

恩替卡韦联合和络舒肝胶囊治疗代偿期乙型肝炎肝硬化 临床疗效观察

易爱芬

(河南省安阳市第五人民医院 安阳 455000)

摘要:目的:观察恩替卡韦联合和络舒肝胶囊治疗代偿期乙型肝炎肝硬化的临床疗效。方法:将 126 例代偿期乙型肝炎肝硬化患者随机分为治疗组和对照组。两组均采用常规内科综合治疗,治疗组加用恩替卡韦、和络舒肝胶囊口服,观察 1 年后两组肝功能(ALT、AST、TBIL、ALB)和 HBV-DNA 阴转率等情况。结果:治疗组和对照组在治疗后肝功能均较治疗前明显改善($P<0.01$ 或 $P<0.05$);治疗组肝功能的改善优于对照组($P<0.05$)。治疗组的 HBV-DNA 转阴率为 85.9%,优于对照组的 4.8%($P<0.01$)。结论:恩替卡韦联合和络舒肝胶囊是有效改善代偿期乙型肝炎肝硬化患者的病情及预后的有效药物。

关键词:恩替卡韦;和络舒肝胶囊;乙型肝炎;肝硬化;代偿期

中图分类号:R 512.62

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2013.02.014

我们在 2010 年 8 月~2012 年 2 月应用恩替卡韦联合和络舒肝胶囊治疗代偿期乙型肝炎肝硬化,取得了较好疗效。现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 126 例代偿期乙型病毒性肝炎肝硬化患者诊断均符合 2000 年制定的病毒性肝炎肝硬化的诊断标准^[1],且符合以下条件:(1)HBsAg 阳性且 HBV-DNA $\geq 1.0\times 10^4$ copies/mL;(2)肝功能为 child-pugh A 级;(3)既往均未接受核苷类药物抗病毒治疗;(4)排除其它原因引起的肝硬化,如酒精性、药物性、自身免疫性及遗传代谢性肝病肝炎病毒感染。随机分为治疗组和对照组两组。治疗组 64 例,男 48 例,女 16 例;年龄 39~66 岁,平均(56.0 $\pm$

2.7)岁;病程 1~22 年,平均(7.4 $\pm$ 1.6)年。对照组 62 例,男 44 例,女 18 例;年龄 31~72 岁,平均(55.4 $\pm$ 3.0)岁;病程 2~30 年,平均(6.9 $\pm$ 1.3)年。治疗前两组患者的一般资料比较无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 对照组患者均给予内科常规保肝降酶等治疗。治疗组同时口服恩替卡韦片 0.5 mg,1 次/d;口服和络舒肝胶囊 1.5 g,3 次/d。两组疗程均为 1 年。观察比较两组治疗前后的肝功能(ALT、AST、TBIL、ALB)和 HBV-DNA 阴转率等情况。

1.3 统计学处理 数据用均数 $\pm$ 标准差($\bar{X}\pm S$)表示,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为有显著性差异。使用 SPSS12.0 统计学软件

肝经不利,故见胁肋疼痛,往来寒热;肝气横逆,致使气机逆乱犯胃,然肝郁气滞为本,胃失和降为标。临床中胃痛多属于肝胃不和,常见于现代医学中的慢性胃炎、消化性溃疡等疾病。治疗上,木郁达之,故治以疏肝理气,治疗以疏肝解郁、行气止痛为基本原则。方用《景岳全书·古方八阵·散阵》的柴胡疏肝散,该方由四逆散去枳实,加香附、陈皮、枳壳、川芎而成,是疏肝解郁、行气止痛常用方剂。柴胡疏肝散方中以柴胡为君药疏肝解郁;香附理气疏肝,川芎行气活血而止痛,共助柴胡疏解肝经之郁滞,且增行气止痛之功,共为臣药;陈皮理气行滞,枳壳行气宽中除胀,白芍药、甘草养血柔肝,缓急止痛,均为佐药;甘草兼调和诸药,亦为使药之用;诸药相合,共奏疏肝行气、活血止痛之功,肝气条达,血脉通畅,营卫自和,痛止而寒热亦除。胃苏颗粒方中紫苏梗芳香疏散、宽胸利膈;陈皮理气健脾、燥湿化痰;枳壳、香附疏肝行气、解郁止痛;佛手、香橼疏肝解郁、理气宽中;全方共奏理气消胀、和胃止痛之功

