

复方鳖甲软肝片联合阿德福韦酯治疗瘀血阻络证慢性乙型肝炎临床观察

刘晨媛, 谢志宏

湖州市第一人民医院, 浙江 湖州 313000

[摘要] 目的: 观察复方鳖甲软肝片联合阿德福韦酯治疗瘀血阻络证慢性乙型肝炎(CHB)的临床疗效及对肝功能相关血清因子的影响。方法: 将88例患者按随机数字表法分为2组各44例, 对照组给予阿德福韦酯片抗病毒治疗, 观察组在对照组治疗的基础上加用复方鳖甲软肝片治疗, 2组均连续治疗1年; 记录2组患者治疗前后HBV-DNA载量变化情况; 比较2组患者治疗前后肝功能谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBil)、谷氨酰转肽酶(GGT)的变化, 并统计分析临床疗效及不良反应发生率。结果: 治疗后24、28周, 2组患者HBV-DNA载量均较治疗前下降($P < 0.05$); 且观察组HBV-DNA载量下降较对照组同时间段更显著($P < 0.05$)。治疗后, 2组AST、ALT、TBil、GGT水平均较治疗前下降($P < 0.05$); 且观察组上述指标水平下降较对照组更显著($P < 0.05$)。临床疗效总有效率观察组为86.4%, 对照组为63.6%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。不良反应发生率观察组为4.5%, 对照组为13.6%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 阿德福韦酯片治疗的基础上加用复方鳖甲软肝片治疗瘀血阻络证型CHB, 可更好地降低病毒复制, 疗效优于单独西药治疗, 且安全性更好。

[关键词] 慢性乙型肝炎; 瘀血阻络证; 中西医结合疗法; 阿德福韦酯; 复方鳖甲软肝片

[中图分类号] R512.6*2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 12-0092-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.026

Clinical Observation on Compound Biejia Ruangan Tablets Combined with Adefovir Dipivoxil for Chronic Hepatitis B with Syndrome of Static Blood Blocking Collaterals

LIU Chenyuan, XIE Zhihong

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of compound Biejia Ruangan tablets combined with adefovir dipivoxil for chronic hepatitis B(CHB) with syndrome of static blood blocking collaterals and its effect on serum factors related to the liver function. **Methods:** Divided 88 cases of patients into two groups according to the random number table method, 44 cases in each group. The control group was treated with adefovir dipivoxil tablets, while the observation group was additionally given compound Biejia Ruangan tablets for treatment based on the treatment of the control group. Both groups were treated for one year. Before and after treatment, recorded changes in HBV-DNA load, compared changes in serum factors related to the liver function including aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), total bilirubin(TBil), and gamma-glutamyltransferase(GGT), and statistically analyzed the clinical effect and incidence of adverse reactions in the two groups. **Results:** After the 24th and 28th weeks of treatment, the HBV-DNA load in both groups was decreased when compared with that before treatment($P < 0.05$). The decreased of HBV-DNA load in the observation group was more obvious than that in control group at the same period($P < 0.05$). After treatment, levels of AST, ALT, TBil and GGT in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$), and the decrease of levels of the above indexes in the observation group was more obvious than that in control group($P < 0.05$). The total effective rate was 86.4% in the observation group and 63.6% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 4.5% in the observation group and 13.6% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of compound Biejia Ruangan tablets combined with adefovir dipivoxil tablets for CHB with syndrome of static blood blocking collaterals can reduce virus replication, whose therapeutic effect is superior to that of simple western

[收稿日期] 2018-05-25

[作者简介] 刘晨媛(1990-), 女, 医师, 研究方向: 感染性疾病。

medicine with better safety.

Keywords: Chronic hepatitis B; Syndrome of static blood blocking collaterals; Integrated Chinese and western medicine therapy; Adefovir dipivoxil; Compound Biejia Ruangan tablets

