

恩替卡韦联合健脾补肾方治疗慢性乙型肝炎临床观察

张彪

(河南省平顶山市第一人民医院 平顶山 467000)

摘要:目的:探讨恩替卡韦联合健脾补肾方治疗慢性乙型肝炎的临床效果。方法:选取 2015 年 5 月~2016 年 2 月我院收治的慢性乙型肝炎患者 102 例,随机分为对照组与联合组各 51 例。对照组给予恩替卡韦治疗,联合组给予恩替卡韦联合健脾补肾方治疗。比较两组中医证候积分、肝功能指标、血清肝纤维化指标以及 HBeAg、HBV-DNA 转阴率。结果:联合组中医证候积分、ALT、AST、TBil、血清 HA、LN、IV-C、PCIII 水平低于对照组,Alb 水平以及 HBeAg、HBV-DNA 转阴率高于对照组($P<0.05$)。结论:恩替卡韦联合健脾补肾方治疗慢性乙型肝炎疗效确切,在改善肝功能、肝纤维化和抑制病毒复制方面明显优于单一恩替卡韦治疗。

关键词:慢性乙型肝炎;恩替卡韦;健脾补肾方;疗效

中图分类号:R512.62

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.09.003

慢性乙型肝炎(以下简称慢性乙肝)是介于急性肝炎和肝硬化中间阶段的一种由乙型肝炎病毒(HBV)感染所致的慢性病症,具有病程长、传染性强、易反复等特点,严重危害人类健康。因此,采取有效的治疗控制病情发展尤为重要。本研究采用恩替卡韦联合健脾补肾方治疗慢性乙肝,取得满意疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 5 月~2016 年 2 月我院收治的慢性乙型肝炎患者 102 例,随机分为对照组与联合组各 51 例。对照组:男 30 例,女 21 例;年龄 18~62 岁,平均年龄(39.84 ± 3.86)岁;病程 1~19 年,平均病程(8.34 ± 1.67)年。联合组:男 29 例,女 22 例;年龄 19~61 岁,平均年龄(39.97 ± 3.75)岁;病程 1~20 年,平均病程(8.67 ± 1.83)年。两组性别、年龄、病程等一般资料比较无显著性差异, $P>0.05$,具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:均符合《慢性乙型肝炎防治指南(2015 版)》^[1]和《病毒性肝炎中医辨证标准》^[2]中诊断标准;西医诊断 HBeAg、HBV-DNA 均为阳性;中医辨证为“脾肾阳虚、水饮不化证”。排除标准:对本次研究药物过敏患者;自身免疫性肝病、药物性肝炎、酒精性肝病患者。

1.3 方法 对照组给予恩替卡韦(国药准字 H20120039)治疗,口服,0.5 mg/次,1 次/d。联合组给予恩替卡韦联合健脾补肾方治疗,恩替卡韦用法

同对照组。健脾补肾方组方:丹参、沙参各 30 g,熟地、郁金各 20 g,白术、茯苓、白芍、橘叶、连翘各 15 g,山茱萸、山药、泽泻、牡丹皮、枸杞子、柴胡、薄荷、甘草各 10 g,水煎至 500 ml,1 剂/d,分早晚 2 次服用。4 周为 1 个疗程,1 个疗程结束后间隔 1 周再行下一疗程。两组均持续治疗 1 年。

1.4 观察指标 (1)比较两组治疗后中医证候积分。将临床症状根据主证(腹大坚满、气短懒言、肢冷畏寒、水肿少尿)和次证(口干不思饮、脉沉细、舌淡胖)7 个评分项目制定分级量化计分标准。每个项目采用 0~3 级评分,按照严重程度计 0、1、2、3 分。主证积分 0~12 分,次证积分 0~9 分,最终积分越高症状越严重。(2)记录两组治疗后 ALT、AST、TBil、Alb 等肝功能指标。(3)采用放射免疫法检测两组血清肝纤维化指标透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、IV 型胶原(IV-C)、III 型前胶原(PCIII)。(3)比较两组 HBeAg、HBV-DNA 转阴率。