^[2]。本临床观察结果表明,柴胡疏肝散加减治疗肝胃不和证临床疗效优于胃苏颗粒($P<0.05$)。胃苏颗粒为成药,服药方便,但无法随症加减,而柴胡疏肝散加减较为灵活,更能适应临床辨证的需要,因此,有利于兼症的治疗。同时,我们研究发现,柴胡疏肝散对于急慢性胃炎、消化性溃疡、胃痉挛、胃神经官能症等疾病,尤其中医辨证属于气滞型的肝胃不和证的患者亦有显著效果,体现了中医学的异病同治的基本治则。动物实验结果表明,本品可抑制胃液分泌,降低胃液酸度,抑制胃蛋白酶活性,减少溃疡面积,减轻溃疡程度,可显著改善实验性肝郁证小鼠的胃肠功能^[3]。

参考文献

[1]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.366-368
[2]陈灏珠,丁钺,王中丞,等.实用内科学[M].北京:人民卫生出版社,2003.179,359
[3]苗玉兰,郭晓霞.柴胡疏肝散对实验性肝郁证小鼠胃肠功能的影响[J].中华医学实践杂志,2003,2(12):1 060

(收稿日期:2012-12-12)

丹茵退黄汤联合西药治疗急性黄疸型肝炎 80 例

张新平

(河南省舞钢市中医院 舞钢 462500)

摘要:目的:探讨丹茵退黄汤联合西药治疗急性黄疸型肝炎的机理及临床疗效。方法:将入选患者随机抽签分为丹茵退黄汤治疗组和常规西药治疗(甘利欣注射液、双黄连注射液、维生素 C、维生素 B₆、10%氯化钾等)对照组。治疗组 80 例服用丹茵退黄汤,水煎服,日 2 次,西药治疗同对照组;观测临床症状、肝功能、病原学、B 超检测。14 d 为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程,1 个月后进行随访,判定疗效。结果:治疗组痊愈 74 例,有效 2 例,无效 4 例,总有效率 95.00%;对照组痊愈 52 例,有效 13 例,无效 15 例,总有效率 81.25%;治疗组疗效优于对照组($P<0.01$)。肝功能、B 超检查均有改善,治疗组改善优于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。结论:丹茵退黄汤治疗急性黄疸型肝炎明显优于单纯西医治疗,效果较好,值得临床进一步研究。

关键词:急性黄疸型肝炎;丹茵退黄汤;甘利欣注射液;双黄连注射液;维生素 C;维生素 B₆;中西医结合疗法

中图分类号:R 575

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2013.02.015

急性黄疸型肝炎是急性肝炎的一个临床分型,根据急性肝炎患者有无黄疸表现及血清胆红素是否升高将急性肝炎分为急性黄疸型肝炎和急性无黄疸型肝炎,甲、乙、丙、丁、戊五型肝炎病毒均可引起此型肝炎。其临床表现以消化道症状为主,可见

乏力、纳差、恶心、腹胀、发热,有或无身目黄染。起病较急,应尽快治疗,以防止肝炎的慢性化趋势,其病因常为甲型肝炎病毒(HAV)引起。笔者运用丹茵退黄汤配合常规西药治疗急性黄疸型肝炎 80 例,与单纯使用西药治疗对照,疗效较好。现总结如下:

包。

2 结果

2.1 两组肝功能检测结果比较 见表 1。治疗组和对照组在治疗后 ALT、AST、TBIL、ALB 均较治疗前明显改善($P<0.01$ 或 $P<0.05$);治疗组 ALT、AST、ALB 的改善优于对照组($P<0.05$)。

