

2.2 两组患者治疗前后 HBeAg、HBV DNA 的变化 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 HBeAg、HBV DNA 变化比较 [n (%)]			
组别		HBeAg (+)	HBV DNA (+)
治疗组 (n=57)	治疗前	57	57
	治疗后	52 (5/57, 8.77%)	40 (17/57, 29.82%)*#
对照组 (n=52)	治疗前	52	52
	治疗后	49 (3/52, 5.77%)	46 (6/52, 11.54%)

与本组治疗前比较, * P<0.05 与对照组治疗后比较, #P<0.05

3 讨论

慢性乙型肝炎, 属中医学“胁痛”、“黄疸”、“痞满”、“积聚”等病范畴, 其病因与感受湿热疫毒有关, 肝郁脾虚是病变的基础。现代医学研究表明, 清热解毒药对 HBV 有抑制作用, 是治疗乙型肝炎的有效方法之一[2,3]。徐莲等[4]统计国内文献 3373 例慢性乙型肝炎患者, 其证型也以肝郁脾虚型居多。《金匱要略》指出:“见肝之病, 知肝传脾, 当先实脾”, 若木郁克土, 肝气横逆乘脾, 可致肝脾不调, 肝郁脾虚。中医认为, 肝为“刚脏”, 性喜柔润, 肝体阴而用阳, 喜条达, 方中柴胡、枳壳疏理肝气, 升降气机。白花蛇舌草、七叶一枝花、贯众、茵陈、虎杖清热解毒利湿。茯苓、白术、生黄

芪益气健脾。全方祛邪与扶正兼施, 共奏清热解毒、健脾疏肝之功。

临床观察本法在消退黄疸、改善肝功能方面较单用阿德福韦酯片有明显优势。目前, 慢性乙型肝炎判定主要是观察病毒学指标 HBV DNA 的下降、生化学指标如 ALT 的改善、血清学指标如 HBeAg 转阴率的提高。本研究结果显示, 治疗 3 个月后, 治疗组患者 ALT、AST、TBil 及 HBV DNA 指标恢复正常的比例高于对照组, 说明该法治疗 HBeAg 阳性的慢性乙型肝炎有较好疗效, 可以提高抗病毒药物的早期疗效, 从而提高远期效果。

参考文献

[1] 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.
[2] 项建虎. 滋肝片化汤治疗慢性乙型肝炎 22 例 [J]. 陕西中医学院学报, 2008, 31 (1): 31.
[3] 张存理. 中医辨证治疗慢性乙型肝炎 6 例疗效观察 [J]. 现代中医药, 2004, 24 (4): 29.
[4] 徐莲, 方路. 乙型肝炎 3373 例临床资料分析及辨证论治规律探讨 [J]. 中医杂志, 1989, 30 (8): 501-503.

(收稿日期: 2010-01-05 编辑: 韦 怡)

doi: 10.3969/j.issn.1005-0264.2010.02.020

中西医结合治疗慢性病毒性肝炎肝纤维化 63 例

王中南 王静雅

舞阳县疾病预防控制中心 (河南 舞阳, 462400)

我们采用中西医结合的方法治疗病毒性肝炎肝纤维 63 例, 疗效满意, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 观察对象 选择病毒性肝炎患者 126 例, 随机数字表法分为 A、B 组各 63 例。A 组男 38 例, 女 25 例; 年龄 20~58 岁, 平均 (40.65±7.19) 岁; 病程 0.7~22 年, 平均 (6.35±2.01) 年。B 组男 40 例, 女 23 例; 年龄 21~60 岁, 平均 (41.36±7.36) 岁; 病程 0.9~21 年, 平均 (5.98±2.14) 年。两组一般资料无统计学差异。

1.2 诊断标准 病毒性肝炎诊断标准参照 2000 年 9 月中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会西安会议联合修订的《病毒性肝炎防治方案》的标准[1]。患者表现肝病面容、肝区疼痛、食少乏力、黄疸腹胀等。肝纤维化指标: ①血清指标: 透明质酸 (HA) > 200 μg/L, 层黏连蛋白 (LN),