1.5 统计学方法 数据处理采用 SPSS19.0 统计软件,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用%表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医证候积分以及肝功能指标比较 治疗后联合组中医证候积分、ALT、AST、TBil 低于对照组,Alb 高于对照组, $P<0.05$,差异具有统计学意义。见表 1。

表 1 两组中医证候积分以及肝功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	主证(分)	次证(分)	ALT(IU/L)	AST(IU/L)	TBIL(μ mol/L)	Alb(g/L)
对照组	51	4.34 $\pm$ 2.06	5.03 $\pm$ 1.97	63.02 $\pm$ 17.88	49.05 $\pm$ 20.85	36.87 $\pm$ 9.13	35.03 $\pm$ 4.97
联合组	51	2.03 $\pm$ 1.17	2.12 $\pm$ 1.08	45.02 $\pm$ 20.18	36.12 $\pm$ 18.98	26.03 $\pm$ 8.97	44.56 $\pm$ 4.44
t		6.963	9.250	4.768	3.275	6.048	4.854
P		0.000	0.000	0.000	0.002	0.000	0.000

2.2 两组血清肝纤维化指标比较 联合组 HA、LN、IV-C、PCIII 均低于对照组, $P<0.05$ 。见表 2。

表 2 两组血清肝纤维化指标比较 ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	HA	LN	IV-C	PCIII
对照组	127.54± 9.46	130.35± 9.65	67.56± 7.44	117.03± 9.97
联合组	100.59± 10.41	96.87± 10.13	49.13± 7.87	98.10± 10.90
t	13.682	17.090	12.153	9.152
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组 HBeAg、HBV-DNA 转阴率比较 联合组 HBeAg、HBV-DNA 转阴率为 50.98% (26/51)、62.75% (32/51), 对照组为 13.73% (7/51)、39.22% (20/51), 联合组 HBeAg、HBV-DNA 转阴率明显高于对照组, $P < 0.05$, 差异具有统计学意义。

3 讨论

慢性乙肝是我国常见传染病, 其治疗主要通过抑制肝纤维化进展、降低 HBV 载量, 达到控制炎症、恢复肝功能的目的。恩替卡韦是目前治疗慢性乙肝的有效抗病毒药物之一, 在体外实验、动物实验和人体临床实验中均表现出较强的抗 HBV 活性, 且效果显著优于阿德福韦酯和拉米夫定等常用药物。该药为鸟嘌呤核苷酸类似物, 可通过与 HBV 多聚酶的天然三磷酸脱氧鸟嘌呤核苷竞争, 抑制 HBV 病毒复制, 且耐药性低。但有研究认为^[3], 恩替卡韦短期疗效不显著, 且肝纤维化改善效果不明显, 无法完全清除 HBV-DNA。中医理论认为^[4], 慢性乙肝是由于正气亏损、六淫七情、饮食劳倦、外感湿疫毒所伤, 基本病机为湿热毒邪长期羁留, 损肝传脾, 脾气受损, 运化无权而致脾虚肝郁, 湿遏阳气, 热伤阴血, 久必及肾形成肝肾阴虚、瘀血阻络, 治疗宜健脾补肾。健脾补肾方中, 白术、熟地补肾健脾、益髓填

精, 为君药; 山药健脾、沙参益气、枸杞子和山茱萸滋补肝肾, 共为臣药; 加以泽泻可利湿, 茯苓可助山药健运, 丹皮泻火, 白芍养肝, 柴胡则可疏肝解郁, 郁金、丹参共用活血行气, 橘叶健脾理气, 连翘、薄荷清热解毒, 共为佐药; 甘草为使药, 起解毒和调诸药的作用。全方共用可通过补充元气、健运脾胃、升清阳等扶正作用达到治疗的效果。研究表明^[5], 健脾补肾方与恩替卡韦联用可发挥它们优势之处, 更好地改善慢性乙肝治疗效果。

