性乙型肝炎防治指南2010年更新版》<sup>[1]</sup>中慢性乙型肝炎的诊断标准。具有乙肝抗病毒治疗的指征:乙型肝炎E抗原(HBeAg)阴性患者,乙肝病毒基因(HBV-DNA)≥ $10^4$ 拷贝/mL;HBeAg阳性患者,HBV-DNA≥ $10^5$ 拷贝/mL;谷丙转氨酶(ALT)≥正常值2倍;如ALT<正常值2倍,但肝组织学显示Knodell组织学活动性指数(Knodell HAI)≥4分,或G2炎症坏死<sup>[2]</sup>。符合湿热中阻证的辨证标准,症见恶心呕吐,脘腹胀满,渴不喜饮,身目俱黄,小便黄,舌红、苔黄腻,脉滑数。自愿参与本研究,签署知情同意书。

1.3 排除标准 慢性乙型肝炎重度或出现失代偿期肝病表现或疑有肝细胞癌者;筛选前6月或研究中接受抗病毒、免疫抑制剂、免疫调节剂、细胞毒药物治疗者;研究期间使用其他有效的降酶药物者;合并严重器质性疾病;孕妇、哺乳期妇女或近期有妊娠意向的女性;患精神疾病者;对本研究所用药物有禁忌症者。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 嘱患者适当卧床休息,饮食清淡易消化,多食高蛋白、高维生素的食物,禁烟酒等;给予恩替卡韦片(江苏正大天晴药业股份有限公司)治疗,每天1次,每次0.5mg,于饭前2h口服,3月为1疗程,连续服用4疗程。

2.2 观察组 在对照组的治療基础上联合肝苏胶囊(成都锦华药业有限责任公司)治疗,每天3次,每次3粒,3月为1疗程,连续服用4疗程。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察2组临床症状的改善情况及肝功能的恢复情况;观察2组治疗前、治疗6、12月和停药3月时的肝功能指标[ALT、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)]及HBV-DNA含量的变化;观察2组治疗前、治疗6、12月和停药3月时的肝纤维化指标[透明质酸(HA)、Ⅰ型前胶原(PC-Ⅰ)、Ⅲ型胶原(CⅢ)、层粘连蛋白(LN)]的变化;治疗前后检测血常规、尿常规、肾功能;观察2组治疗前后的不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS 19.0统计学软件分析数据。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率(%)表示,采

用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效:临床症状消失,肝功能恢复正常,HBV-DNA、HBeAg均转阴,且稳定时间在6月以上;有效:临床症状明显减轻或消失,肝功能恢复正常或比治疗前异常值下降50%以上,HBV-DNA、HBeAg中有1项转阴,且稳定时间在3月以上;无效:临床症状无改善或加重,HBV-DNA、HBeAg均未转阴。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为86.15%,对照组总有效率为66.16%。2组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表1 2组临床疗效比较

| 组别  | n  | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效率(%) |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|---------|
| 对照组 | 65 | 16(24.62) | 27(41.54) | 22(33.84) | 66.16   |
| 观察组 | 65 | 24(36.92) | 32(49.23) | 9(13.85)  | 86.15   |

与对照组比较,① $P<0.05$

4.3 2组治疗前后肝功能指标及HBV-DNA含量比较 见表2。治疗前,2组ALT、AST、TBil及HBV-DNA含量比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗6、12月和停药3月后,2组ALT、AST、TBil及HBV-DNA含量均较治疗前下降( $P<0.05$ );观察组的3项肝功能指标含量均低于同期对照组( $P<0.05$ ),HBV-DNA含量虽低于同期对照组,但差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。停药3月后,2组3项肝功能指标和HBV-DNA含量与治疗12月后比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

表2 2组治疗前后肝功能指标及HBV-DNA含量比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 时间    | ALT(U/L)     | AST(U/L)     | TBil( $\mu$ mol/L) | HBV-DNA(copy/mL) |
|-----|----|-------|--------------|--------------|--------------------|------------------|
| 对照组 | 65 | 治疗前   | 126.48±32.57 | 117.63±47.86 | 99.57±32.49        | 8.75±3.59        |
|     |    | 治疗6月  | 68.55±21.32  | 65.49±18.76  | 47.39±15.48        | 5.24±1.37        |
|     |    | 治疗12月 | 51.16±22.54  | 50.88±20.39  | 32.16±19.41        | 3.05±0.79        |
|     |    | 停药3月  | 50.68±20.39  | 51.07±19.76  | 33.45±20.10        | 2.95±0.65        |
| 观察组 | 65 | 治疗前   | 128.56±37.23 | 115.27±43.89 | 98.25±35.53        | 8.28±3.37        |
|     |    | 治疗6月  | 40.67±9.28   | 39.52±10.31  | 35.14±13.62        | 4.86±1.34        |
|     |    | 治疗12月 | 32.35±16.6   | 30.18±15.65  | 21.65±10.59        | 2.85±0.77        |
|     |    | 停药3月  | 33.29±16.76  | 31.05±16.57  | 20.55±11.28        | 2.79±0.63        |

