

疏肝健脾方联合阿德福韦酯胶囊对 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者肝纤维化指标的影响

冯广帅

(河南省安阳市第五人民医院急诊科 安阳 455003)

摘要:目的:探讨疏肝健脾方联合阿德福韦酯胶囊对 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者肝纤维化指标的影响。方法:回顾性分析 2019 年 1 月~2020 年 1 月就诊的 64 例 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者临床资料,将采用阿德福韦酯胶囊治疗的 32 例患者纳入对照组,将采用疏肝健脾方联合阿德福韦酯胶囊治疗的 32 例患者纳入观察组。比较两组治疗前、治疗 6 个月后的肝功能(丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、总胆红素、谷氨酰转氨酶)及肝纤维化指标(III型前胶原、透明质酸、IV型胶原、层粘连蛋白)。结果:治疗后,观察组肝功能及肝纤维化指标均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者采用疏肝健脾方联合阿德福韦酯胶囊治疗可有效改善肝纤维化及肝功能指标。

关键词:慢性乙型肝炎;阿德福韦酯胶囊;疏肝健脾方;肝纤维化

中图分类号:R512.62

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.11.039

慢性乙型肝炎是由乙型肝炎病毒在体内持续感染引起的肝脏慢性炎症性疾病,由于患者细胞免疫功能差,无法有效清除体内乙肝病毒,导致机体炎症反应长久难愈,严重者甚至发展为肝癌^[1-2]。HBeAg 阳性主要是由于病毒复制活跃导致肝细胞炎症坏死,增加细胞外基质的合成而降解减少,导致大量细胞外基质在肝内沉积而形成肝纤维化^[3]。目前,临床对 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎尚无有效的治疗方法,如何抑制肝纤维化的进展是治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎的关键。近年来,阿德福韦酯主要用于 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎的抗病毒治疗^[4],虽短期疗效相对较高,但长期效果并不理想。而中西医结合降低肝纤维化已成为治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者的重要方法。疏肝健脾方作为一种中药方剂,具有疏肝健脾、理气解毒的功效,且药性温和,对机体刺激小,患者耐受性较高^[5]。本研究进一步探讨疏肝健脾方联合阿德福韦酯胶囊对 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者肝纤维化指标的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2019 年 1 月~2020 年 1 月就诊于我院的 64 例 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者临床资料,根据治疗方法的不同分为对照组和观察组,每组 32 例。观察组男 17 例,女 15 例;年龄 30~60 岁,平均年龄(38.47 ± 5.23)岁;病程 2~9 年,平均病程(7.03 ± 1.45)年。对照组男 19 例,女 13 例;年龄 29~62 岁,平均年龄(38.32 ± 5.70)岁;病程 2~10 年,平均病程(7.12 ± 1.52)年。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 入选标准 (1)纳入标准:西医符合《慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版)》^[6]相关诊断标准;中医符合《病毒性肝炎中医辨证标准(2017 年版)》^[7]相关诊断标准,辨证为肝郁脾虚型,症见胁肋胀痛,胸闷腹胀,情志抑郁,神倦乏力,纳呆食少,大便溏,精神不振,舌质淡有齿痕,苔薄白,脉细弦;HBeAg 阳性 >6 个月。(2)排除标准:患肝癌者;存在甲、丙、丁、戊型病毒性肝炎重叠感染者;患脂肪肝者;患先天性心脏病者。

1.3 治疗方法 对照组给予阿德福韦酯胶囊(国药准字 H20184021)治疗,10 mg/次,1 次/d。观察组在对照组基础上加用疏肝健脾方,组方:党参 20 g,茯苓 15 g,白芍 10 g,郁金 10 g,柴胡 8 g,当归 15 g,麦芽 15 g,五味子 5 g,垂盆草 30 g,板蓝根 30 g,甘草 6 g。水煎服,1 剂/d,分两次服。两组均治疗 6 个月。

1.4 观察指标 分别于治疗前、治疗 6 个月后,清晨采集患者空腹静脉血 5 ml,采用生化分析仪(浙械注准 20142220020,型号:SMART IV A)检测丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总胆红素 (TBil)、谷氨酰转氨酶 (GGT);采用放射免疫法检测 III 型前胶原 (PCIII)、透明质酸 (HA)、IV 型胶原 (CIV)、层粘连蛋白 (LN)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS23.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肝纤维化指标对比 治疗后,两组 PCIII、HA、CIV、LN 均较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组肝纤维化指标对比($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	PCIII	HA	CIV	LN
治疗前	对照组	32	188.02± 15.93	121.51± 40.35	91.48± 20.15	133.55± 32.61
	观察组	32	187.94± 16.05	120.50± 40.36	91.34± 20.20	133.72± 32.29
	t		0.020	0.100	0.028	0.021
	P		0.984	0.921	0.978	0.983
治疗后	对照组	32	164.23± 15.15*	110.52± 35.65*	78.90± 16.18*	120.74± 26.82*
	观察组	32	112.01± 16.27*	77.58± 25.52*	68.26± 15.97*	105.23± 21.74*
	t		13.288	4.250	2.648	2.541
	P		0.000	0.000	0.010	0.014