本研究结果显示, 联合组中医证候积分、ALT、AST、TBil、血清 HA、LN、IV-C、PCIII 水平均低于对照组, 且 Alb 及 HBeAg、HBV-DNA 转阴率均高于对照组, $P < 0.05$ 。说明健脾补肾方联合恩替卡韦治疗慢性乙肝可有效抑制肝纤维化, 改善肝功能指标, 抑制病毒复制, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 段雪飞. 中国《慢性乙型肝炎防治指南 (2015 版)》要点解读[J]. 中华全科医师杂志, 2016, 15(6): 409-412
- [2] 中华中医药学会内科分会. 病毒性肝炎中医辨证标准[A]. 中华中医药学会第 11 届肝胆病学术会议论文集[C]. 湖北: 全国中医肝胆病学会, 2004. 3
- [3] 武守国, 高婷婷. 益气健脾方联合恩替卡韦对慢性乙型肝炎后肝硬化患者治疗作用的临床观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(3): 173-175
- [4] 秦雪琴, 陈悦, 吴文琴, 等. 九味肝泰胶囊联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化的临床疗效观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2016, 26(6): 361-363
- [5] 程贤文, 倪伟, 陈冬, 等. “补肾健脾养肝法”对慢性乙型肝炎免疫控制阶段 HBsAg 和 HBV-DNA 的影响[J]. 陕西中医学院学报, 2016, 28(5): 49-52

(收稿日期: 2017-07-23)

拉米夫定联合阿德福韦酯与恩替卡韦治疗失代偿乙肝肝硬化的疗效对比

王晓伟

(河南省安阳市第五人民医院九科 安阳 455000)

摘要:目的: 探讨拉米夫定联合阿德福韦酯与恩替卡韦治疗失代偿乙肝肝硬化的疗效。方法: 选取 2013 年 1 月~2015 年 4 月我院收治的 260 例失代偿乙肝肝硬化患者, 随机均分为观察组与对照组各 130 例。观察组在常规治疗基础上给予拉米夫定联合阿德福韦酯治疗, 对照组在常规治疗基础上给予恩替卡韦治疗, 对比分析两组患者临床疗效、累计生存率及不良反应情况。结果: 治疗前两组患者血清 ALT、AST 水平及 Child-Pugh 评分比较无显著性差异 ($P > 0.05$); 治疗后各指标均明显下降, 用药 3 个月、6 个月及 1 年时两组患者血清 ALT、AST 水平及 Child-Pugh 评分下降程度比较无显著性差异 ($P > 0.05$); 用药 2 年后, 观察组各指标水平低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗前两组患者血清 HBV-DNA 水平及 HBeAg 阳性情况比较无显著性差异 ($P > 0.05$); 用药 2 年后观察组各指标水平低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 拉米夫定联合阿德福韦酯与恩替卡韦治疗失代偿乙肝肝硬化的疗效相当, 这两个方案均适用于失代偿乙肝肝硬化患者, 但联合用药远期疗效优于单一用药, 且价格相对合理, 具有重要的临床意义。

关键词: 失代偿乙肝肝硬化; 拉米夫定; 阿德福韦酯; 恩替卡韦

中图分类号: R512.62

文献标识码: B

doi: 10.13638/j.issn.1671-4040.2017.09.004

失代偿乙肝肝硬化是指乙肝肝硬化患者的肝脏失去代偿能力并逐渐累及其他组织器官, 导致患者出现肝功能损害、门静脉高压等临床症状及体征, 甚

至出现消化道出血、肝性脑病、原发性肝癌等严重并发症, 病死率高^[1]。临床治疗以最大限度地抑制或清除病毒, 阻止病情继续进展为主要目的^[2]。拉米夫