慢性乙型肝炎(CHB)表现为乙肝病毒抗原检测为阳性,且病程超过半年。乙型肝炎病毒是一种DNA感染病毒,其特点具有慢性化表现。肝脏疾病的中医辨证分型比较杂乱,没有进行统一标准的归类,被大家认可的主要有肝胆湿热、肝气郁滞、肝郁脾虚、肝肾阴虚、脾肾阳虚、血瘀阻滞型等证型,各辨证分型之间同时又具有交叉相互性,其中又以血瘀阻滞型最为常见^[1]。该病对机体最严重的损害是可导致肝功能损伤,甚至可造成肝硬化,因此保护肝功能成医学领域研究的内容。CHB的临床治疗目前主要根据其DNA病毒感染的特性采用抗病毒药物进行治疗,主要一线抗病毒药物包括阿德福韦酯、恩替卡韦等,但长期使用疗效并不理想。以往研究表明,中医药结合治疗在CHB治疗中表现出独特的优势。复方鳖甲软肝片为临床用于治疗CHB的中成药之一,效果肯定。因此,笔者应用复方鳖甲软肝片联合阿德福韦酯抗病毒治疗瘀血阻络证CHB患者,观察其对肝功能保护的效果,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2016年12月—2018年3月在本院治疗的瘀血阻络证CHB患者共88例,按照随机数字表法分为观察组和对照组各44例。观察组男24例,女20例;年龄25~59岁,平均(35.1±8.2)岁;病程8月~7年,平均(2.4±0.6)年。对照组男25例,女19例;年龄24~57岁,平均(35.5±8.1)岁;病程9月~8年,平均(2.3±0.8)年。2组患者一般基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《常见疾病的诊断与疗效判定标准》^[2]相关标准:①既往有乙肝病史,或者近期乙肝表面抗原(HBsAg)阳性超过半年,具有乙型肝炎典型临床症状如肝区疼痛、厌油腻食物、恶心呕吐、疲乏困倦、黄疸等,现HBsAg和(或)乙肝病毒DNA(HBV-DNA)复制活动者,可诊断为慢性HBV感染;②出现明显肝功能异常,相关指标如谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBil)、谷氨酰转氨酶(GGT)异常;③注意与其它类型肝炎相鉴别。

1.3 辨证标准 参照《中医内科学》^[3]中瘀血阻络证中医辨证标准:胁肋刺痛,面色晦暗,性情急躁或抑郁,口干,食少纳差,舌质紫暗,脉沉涩。

1.4 纳入标准 ①符合上述诊断标准和瘀血阻络证辨证标准;②出现肝功能损害;③初次接受诊疗;④无心血管、精神性、风湿性、免疫功能紊乱等疾病;⑤同意参与本研究。

1.5 排除标准 ①其他病因引起的肝脏损害;②不严格服从医嘱者;③治疗前3个月内服用过影响肝功能指标的药物者;④严重心血管疾病,有精神病患者;⑤对本研究所用药物不

耐受者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予阿德福韦酯片(福建广生堂药业股份有限公司,国药准字H20070198)口服,每次10mg,每天1次,连续治疗1年。

2.2 观察组 在对照组治疗基础上,给予复方鳖甲软肝片(内蒙古福瑞医疗科技股份有限公司,国药准字Z19991011)治疗,每次4片,早中晚各口服1次,6月为1疗程,持续服用2疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察患者治疗前、治疗24、48周HBV-DNA病毒载量;②肝功能相关血清因子指标测定:ALT、AST、TBil、GGT,均采用半自动PUS-2018G生化仪检测;③观察记录临床疗效及不良反应发生率。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0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 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 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 参照《实用消化病学》^[4]拟定。治愈:HBV-DNA载量正常值,肝功能血清因子指标AST、ALT、TBil、GGT均恢复正常;显效:HBV-DNA载量下降,肝功能血清因子指标AST、ALT、TBil、GGT大致正常或相比治疗前下降程度超过一半;有效:HBV-DNA载量略有下降,肝功能血清因子指标AST、ALT、TBil、GGT相比治疗前下降程度不到一半;无效:HBV-DNA载量未下降,肝功能血清因子指标AST、ALT、TBil、GGT指标无变化。

4.2 2组治疗前后HBV-DNA病毒载量比较 见表1。治疗24、28周,2组患者HBV-DNA载量均较治疗前下降($P<0.05$);且观察组HBV-DNA载量下降较对照组同时间段更显著($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后HBV-DNA病毒载量比较($\bar{x} \pm s$) IU/mL

组别	n	治疗前	治疗24周	治疗48周
对照组	44	7.31±1.31	5.12±1.22 ^①	4.02±1.12 ^①
观察组	44	7.24±1.12	2.94±0.71 ^{①②}	1.92±0.81 ^{①②}

与同组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组同时间段比较,② $P<0.05$

4.3 2组治疗前后肝功能指标比较 见表2。治疗后,2组AST、ALT、TBil、GGT水平均较治疗前下降($P<0.05$);且观察组上述指标水平下降较对照组更显著($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBil($\mu\text{mol/L}$)	GGT($\mu\text{mol/L}$)
对照组	44	治疗前	79.2±25.5	72.3±28.9	28.3±2.2	59.5±15.4
		治疗后	59.3±16.7 ^①	55.4±14.8 ^①	21.4±1.1 ^①	53.2±14.7 ^①
观察组	44	治疗前	78.1±25.2	77.5±19.8	26.4±1.7	61.4±11.6
		治疗后	27.3±14.1 ^②	25.6±16.8 ^②	17.3±1.3 ^②	44.1±13.1 ^②

