● 临床研究 ●

茵陈蒿汤应用于慢性乙型病毒性肝炎的效果观察

杨庆宇¹ 赵松伟²

(1 河南省鹤壁市人民医院康复医学科 鹤壁 458030; 2 河南省鹤壁市中医院门诊部 鹤壁 458030)

摘要:目的:观察慢性乙型病毒性肝炎患者采用茵陈蒿汤治疗效果。方法:将 125 例慢性乙型病毒性肝炎患者依据随机数字表法分组,对照组 62 例接受西药恩替卡韦治疗,观察组 63 例在对照组基础上加用茵陈蒿汤治疗,比较两组患者肝功能、肝纤维化指标。结果:观察组天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、总胆红素及中医证候积分低于对照组,白蛋白高于对照组($P < 0.05$);观察组透明质酸、层粘连蛋白、III型前胶原、IV型胶原及肝脏硬度值低于对照组($P < 0.05$)。结论:茵陈蒿汤能明显改善慢性乙型病毒性肝炎患者肝功能,减轻肝纤维化损伤,干扰肝纤维化进展。

关键词:慢性乙型病毒性肝炎;茵陈蒿汤;肝功能;肝纤维化

中图分类号:R512.62

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.10.003

慢性乙型病毒性肝炎(CHB)系 HBV 持续感染引起的肝脏慢性炎症坏死性疾病,是我国传播最为广泛、危害最为严重的传染病之一,临床主要表现为肝区不适、腹胀、乏力、尿黄、灰油等症状^[1]。随着 CHB 的不断进展,持续 HBV 感染能让肝脏结缔组织增生,使细胞外基质合成增加而降解不足,逐渐发生沉积,从而发展成肝纤维化,肝纤维化是可逆性病变,是 CHB 向肝硬化发展的必经阶段,因此,早期诊断肝纤维化,及时阻止肝纤维化的发展对肝硬化防治具有现实意义^[2]。但目前临床缺乏防止肝纤维化发生,逆转肝纤维化进程的有效措施,如何防止、逆转肝纤维化仍是当前亟待解决难题之一。近年来,中医药在肝纤维化的治疗中取得较为满意的效果,本研究在西药治疗基础上加用茵陈蒿汤治疗 CHB 患者,取得良好效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2018 年 7 月~2019 年 7 月我院 125 例 CHB 患者为研究对象,依据随机数字表法分为对照组和观察组。对照组 62 例,男 34 例,女 28 例;年龄 38~62 岁,平均(48.82±2.34)岁;病程 2~15 年,平均(7.71±0.95)年。观察组 63 例,男 37 例,女 26 例;年龄 35~66 岁,平均(49.09±2.06)岁;病程 4~12 年,平均(7.59±1.08)年。两组患者基线资料比较无显著差异($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过医院医学委员会批准。

1.2 诊断标准 经影像学检查、实验室检查结合临床症状体征符合《慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)》^[3]中 CHB 诊断标准,中医诊断参考《中医内科学》^[4]中胁痛之湿热中阻证。

1.3 纳入及排除标准 纳入标准:符合 CHB 的中医、西医诊断,年龄 18~70 岁,肝功能指标高于正常值,肝脏硬度高于正常值,患者乙肝表面抗原

(HBsAg)呈阳性表达,患者及家属均知情同意并自愿签署协议书。排除标准:排除其他类型 CHB 者,排除合并严重肝肾功能不全者,肝癌、肝硬化者,对本研究所用中药、西药存在明显禁忌者等。

1.4 治疗方法 对照组患者接受恩替卡韦分散片治疗(国药准字 H20100019)口服,1 片/次,1 片/d;并参照《慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)》中防治方案给予患者保肝降酶治疗,如甘草酸二胺胶囊(国药准字 H20093846)口服,3 粒/次,2 次/d。观察组在对照组用药基础上加以茵陈蒿汤治疗。组方:茵陈 18 g、龙胆 9 g、栀子 12 g、大黄 6 g、白芍 12 g、柴胡 10 g、当归 10 g、熟地 10 g、炙甘草 10 g,水煎服,每日 1 剂,早晚分服,两组均持续治疗 12 周。

