

中西医结合治疗乙型肝炎肝纤维化临床观察

赵明志

河南省鹤壁市传染病医院肝病科, 河南鹤壁 458000

[摘要] 目的 观察中西医结合治疗乙型肝炎肝纤维化的临床疗效。方法 60 例乙型肝炎肝纤维化病例, 随机分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组例采用阿德福韦酯联合自拟参甲化纤方治疗。对照组例单用阿德福韦酯胶囊。观察两组治疗前后肝功能、肝纤维化及肝脾超声影像变化。结果 两组治疗后肝功能、肝纤维化及肝脾超声影像指标与治疗前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗后治疗组与对照组比较, 除 PC- 无差异外, 其他指标均有显著性差异 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 中西医结合治疗乙型肝炎肝纤维化, 可有效抗病毒, 有效改善肝功能、肝纤维化指标, 减轻脾脏厚度, 减轻门静脉和脾静脉宽度。

[关键词] 阿德福韦酯; 参甲化纤方; 乙型肝炎; 肝纤维化; 中西医结合疗法

[中图分类号] R512.62

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-7210(2012)04(b)-0130-02

Clinical observation on the integration of traditional Chinese medicine and Western medicine in the treatment of Hepatitis B with hepatic fibrosis

ZHAO Mingzhi

Department of Liver Diseases, Hospital for Infectious Diseases of Hebi City, He'nan Province, Hebi 458000, China

[Abstract] **Objective** To observe the clinical curative effects of combined with traditional Chinese medicine and Western medicine in the treatment of hepatitis B with hepatic fibrosis. **Methods** 60 patients with hepatitis B with hepatic fibrosis were randomly divided into the treatment group and the control group, with 30 patients in each group respectively. The treatment group was treated with Adefovir Dipivoxil combined with Self-made Chemical Fiber Decoction. The control group was treated with Adefovir Dipivoxil Capsules. Changes of the hepatic function, hepatic fibrosis and hepatosplenic ultrasound image of the two groups before and after the treatment were observed. **Results** After the treatment, changes of the hepatic function, hepatic fibrosis and hepatosplenic ultrasound image indicators of both groups were significantly different which compared with those before the treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). After the treatment, the treatment group and the control group were significantly different in all the indicators except the PC- ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** The combined traditional Chinese medicine and western medicine can effectively resist viruses, effectively improve the hepatic function and hepatic fibrosis indicators and reduce thickness of the spleen and width of the portal vein and splenic vein.

[Key words] Adefovir Dipivoxil; Chemical Fiber Decoction; Hepatitis B; Hepatic fibrosis; Integration of traditional Chinese medicine and Western medicine

肝纤维化是慢性肝病向肝硬化发展的关键病程, 目前尚无特效药物。阿德福韦酯是新一代核苷类抗病毒药物, 可以有效抑制乙肝病毒复制。近年来, 中医药抗肝脏纤维化的研究不断深入。2006 年 10 月~2010 年 9 月, 笔者采用阿德福韦酯联合自拟参甲化纤方, 中西药联合应用治疗乙型肝炎肝纤维化 60 例, 疗效较好, 现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

60 例乙型肝炎肝纤维化患者均为我院门诊和住院患者, 诊断参照 2000 年西安会议修订的病毒性肝炎防治方案^[1]和 2006 年中国中西医结合学会肝病专业委员会制订的《肝纤维化中西医结合诊疗指南》制订的诊断标准^[2]。随机将所有患者分为两组。治疗组 30 例, 男 20 例, 女 10 例; 年龄 28~64 岁, 平均 (35.2 ± 9.6) 岁; 病程 2~7 年, 平均 4.5 年。对照组 30 例, 男 19 例, 女 11 例; 年龄 26~62 岁, 平均 (34.0 ± 9.2) 岁; 病程 3~8 年, 平均 5.2 年。两组患者在性别、年龄、病程和临床表现等方面比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性。