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

4.4 2组临床疗效比较 见表3。总有效率观察组为86.4%, 对照组为63.6%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组临床疗效比较 例(%)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	44	8(18.2)	5(11.4)	15(34.1)	16(36.4)	30(63.6)
观察组	44	16(36.4)	10(22.7)	12(27.2)	6(13.6)	42(86.4) ^①

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.5 不良反应 见表4。不良反应发生率观察组为4.5%, 对照组为13.6%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 2组不良反应率比较 例(%)

组别	n	消化道症状	头晕头痛	乏力	其他	总不良反应
对照组	44	3(6.8)	1(2.3)	1(2.3)	1(2.3)	6(13.6)
观察组	44	1(2.3)	0	1(2.3)	0	2(4.5) ^①

与对照组比较, ① $P < 0.05$

5 讨论

CHB床表现为厌食恶心、腹胀、肝区疼痛、肝大等症状, 病情重者可伴有蜘蛛痣、肝掌、脾大和全身黄疸, 肝功能血清因子指标异常。根据其临床表现可归属于中医学胁痛、黄疸、肝着等范畴。中医学认为, 瘀血阻络证 CHB 病因病机多为湿热内侵, 肝气郁结, 脾土受阻, 瘀血阻络, 日久则可致脾胃阳虚。治疗应以清热毒、利湿疏肝气为主。

临床上, 笔者在阿德福韦酯抗病毒治疗基础上加用复方鳖甲软肝片联合治疗血瘀阻滞型 CHB, 疗效满意。复方鳖甲软肝片由鳖甲、莪术、赤芍、当归、三七、党参、黄芪、紫河车、冬虫夏草、板蓝根和连翘等组成。方中以鳖甲为君药, 具有养阴清热、软坚散结之功; 莪术有散结消癥、平肝镇痛之功, 可用于肝气郁滞引起的胁肋肝区疼痛; 赤芍、当归活血养

血, 养肝柔肝, 三七散瘀止血, 消肿定痛; 党参、黄芪具健脾益气, 以助行血; 板蓝根、连翘清热解毒, 消肿散结, 紫河车、冬虫夏草补肾益肺, 扶正以祛邪。诸药合用, 共奏益气养血、化瘀解毒、软坚散结之功。

病毒性肝炎早期症状主要因为乙型肝炎病毒感染, 其 DNA 复制表明疾病迅速进展。因此观察 2 组患者 HBV-DNA 的载量变化情况可判断药物的治疗效果^①。CHB 最终导致肝功能受损, 因此检测肝功能各项指标的变化是病情进展的观察指标。临床观察发现, CHB 患者肝功能相关指标 AST、ALT、TBil、GGT 等均明显升高^②。本研究结果显示, 观察组治疗后 HBV-DNA 载量较对照组明显降低($P < 0.05$), 表明观察组能显著降低 DNA 复制。观察组 AST、ALT、TBil、GGT 指标均较对照组改善更显著($P < 0.05$), 总有效率高于对照组($P < 0.05$), 不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$), 表明在阿德福韦酯抗病毒治疗基础上加用复方鳖甲软肝片能够更好地改善患者的肝功能, 且不良反应更少。

综上所述, 在阿德福韦酯抗病毒治疗基础上加用复方鳖甲软肝片联合治疗血瘀阻滞型 CHB, 可有效改善患者的 DNA 复制, 保护肝功能, 减少不良反应, 提高治疗效果。

【参考文献】

- [1] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎诊断标准(2015年版)[J]. 中西医结合肝病杂志, 2015, 25(6): 384-386.
- [2] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定标准[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 2-8.
- [3] 周仲瑛, 金实, 李明富. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 274-275.
- [4] 于皆平, 沈志祥, 罗和生. 实用消化病学[M]. 北京: 科学出版社, 1999: 921.
- [5] 张宏伟. 恩替卡韦联合疏肝健脾方治疗慢性乙型病毒性肝炎临床观察[J]. 新中医, 2017, 49(6): 59-62.
- [6] 朱嫦琳, 薛雄燕, 陈展泽, 等. 血清 HBerAg、线性化 HBsAg 对隐匿性乙型肝炎的诊断价值[J]. 山东医药, 2017, 57(8): 9-12.

(责任编辑: 冯天保)