III 型前胶原 (PC III) > 200 μg/L, IV 型胶原 (IV-C) > 120 μg/L。②影像学多普勒检查符合慢性肝炎形态学改变。

1.3 治疗方法 A 组: 甘利欣 + 肌苷片 + 中药治疗, 甘利欣 150mg 3 次/d 口服; 肌苷片 0.4g, 3 次/d 口服; 中药治疗: 基本方为大黄 10g, 川芎、沙参、当归各 12g, 麦冬、赤芍、白芍、丹参各 15g, 金钱草 20g, 黄芪、茵陈各 30g, 加减: 肝郁脾虚者加柴胡、木香、党参; 湿热蕴结者加龙胆草、苦参; 血瘀癥积者加水蛭、三棱、莪术; 脾肾阳虚者加肉桂、淫羊藿、巴戟天; 肝肾阴虚者加枸杞、生地; 气阴两虚加太子参、五味子。1 剂/d 每剂 2 煎, 每煎 250mL, 混匀, 早晚温服。B 组: 甘利欣 + 肌苷片治疗, 用量用法同 A 组。两组疗程均为 6 个月。

1.4 观察项目和疗效标准 ①临床疗效标准: 参照《病毒性肝炎防治方案》[1] 与《中药新药临床研究指导原则》[2] 中有关

标准拟定。显效：症状及体征基本消失，B超检查恢复正常，肝功能、肝纤维化血清学指标正常或下降 50% 以上。有效：症状及体征有所改善，B超检查稳定不变，肝功能、肝纤维化血清指标下降 25% 以上。无效：未达到上述指标。②肝形态学检查：参考文献^[3]方法，超声肝脏形态学变化并评分，得分越高，肝形态改变越严重。③肝功能指标：检测丙氨酸转氨酶（ALT）、天冬氨酸转氨酶（AST）、血清白蛋白（Alb）、白蛋白/球蛋白（A/G）。④肝纤维化指标：HA、LN、PCIII、IV-C。

1.5 统计学方法 临床疗效比较采用有序 Logistic 回归分析，正态计量资料以均值±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）描述，自身前后比较采用配对 t 检验，组间比较采用随机样本 t 检验，统计软件 SPSS 11.5。

2 结果

2.1 临床疗效比较 A 组显效 24 例（38.09%），有效 30 例（47.61%），无效 9 例（14.28%）。B 组显效 17 例（26.67%），有效 28 例（43.33%），无效 18 例（30.00%）。有序 Logistic 回归，A 组偏向显效的优势是 B 组的 2.28 倍（ $e^{0.824} \approx 2.279599$ ， $e = 2.71828$ ）， $P = 0.015$ 且模型拟合良好（ $\chi^2 = 1.051$ ， $P = 0.305$ 与 $\chi^2 = 1.065$ ， $P = 0.302$ 平行）。

2.2 肝脏形态学超声参数积分比较 见表 1。

表 1 肝脏形态学超声参数积分比较 ($\bar{x} \pm s$ 分)			
组别	n	治疗前积分	治疗后积分
A 组	63	11.25 ± 2.65	6.54 ± 2.17 [#]
B 组	63	10.98 ± 2.14	9.16 ± 2.96 [*]

与同组治疗前比较，* $P = 0.000$ 与 B 组治疗后比较， $\#P = 0.000$

2.3 肝功能指标变化比较 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后肝功能指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)				
组别	ALT(U/L)	AST(U/L)	Alb(g/L)	A/G
A 组	136.26 ± 51.36	142.33 ± 57.31	32.36 ± 2.65	1.25 ± 0.14
	58.39 ± 35.37 ^{**}	50.47 ± 38.15 ^{**}	41.25 ± 3.39 ^{**}	1.44 ± 0.18 ^{**}
B 组	140.96 ± 56.33	138.17 ± 51.07	33.21 ± 3.15	1.24 ± 0.15
	82.28 ± 41.16 [*]	80.37 ± 32.14 [*]	35.65 ± 4.58 [*]	1.32 ± 0.19 [*]

与同组治疗前比较，* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ 与 B 组治疗后比较， $\#P < 0.05$ $\# \#P < 0.01$

2.4 肝纤维化指标变化比较 见表 3。

3 讨论

肝纤维化是由于胶原在肝内过度沉积所致，肝组织活检是肝纤维化诊断的金指标，但为有创检查，多数患者心存顾虑

表 3 两组患者肝纤维化指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$ μg/L)				
组别	HA	LN	PCIII	IV-C
A 组	289.24 ± 74.81	147.21 ± 42.19	221.96 ± 66.25	180.76 ± 49.98
	101.69 ± 59.31 ^{**}	82.47 ± 20.12 ^{**}	104.23 ± 39.85 ^{**}	109.17 ± 27.32 ^{**}
B 组	278.35 ± 88.32	152.30 ± 37.09	219.27 ± 53.18	175.56 ± 53.32
	149.62 ± 60.27 [*]	125.28 ± 24.25 [*]	149.16 ± 43.61 [*]	138.64 ± 40.31 [*]