1.2 治疗方法

治疗组采用阿德福韦酯胶囊(江苏正大天晴药业股份有

限公司生产)10 mg, 1 次/d, 口服, 同时给予自拟参甲化纤方(组方为人参 15 g、鳖甲 10 g、莪术 10 g、丹参 20 g、赤芍 10 g、桃仁 10 g、郁金 15 g、当归 10 g、黄芪 30 g、白术 10 g、鸡内金 15 g)运用江苏江阴天江药业免煎颗粒制剂, 每日 1 付, 温开水冲服, 疗程 12 个月, 对照组单用阿德福韦酯胶囊, 10 mg, 1 次/d, 口服。两组均 1 年为 1 个疗程, 治疗期间均不用其他药物。

1.3 观察指标及检测方法

血清肝功能指标采用酶免疫测定技术; 血清肝纤维化指标采用放射免疫分析法; 门静脉、脾静脉、脾脏厚度采用 B 型超声仪检测。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 15.0 软件分析, 计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料采用百分率表示, 组间对比采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清肝功能主要指标的比较

治疗后治疗组的谷丙转氨酶(ATL)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)与治疗前比较有明显差异 ($P < 0.01$); 对照

组 ATL、AST 与治疗前比较有明显差异明显降低($P < 0.01$, $P < 0.05$), 治疗后治疗组 ATL、AST、TBIL 与对照组比较, 有明显差异($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组血清肝功能的主要指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	ALT(IU/L)	AST(IU/L)	TBIL(umol/l)
治疗组($n = 30$)	治疗前	153.5±65.7	168.6±49.8	70.3±23.8
	治疗后	70.2±21.5** Δ	88.6±43.7** Δ	33.1±11.3** Δ
对照组($n = 30$)	治疗前	154.5±69.5	178.7±57.5	66.4±25.5
	治疗后	103.3±36.4**	130.1±48.2**	52.3±21.2*

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

2.2 两组血清肝纤维化指标治疗前后变化

治疗后,治疗组的透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)、型前胶原(PC-III)、型胶原(IV-C)与治疗前比较有明显差异($P < 0.01$);对照组的 HA、LN、PC-III 与治疗前比较有明显差异($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);治疗后治疗组与对照组间比较, HA、LN、IV-C 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 但 PC-III 变化在两组间比较差异不显著($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 血清肝纤维化指标治疗前后变化($\bar{x} \pm s$, ug/L)

组别	时间	HA	LN	PC-III	IV-C
治疗组($n = 30$)	治疗前	233.6±56.72	170.4±55.5	147.5±70.3	230.9±139.9
	治疗后	138.55±48.8** Δ	104.3±39.5** Δ	90.2±46.3**	112.8±65.3** Δ
对照组($n = 30$)	治疗前	227.7±57.88	172.3±55.9	139.5±68.9	226.5±144.4
	治疗后	178.61±64.4**	142.2±50.3*	89.1±55.5**	157.3±99.7*

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

2.3 两组患者治疗前后肝脾超声影像变化

治疗组门静脉内径、脾脏厚度、脾静脉内径与治疗前比较有明显差异($P < 0.01$);对照组门静脉内径、脾脏厚度、脾静脉内径较与治疗前比较有明显差异($P < 0.01$, $P < 0.05$)。治疗后门静脉内径、脾脏厚度、脾静脉内径治疗组与对照组比较有显著性差异($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后肝脾超声影像变化($\bar{x} \pm s$, mm)

组别	时间	门静脉内径	脾脏厚度	脾静脉内径
治疗组($n = 30$)	治疗前	14.4±1.43	46.8±5.21	11.1±4.2
	治疗后	12.1±1.24** Δ	42.27±4.59** Δ	6.39±3.29** Δ
对照组($n = 30$)	治疗前	14.33±1.45	46.71±3.90	10.9±3.1
	治疗后	12.88±1.36**	44.52±3.58*	7.9±2.6**

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

3 讨论

肝纤维化是慢性肝炎发展为肝硬化的中间环节,肝纤维化进而小叶结构改变,假小叶及结节形成,以至 20%~40% 的患者最终发展为肝硬化乃至肝癌。因此,阻断乃至逆转肝纤维化,已成为慢性肝病中的一个关键问题。慢性乙型肝炎的