表 1 治疗组与对照组肝功能检测结果比较 ($\bar{X} \pm S$)						
组别	n	时 间	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBIL(μ mol/L)	ALB(g/L)
治疗组	64	治疗前	202.5 $\pm$ 10.7	197.6 $\pm$ 16.9	93.4 $\pm$ 16.6	29.0 $\pm$ 3.4
		治疗后	65.6 $\pm$ 5.9** Δ	54.7 $\pm$ 8.2** Δ	42.4 $\pm$ 10.8*	33.6 $\pm$ 2.0* Δ
对照组	62	治疗前	205.0 $\pm$ 12.4	189.4 $\pm$ 20.3	90.3 $\pm$ 20.2	27.4 $\pm$ 5.2
		治疗后	89.3 $\pm$ 17.1**	97.5 $\pm$ 13.3**	54.6 $\pm$ 15.7*	29.9 $\pm$ 1.8*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$ 。

2.2 HBV-DNA 阴转率 治疗组在治疗结束时,血清 HBV-DNA 阴转率为 85.9%(55/64),对照组阴转率为 4.8%(3/62),组间比较,差异具有显著性($P<0.01$)。

2.3 不良反应 治疗组有 1 例出现轻度恶心,未做特殊处理后自行消失。未观察到肾功能损害等情况发生。

3 讨论

最新国内外乙型肝炎防治指南指出代偿期肝硬化患者抗病毒治疗是首要治疗,并指出恩替卡韦是优先选择的药物^[2]。恩替卡韦是一种新型碳环 2'-脱氧鸟苷化合物,属于鸟嘌呤核苷类似物,体内磷酸化为有活性的三磷酸盐,通过与 HBV 多聚酶的天然底物三磷酸脱氧鸟嘌呤核苷竞争,抑制病毒多聚酶的启动、前基因组 mRNA 逆转录负链的形成和 HBV-DNA 正链的合成。恩替卡韦的主要作用机制

是在细胞内代谢为相应的三磷酸盐并掺入到 HBV-DNA 中,对 HBV 的复制和表达产生显著的抑制作用,极低浓度即可抑制 HBV 的复制,而其细胞毒性则很低,有着十分优良的选择性治疗指数^[3]。与拉米夫定相比,恩替卡韦抗乙肝病毒具有高效、低耐药的特点。拉米夫定每日口服 100 mg 可明显抑制 HBV-DNA 水平,但随着用药时间的延长,患者发生病毒耐药变异的比例增高,第 1、2、3、4 年分别为 14%、38%、49%和 66%,从而限制其长期应用^[4]。而恩替卡韦 5 年的耐药率仅为 3.3%^[5]。和络舒肝胶囊由白术(炒)、白芍、三棱、红花、鳖甲(炙)、桃仁、郁金、茵陈、海藻等组成,具有清热利湿、补脾养血、益气解郁、解毒保肝、软坚散结等作用,综合照顾到肝病的各个阶段。本研究观察到恩替卡韦联合和络舒肝胶囊治疗代偿期乙型肝炎肝硬化,一方面更利于保护肝细胞、有效逆转慢性乙肝肝纤维化的病理改变,同时具有毒副作用少的特点,从而延缓和阻滞了肝硬化的恶化与进展,不失为防治代偿期乙型肝炎肝硬化的重要方法之一。

参考文献

[1]中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝病杂志,2000,8(6):324-329
[2]王思望,严有望.慢性乙型肝炎的抗病毒治疗进展 [J].医药导报,2011,30(6):735-738
[3]姚光弼,张定凤,王宝恩,等.恩替卡韦抗乙型肝炎病毒剂量的研究 [J].中华肝脏杂志,2005,13(7):484-487
[4]中华医学会肝病学分会,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(2):162-170
[5]中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)[J].肝脏,2011,16(1):2-16

(收稿日期:2013-01-22)