注:与同组治疗前对比,* $P < 0.05$ 。

2.2 两组肝功能指标对比 治疗后, 两组 ALT、AST、TBil、GGT 均较治疗前降低, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组肝功能指标对比($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBil ($\mu\text{mol/L}$)	GGT (U/L)
治疗前	对照组	32	121.45± 42.31	135.76± 39.51	65.34± 30.84	160.25± 62.42
	观察组	32	121.56± 42.28	135.46± 39.74	65.20± 30.75	160.02± 62.83
	t		0.010	0.030	0.018	0.015
	P		0.992	0.976	0.986	0.988
治疗后	对照组	32	44.75± 32.80*	67.25± 31.57*	50.15± 25.62*	92.58± 42.71*
	观察组	32	30.12± 15.76*	39.28± 25.23*	32.03± 18.57*	69.43± 32.10*
	t		2.274	3.915	3.239	2.451
	P		0.026	0.000	0.002	0.017

注:与同组治疗前对比,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

抗乙肝病毒复制是肝细胞炎症、坏死和纤维化的主要原因, 对肝细胞无直接损伤, 但 HBeAg 阳性时, 病毒大量复制, 难以及时消除, 造成肝细胞反复感染, 诱导免疫系统长期攻击和感染肝细胞, 易形成细胞溶解性炎症反应, 导致肝损伤^[8-10]。因此, 治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者需以减轻肝脏炎症反应、抑制肝纤维化进展为主, 阻止慢性乙型肝炎患者发展为肝硬化或肝癌。

血清 PCIII、HA、CIV、LN 是反映细胞外基质代谢的血清学指标, 与肝纤维化程度呈正相关, 其水平越高, 表明肝纤维化程度越严重, 因此其水平高低可判断肝纤维化程度和抗纤维化治疗疗效。中医学将肝纤维化归于“胁痛”范畴, 认为其病位在肝, 多因肝气郁结、脾失运化、湿邪疫毒导致, 治疗应以疏肝理气、健脾化湿、益气解毒为主。本研究结果显示, 治疗后, 观察组肝功能及肝纤维化指标均低于对照组, 表明 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者采用疏肝健脾方联合阿德福韦酯胶囊治疗可有效改善肝纤维化及肝功能指标。阿德福韦酯胶囊是核苷酸类药物, 通过在机体内被磷酸化为二磷酸阿德福韦来抑制逆转录酶及 DNA 聚合酶的活性, 发挥抗病毒作用, 从而抑制乙型肝炎病毒复制。但该药控制病情缓慢, 且具有轻微的肾毒性及耐药发生, 在临床应用有一定

局限性。疏肝健脾方中, 党参性平, 味甘, 可补中益气、健脾益肺; 茯苓性平, 味淡, 可利水渗湿、健脾宁心; 白芍性微寒, 味苦、酸, 可平肝止痛、养血调经; 郁金性寒, 味苦, 可行气化瘀、清心解郁; 柴胡性微寒, 味苦, 可和表解里、疏肝升阳; 当归性温, 味辛, 可补血活血; 麦芽性平, 味甘, 可行气消食、健脾开胃; 五味子性温, 味酸, 可益气生津、补肾宁心; 垂盆草性凉, 味淡, 可清热消肿、解毒; 板蓝根性寒, 味苦, 可清热解毒、凉血利咽; 甘草性平, 味甘, 可补脾益气、清热解毒、调和诸药。诸药合用, 共奏疏肝解郁、健脾益气之效。疏肝健脾方联合阿德福韦酯胶囊可发挥协同作用, 有利于促进肝功能恢复, 促进肝纤维化逆转。

综上所述, HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者采用疏肝健脾方联合阿德福韦酯胶囊治疗可有效改善肝纤维化及肝功能指标。

参考文献

- [1]王星月, 张璐, 李明慧. 抗病毒治疗对慢性乙型病毒性肝炎临床结局的影响[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2017, 31(6): 570-575.
- [2]薛伟红, 王友春, 韩宏锋, 等. 乙型肝炎病毒感染与原发肝癌的关联性及相关因素分析[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(9): 1489-1493.
- [3]赵树巧, 杨宪武, 刘冰, 等. HBeAg 阴性与阳性慢性乙型肝炎患者的临床特征对比分析[J]. 国际病毒学杂志, 2016, 23(1): 29-31.
- [4]吴晓霞, 郁皓, 周颜, 等. 核苷类药物停药复发致肝功能损害 69 例临床分析[J]. 肝脏, 2018, 23(2): 177-179.
- [5]张锡兰. 中药复方联合恩替卡韦治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(12): 1728-1730.
- [6]中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2016, 19(3): 389-400.
- [7]中华中医药学会肝胆病分会. 病毒性肝炎中医辨证标准(2017 年版)[J]. 中西医结合肝病杂志, 2017, 27(3): 193-194.
- [8]蔡乐斌, 陶娜. 聚乙二醇干扰素 α -2a 联合阿德福韦酯治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者疗效及对血清细胞因子和肝纤维化指标的影响[J]. 实用肝脏病杂志, 2016, 19(5): 532-535.
- [9]高强, 李旭光, 樊莉, 等. 肝纤维化发病机制的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(14): 2780-2785, 2677.
- [10]张晓燕, 吴博. 乙肝患者肝纤维化相关指标与 HBV-DNA 水平的相关性分析[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(1): 82-84.

(收稿日期: 2020-12-17)