1.5 观察指标 (1)两组患者分别于治疗前后进行肝功能检查,比较天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBil)及白蛋白(ALB)水平。(2)两组患者分别于治疗前后进行肝纤维四项检查,并采用彩色多普勒超声诊断仪进行肝脏硬度检测,比较透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、III型前胶原(PCIII)、IV型胶原(IV-C)水平及肝脏硬度。(3)两组患者治疗前后中医证候积分,依据湿热中阻证证候严重程度计分,主症依据轻度、中度、重度计 2、4、6 分,次症依据轻度、中度、重度计 1、2、3 分,得分越低提示证候越轻。

1.6 统计学方法 本研究数据经 SPSS21.0 软件分析,计数资料用%表示,采用 χ^2 检验;计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 时差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 肝功能级中医证候积分 观察组治疗后 AST、ALT、TBil 及中医证候积分低于对照组,ALB 高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后肝功能及中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	AST(U/L)	ALT(U/L)	TBiL(μ mol/L)	ALB(g/L)	中医证候积分(分)
对照组	62	治疗前	124.06 $\pm$ 11.81	166.32 $\pm$ 13.15	49.86 $\pm$ 4.88	37.88 $\pm$ 3.66	24.89 $\pm$ 2.54
		治疗后	69.15 $\pm$ 6.94*	75.67 $\pm$ 7.89*	27.89 $\pm$ 2.91*	44.03 $\pm$ 4.24*	16.97 $\pm$ 1.75*
观察组	63	治疗前	123.85 $\pm$ 11.97	165.79 $\pm$ 12.68	50.11 $\pm$ 4.59	38.07 $\pm$ 3.51	25.11 $\pm$ 2.29
		治疗后	41.36 $\pm$ 4.11**	53.30 $\pm$ 5.15**	17.33 $\pm$ 1.82**	51.21 $\pm$ 5.20**	8.66 $\pm$ 0.81**

注:与组内治疗前对比,*P<0.05;与对照组治疗后对比,**P<0.05。

2.2 肝纤维化指标及肝硬度值 治疗前两组 HA、LN、PCIII、IV-C、肝脏硬度值比较,无显著差异(P>

0.05);观察组治疗后 HA、LN、PCIII、IV-C 及肝脏硬度值较对照组更低(P<0.05)。见表 2。

表 2 两组治疗前后肝纤维化指标及肝硬度值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	HA(μ g/L)	LN(μ g/L)	PCIII(μ g/L)	IV-C(μ g/L)	肝脏硬度值(kPa)
对照组	62	治疗前	358.96 $\pm$ 32.12	208.94 $\pm$ 19.45	263.75 $\pm$ 25.89	147.25 $\pm$ 15.04	9.89 $\pm$ 1.36
		治疗后	249.85 $\pm$ 24.07*	179.81 $\pm$ 17.64*	207.46 $\pm$ 19.63*	109.88 $\pm$ 10.12*	7.56 $\pm$ 0.79*
观察组	63	治疗前	360.16 $\pm$ 31.04	210.07 $\pm$ 18.36	260.94 $\pm$ 28.81	145.96 $\pm$ 16.31	9.68 $\pm$ 1.54
		治疗后	115.22 $\pm$ 11.36**	107.55 $\pm$ 9.80**	118.12 $\pm$ 10.60**	81.59 $\pm$ 8.04**	5.60 $\pm$ 0.51**

注:与组内治疗前对比,*P<0.05;与对照组治疗后对比,**P<0.05。

3 讨论

肝纤维化是各种慢性肝病发展成肝硬化必不可少的病理过程,而 CHB 发展成肝纤维化的机制尚不完全明确。目前认为肝星状细胞激活引发的细胞外基质堆积是形成肝纤维化的核心机制,由于持续 HBV 感染,使静息状态下的肝星状细胞被激活成为成纤维细胞和肌成纤维细胞样细胞,活化的肝星状细胞能够分泌基质金属蛋白酶,从而打破细胞外基质合成、降解动态平衡,即合成增加而降解减少,过多的细胞外基质无法及时降解,在肝内聚集、沉积,从而形成肝纤维化^[5]。