与同组治疗前比较,① $P<0.05$ ;与对照组同期比较,② $P<0.05$

4.4 2组治疗前后肝纤维化指标水平比较 见表3。治疗前,2组HA、PC-Ⅰ、CⅢ、LN水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗6、12月和停药3月后,2组HA、PC-Ⅰ、CⅢ、LN水平均较治疗前下降( $P<0.05$ );观察组的4项肝纤维化指标水平均低于同期对照组( $P<0.05$ )。停药3月后,2组4项肝纤维化指标水平与治疗12月后比较,差异均无统计学

意义( $P > 0.05$ )。

表3 2组治疗前后肝纤维化指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )  $\mu\text{g/L}$

| 组别  | n  | 时间    | HA            | PC-          | PCIV         | LN           |
|-----|----|-------|---------------|--------------|--------------|--------------|
| 对照组 | 65 | 治疗前   | 302.54±100.75 | 235.76±75.39 | 203.58±69.87 | 190.47±65.44 |
|     |    | 治疗6月  | 230.13±84.69  | 200.18±65.36 | 187.22±65.39 | 179.27±60.08 |
|     |    | 治疗12月 | 170.64±65.94  | 182.62±57.13 | 171.22±52.15 | 167.35±50.12 |
|     |    | 停药3月  | 168.87±60.25  | 180.59±55.79 | 172.18±50.96 | 165.05±49.78 |
| 观察组 | 65 | 治疗前   | 298.78±99.25  | 228.59±70.32 | 210.66±75.39 | 192.77±67.25 |
|     |    | 治疗6月  | 180.19±76.28  | 187.26±58.85 | 168.29±57.33 | 157.69±60.04 |
|     |    | 治疗12月 | 132.16±52.77  | 143.60±42.18 | 135.22±33.13 | 140.57±39.16 |
|     |    | 停药3月  | 131.65±50.28  | 141.18±40.95 | 134.49±34.32 | 139.86±40.55 |

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组同期比较, ② $P < 0.05$

4.5 2组不良反应发生情况比较 治疗期间, 对照组发生不良反应4例, 不良反应发生率为6.15%; 观察组发生不良反应3例, 不良反应发生率为4.62%。2组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组血常规、尿常规、肾功能均无明显异常。

## 5 讨论

慢性乙型病毒性肝炎是临床常见的传染病, 其发病机制尚不明确, 可能与乙型肝炎病毒感染后在肝细胞内大量复制, 产生的抗原物质使抗体的免疫系统受到刺激, 不断的对肝细胞造成损害有关。目前, 临床尚未发现根治乙型肝炎病毒的有效方法, 使得患者病情迁延不愈、反复发作, 最终发展成肝硬化甚至肝癌。恩替卡韦片是一种治疗慢性乙型病毒性肝炎的新型核苷类似物抗病毒药物, 主要原理是通过抑制乙型肝炎病毒DNA聚合酶的逆转录酶活性来抑制HBV-DNA正链的合成。

中医学认为, 慢性乙型病毒性肝炎属于疫毒、胁痛、郁证、积聚等范畴, 发病的直接原因为湿热疫毒之邪侵犯人体, 在机体正气不足, 加之情志失调或劳倦过度、饮食不当后诱发, 使肝胆脾胃功能受到影响, 最终形成肝脾亏虚、湿热瘀毒、气滞血瘀之证。因此, 治疗应以清热解毒、退黄化湿、活血化瘀为主。苏肝胶囊依据苗家之验方, 采用中草药扯根菜加工提炼而成, 扯根菜有“神仙草”之称, 其性甘、温, 具有清热解毒、退黄化湿、活血散瘀、利水消肿之功效。现代药理学研究表明, 苏肝胶囊对四氯化碳造成的大鼠肝损伤有降酶及利胆、保肝、解毒的作用, 且毒性研究用给成人治疗量的肝苏颗粒未见各组织病理形态损害<sup>[3]</sup>。

本研究采用肝苏胶囊联合恩替卡韦片治疗湿热中阻证慢性乙型病毒性肝炎, 结果显示, 在治疗6、12月和停药3月后, 观察组的3项肝功能及4项肝纤维化指标水平的改善情况均优于治疗前和同期对照组( $P < 0.05$ ); HBV-DNA含量低于治疗前( $P < 0.05$ ), 且不良反应少, 值得临床推广运用。

## [参考文献]

- [1] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南2010年更新版[J]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2011, 5(1): 79-99.
- [2] 中华医学会. 临床诊疗指南传染病学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 6.
- [3] 范志刚, 龙志玲, 谢朝良. 硫普罗宁联合肝苏颗粒治疗慢性病毒性乙型肝炎[J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(6): 64-65.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)