与同组治疗前比较，* $P < 0.01$ 与 B 组治疗后比较， $\#P < 0.01$

虑不愿接受。目前，以肝穿刺活检作为慢性肝炎肝纤维化的诊断尚有一定难度。因此，寻找敏感而特异的无创诊断方法至关重要。血清肝纤维化 4 项指标（HA、LN、PCIII、IV-C）能较好地反映肝纤维化活动的程度，其指标高低与肝纤维化程度正相关。肝脏大量纤维组织增生，进一步引起肝脏结构和形态改变，导致肝实质超声回声增粗、增强、分布不均，肝表面回声不平整，这些肝脏形态学改变对超声影像学判断纤维化程度有重要价值^[4]。因此，血清肝纤维化 4 项和肝脏超声影像学参数可作为诊断肝纤维化程度和判定治疗效果的较好指标。

本病可归属于中医的“胁痛”、“积聚”、“痞块”等范畴。祖国医学认为该病为正气不足，复感湿热毒邪所致。湿邪重着，蕴而不解，困阻脾胃，运化失常，症见身体困倦、食少纳呆、脘腹胀满等；热薰肝胆，肝失疏泄，胆汁外溢，症见胁痛、身黄、目黄、小便黄。若不彻底清除，湿热毒邪久伏肝脾，造成气阴两虚，气虚则血行无力，阴虚则血行稠滞，以致肝络血瘀。因此，病毒性肝炎肝纤维化的病机是气虚阴虚、湿热毒邪、瘀血互结。气虚补之，阴虚濡之，湿则化之，瘀则活之，热邪宜清，毒邪宜解。益气健脾、养阴柔肝、清热解毒、化瘀散结为本病根本治疗原则，只有扶正与祛邪标本兼治方能取效。本文组方：黄芪健脾益气，扶正固本；茵陈、金钱草清利湿热，消肿解毒，利胆退黄；大黄清热泻火，凉血解毒，逐瘀通经；当归、赤芍、川芎、丹参养血活血，去瘀生新；沙参、麦冬、白芍滋阴柔肝，使木得水涵。组方既符合祖国医学对病毒性肝炎肝纤维化的辨证论治理论，又吻合现代医学对肝炎肝纤维化病理生理的认识。

现代药理实验研究证明：黄芪通过对 NF-κB 信号转导通路相关分子的调控作用起到抗 CCL₄ 诱导的肝纤维化效果^[5]。黄芪提取物、赤芍提取物^[6]、川芎有效成分川芎嗪、大黄中提取的蒽醌衍生物大黄酸^[7-8]、丹参^[9-11]均被实验证实能有效降低肝纤维化大鼠模型的血清 AST、ALT、HA、LN 水平；使肝组织中超氧化物歧化酶（SOD）活性显著升高（ $P < 0.01$ ），丙二醛（MDA）水平降低（ $P < 0.01$ ）；且黄芪与赤芍合用^[6]，川芎与黄芪联用^[7-8]其抗肝纤维化的作用更优于单

一用药。本临床观察显示：中西医结合干预后肝功能的改善和肝纤维化指标均优于对照组，临床疗效偏向于显效的优势是单纯西药治疗的 2.28 倍，且肝脏形态学超声参数改变明显，与多数研究结果符合^[12-13]。提示中西医联合治疗对肝炎肝纤维化的疗效优于单纯西药治疗。

总之，中西医联合是治疗病毒性肝炎肝纤维化的有效方法，毒副作用少，易被患者接受，但中药抗肝纤维化的细胞分子机制和远期效果有待进一步研究和观察。

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．病毒性肝炎防治方案[J]．中华传染病杂志，2001，19（1）：56-62.
- [2] 郑筱萸．中药新药临床研究指导原则[S]．北京：中国医药科技出版社，2002，143-151，364-366.
- [3] 刘淑霞，闫小红，刘艳丽，等．血府逐瘀汤抗肝纤维化的多普勒超声动态评价[J]．四川中医，2009，27（7）：61-64.
- [4] 郑荣琴，吕明德，苏中振，等．超声评价肝脏炎症及纤维化程度的指标筛选[J]．中国超声医学杂志，2002，18（1）：20-22.
- [5] 冯学欣，冯腾，王莉，等．黄芪对肝纤维化大鼠 NF- κ B 的调节作用[J]．潍坊医学院学报，2008，30（6）：528-529.
- [6] 吕跃山，陈英利，钟秀丽．黄芪赤芍抗肝纤维化的实验研究