CHB 属中医学“胁痛、黄疸”等范畴,中医学认为该病的发生主要是由外感湿热虫毒而致,湿热之邪侵袭人体,郁结于少阳,而致少阳枢机不利,肝胆经气失于疏泄,而致胁痛;胁痛有不通则痛和不荣者痛两端,病证有虚实之分,实证多以湿热、瘀血为主,湿热、瘀血蕴结日久而致脉络不通,不通则痛;而虚证则以阴血不足、脉络失养而致,肝血不足、脉络失养则无以荣养肝脏,不荣则痛。湿热中阻、肝血不足贯穿疾病发生过程,治疗应以清热利湿、柔肝止痛、滋阴养血为主。茵陈蒿汤中茵陈苦寒清利,善清理湿热而退黄,龙胆苦寒清泄而燥,善清下焦湿热,又能泻肝胆实火,两者合为君药,以清泄肝胆湿热;栀子苦寒降泄,善清三焦之火导湿热之邪随尿排出,又能清利湿热而利尿退黄,大黄苦寒清泄,善泻热通肠导滞,两者合为臣药,以清泄湿热,导湿热之邪从大便而出;佐以白芍、柴胡以滋养肝血、柔肝止痛、疏肝解郁,佐以当归、熟地以滋阴养血、活血化瘀;甘草为使,调和诸药,全方共奏清热利湿、滋养肝血、柔肝止痛之功。

本研究结果显示,观察组 AST、ALT、TbiL 及中医证候积分低于对照组,ALB 高于对照组,HA、LN、PCIII、IV-C 及肝脏硬度值低于对照组,表明茵陈蒿汤能够有效改善 CHB 患者肝功能指标,缓解患者临床症状,延缓肝纤维化进展。分析认为是由于茵陈蒿汤具有清热、利湿、退黄等作用,其中茵陈的主要化学成分为香豆素类、黄酮类及挥发油等,能够保护肝细胞膜不受损害,减轻 HBV 造成的肝细胞坏死,促进 CHB 患者肝细胞再生,改善肝脏局部循环,从而逆转肝脏纤维化损伤^[6]。龙胆中的化学成分主要是三萜类、黄酮类及生物碱类等,能够通过降低 p-JNK 与 pERK 表达,降低肝衰竭小鼠模型的 ALT、AST 等肝功能水平,从而抑制肝组织细胞变性和坏死,缓解肝脏纤维化损伤,改善肝脏功能^[7]。

综上所述,茵陈蒿汤能够显著改善 CHB 患者肝功能,缓解临床症状,减轻肝脏纤维化损伤,逆转肝纤维化进展,值得推广。

参考文献

- [1]翟雪珍.小柴胡汤加减联合恩替卡韦治疗慢性乙型病毒性肝炎肝郁脾虚型疗效观察[J].实用中医药杂志,2020,36(1):39-40.
- [2]黄秀明,利旭辉,周伟泽,等.恩替卡韦联合扶正化瘀胶囊治疗慢性乙型病毒性肝炎肝纤维化的效果[J].中国处方药,2020,18(6):126-127.
- [3]中华医学会感染病学分会,中华医学会肝病学会.慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J].中华临床感染病杂志,2019,12(6):401-428.
- [4]周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2003.270-275.
- [5]李丝冰,贾玉杰.肝纤维化细胞外基质和星状细胞间的相互作用[J].生理科学进展,2014,45(6):462-464.
- [6]陈国铭,汤顺莉,邝梓君,等.基于系统药理学的茵陈作用机制研究[J].中国药房,2018,29(10):1312-1319.
- [7]李生浩,李俊义,武昆利,等.龙胆苦苷的药理作用及分子机制研究进展[J].昆明医科大学学报,2020,41(1):158-162.

(收稿日期:2020-12-28)