治疗目标是持续抑制或终止乙型肝炎病毒的复制、抗肝纤维化、减少肝细胞损伤,阻止演变为肝硬化失代偿期和原发性肝癌^[3-4]。因此本病的治疗的关键:①抗乙型肝炎病毒治疗;②通过抑制炎症或脂质过氧化,或者抑制肝星状细胞的增生活化,以及促进胶原降解抗纤维化治疗等。

目前对乙型肝炎抗病毒治疗主要采用核苷类似物,常用有拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦、替比夫定等。其中最早的是拉米夫定,该药可迅速有效地抑制乙肝病毒的脱氧核糖核酸(HBV-DNA)复制,有不良反应少、耐受性好、价格便宜的优点,但临床上发现其具有很高的耐药率,严重者可导致病情迅速进展,出现肝功能衰竭^[5]。阿德福韦是单磷酸腺苷类似物,在人体内被磷酸化为二磷酸盐,从而通过竞争脱氧腺苷三磷酸底物,使 HBV-DNA 链的延长终止而抑制 HBV-DNA 复制,降低肝星状细胞的活动及肝内胶原合成酶的活性,对肝硬化早期有一定的逆转作用^[6-7];对肝组织学改善,ALT 复常和 HBV-DNA 抑制,对慢乙型肝炎肝硬化疗效显著^[8]。

目前临床上治疗肝纤维化的药物很多,但真正有效且而副作用小的生物或化学药物不多。近年来,随着医学检验技术的深入开展,对中医药抗肝纤维化研究取得了很大进步,大量研究结果证明了中药较西药在抗肝纤维化的有效性方面具有特殊优势。该病属祖国医学之“胁痛”、“积聚”等范畴,大多专家认为该病主要病机在于湿、热、痰、毒、郁、瘀、虚,涉及肝、脾、肾三脏。但笔者认为该病病位在肝脾,而主要在脾,脾虚是本病的主要矛盾,血瘀是基本病理,故治疗应以健脾益气、活血化瘀、软坚散结为总则,参甲化纤方中人参具有健脾、补气、生津的作用,鳖甲具有滋阴潜阳,软坚散结的作用,二药共为君药;黄芪、白术健脾益气,丹参、三棱、莪术、赤芍、桃仁、郁金、当归具有活血化瘀通络作用为臣药,鸡内金有健脾、化瘀、软坚散结的作用为佐药。诸药相配共达健脾益气,活血化瘀,软坚散结,扶正祛邪之作用。

本研究结果显示:阿德福韦酯与参甲化纤方中西医结合,可有效抗病毒,有效改善患者的临床症状,改善肝功能、肝纤维化指标,减轻脾脏厚度、减轻门静脉和脾静脉宽度,比单用阿德福韦酯疗效更佳,充分体现了中西医结合的优势,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 中华医学会传染病和寄生虫学分会,肝病学会.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝病杂志,2000,8(6):324-329.
- [2] 中国中西医结合学会肝病专业委员会.肝纤维化中西医结合诊疗指南[J].药品评价,2007;4(4):260-264.
- [3] 姚光弼.展望慢性病毒性肝炎的治疗[J].肝脏,2002,7(1):62-65.
- [4] 郭朋.正确认识和治疗慢性乙型肝炎[J].环球中医药,2008,1(4):24-25.
- [5] Chan HL, Wang VW, Tse CH, et al. Early virological suppression is associated with good maintained response to adefovir dipivoxil in lamivudine resistant chronic hepatitis B [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 25(8):891-898.
- [6] 刘岩红,张明.阿德福韦酯联合复方鳖甲软肝片对乙型肝炎早期肝硬化血清纤维化指标的影响[J].肝脏,2008,13(6):530.
- [7] 李建树.护肝胶囊联合阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J].甘肃中医,2010,23(3):25-26.
- [8] 池肇春.慢性乙型肝炎伴肝硬化抗病毒治疗[J].中西医结合肝病杂志,2006,16(3):129-132.

(收稿日期:2011-12-14 本文编辑:冯 婕)