- [J]．中国现代医学杂志，2008，18（14）：1997-1998，2018.
- [7] 李孝生，尚军洁．川芎嗪与大黄酸联用对大鼠免疫性肝纤维化的治疗作用[J]．中国中西医结合消化杂志，2007，15（2）：95-98.
- [8] 刘梁英，李孝生，万晓强．川芎嗪和大黄酸对肝细胞增殖和凋亡的影响[J]．中华肝病杂志，2006，14（3）：219-221.
- [9] 孙薇薇，燕兰英，许青云，等．苦参碱葡萄糖注射液合并丹参注射液治疗肝纤维化的实验研究[J]．山西医药杂志，2009，38（4）：304-306.
- [10] 李武，段丽芳，何贵清，等．三七丹参对大鼠免疫性肝纤维化的影响[J]．中药药理与临床，2008，24（6）：61-64.
- [11] 余世锋，黄贤樟，童光东．不同剂量丹参注射液抗肝纤维化临床研究[J]．中国中西医结合杂志，2004，24（1）：18-20.
- [12] 胡振斌，石清兰，毛德文，等．化肝冲剂抗慢性乙型肝炎肝纤维化疗效观察[J]．辽宁中医杂志，2008，35（4）：556-557.
- [13] 李家富，张会琴，石鹏辉，等．软肝缩脾片治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床观察[J]．中国中西医结合杂志，2002，22（3）：188-189.

（收稿日期：2010-02-21 编辑：彭 萌）

doi: 10.3969/j.issn.1005-0264.2010.02.021

替比夫定与恩替卡韦用于慢性乙型肝炎初治者的疗效观察

俞 萍 黄利华 王娟华

无锡市传染病医院（江苏 无锡，214000）

替比夫定是国内最新上市的核苷（酸）类似物，其抗病毒疗效优于拉米夫定，亦优于阿德福韦酯^[1]，在体外实验和人体临床试验均显示了很强的抗 HBV 活性，而恩替卡韦的临床试验同样显示了其强大的病毒抑制作用。目前尚无完整的两者对比研究。本文通过对 177 例慢性乙型肝炎（CHB）初治患者使用替比夫定或恩替卡韦观察分析其 1 年时的疗效。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有病例均为 2007 年 6 月-2009 年 6 月我院住院或门诊的初治慢性乙型肝炎患者，诊断符合“慢性乙型肝炎防治指南”所制标准^[2]。①有慢性 HBV 感染史且肝功能代偿，丙氨酸氨基转移酶（ALT）升高在 2~10 倍正常值之间；②年龄 17~63 岁；③HBV DNA $\leq 5 \times 10^7$ copies/ml ④HBeAg 阳性。选择符合入选标准 177 例患者，随机分为替比夫定组 92 例，恩替卡韦组 85 例，两组病例在病情、性别、年龄等参数之间差异无统计学意义。

1.2 排除标准 ①既往曾接受过其他抗病毒药物治疗；②合

并其他病毒性肝病；③合并其他肝病，如酒精性肝病、自身免疫性肝病等；④肝癌；⑤妊娠或哺乳期。

1.3 治疗方法 替比夫定组，600mg/次，1 次/d 恩替卡韦组，0.5mg/次，1 次/d，均口服，疗程 1 年。

1.4 观察指标 两组病例在治疗前及治疗后 4、8、12、24 和 48 周分别检测 HBV DNA 水平（PCR 法，低于检测水平指 < 500 copies/ml）、HBV 血清标志物和 ALT，治疗过程中观察不良事件的发生情况。

1.5 统计学方法 计量资料组间比较采用 t 检验，率的比较采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 HBV DNA 水平变化情况 见表 1。

2.2 两组患者治疗不同时段 HBeAg 转阴率及 HBeAg 血清转换率的变化情况 见表 2。

2.3 两组患者治疗不同时段 HBV DNA 阴转率比较 见表 3。

2.4 治疗前后 ALT 变化情况 两组病例在 12 周、24 周、48