

•临床•

叶下珠合剂加拉米夫定联合治疗慢性乙型肝炎 80 例临床研究

黄孝全¹, 姚德才², 王洪京¹

(1 山东省滕州市中医医院, 山东 滕州 277500; 2 山东省滕州市卫生局, 山东 滕州 277500)

摘要: 目的: 评价叶下珠合剂与拉米夫定联合治疗慢性乙型肝炎的疗效。方法: 采用叶下珠合剂联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎 80 例, 并与拉米夫定单用治疗 60 例随机对照观察。结果: 治疗组治疗 6 个月, 临床症状改善明显, 总有效率为 92.5%, 肝功能 ALT、AST、A/G、SB 的复常率分别为 70.0%、80.5%、81.3 和 77.3%, 疗效优于对照组。治疗组 HBsAg、HBeAg、HBV-DNA 阴转率为 15.5%、55.8%、58.8%, 与对照组比较(6.7%、36.0%、39.1%) 有明显差异。结论: 叶下珠合剂与拉米夫定联用能提高治疗慢性乙型肝炎的疗效, 具有明显的协同作用。

关键词: 慢性乙型肝炎; 叶下珠合剂; 拉米夫定

中图分类号: R512.62, R256.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2003)06-0048-02

我们于 1999 年 1 月~ 2002 年 6 月应用叶下珠合剂联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎(慢乙肝) 80 例, 并与单用拉米夫定治疗的 60 例对比观察, 现报告如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 140 例患者随机分为治疗组和对照组。治疗组 80 例, 男性 56 例, 女性 24 例; 年龄 15~55 岁, 平均年龄 32.5 ± 0.95 岁; 病程 6 个月~ 22 年, 平均病程 6.5 ± 0.81 年; 患者肝功能异常 80 例, HBsAg 阳性 80 例, HBeAg 阳性 72 例, HBV-DNA 阳性 68 例; 临床诊断慢性乙型肝炎轻度 10 例, 中度 70 例。对照组 60 例, 男 44 例, 女 16 例; 年龄 16~52 岁, 平均年龄 30.8 ± 5.6 岁; 病程 6 个月~ 22 年, 平均病程 6.7 ± 0.83 年; 患者肝功能异常 60 例, HBsAg 阳性 60 例, HBeAg 阳性 50 例, HBV-DNA 阳性 46 例; 临床诊断慢性乙型肝炎轻度 12 例, 中度 48 例。两组病例在性别、年龄、病程、病情及 HBeAg、HBV-DNA 检测方面无显著差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准^[1] 按中华医学会第九次全国病毒性肝炎学术会议修订的《病毒性肝炎防治方案》中的慢性乙型肝炎诊断标准诊断, 两组病例均符合慢性乙型肝炎标准。

2 治疗方法

2.1 治疗组 拉米夫定 100mg/次, 每日 1 次, 口服;

叶下珠合剂(叶下珠 30g, 茵陈 30g, 蒲公英 20g, 车前子 20g, 白花蛇舌草 20g, 野菊花 15g, 土茯苓 15g, 生黄芪 30g, 白芍 30g, 黄精 30g, 丹参 10g, 赤芍 30g, 水红花子 30g 等组成, 本院制剂室制备) 80ml/次, 每日 2 次, 口服。治疗 6 个月。

2.2 对照组 拉米夫定 100mg/次, 每日 1 次, 口服, 治疗 6 个月。

以上两组治疗观察期间对症状较重患者可加用一般支持疗法及对症处理, 但不用其他治肝药物。

3 观察方法

治疗前、治疗后 1, 2, 3, 4, 5, 6 个月检查并记录患者症状、体征, 乙肝病毒标志物 HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb (ELISA 法), HBV-DNA (PCR 法), 肝功能 ALT、AST、A/G、SB 等, 腹部 B 型超声波于治疗前后各检查 1 次。

4 疗效标准^[2]

临床治愈: (1) 主要症状消失; (2) 肝脾肿大消失或回缩, 肝区无明显压痛和叩痛; (3) 肝功能均恢复正常。

显效: (1) 主要症状基本消失; (2) 肝脾肿大回缩, 肝区无明显压痛; (3) 肝功能检查各项指标基本恢复正常。

有效: (1) 主要症状明显改善或消失; (2) 肝脾肿大回缩或稳定不变; (3) 肝功能检查各项指标如 ALT、AST、SB 下降 50% 以上。

无效: 未达到上述有效标准者。

5 结果

5.1 两组治疗总疗效比较 见表1。

表1 两组治疗前后总疗效比较(例)

	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
治疗组	80	40	16	18	6	92.5*
对照组	60	20	6	18	16	73.3

注:与对照组比较* $P < 0.05$ 。下同。

5.2 治疗前后主要症状、体征变化 见表2。

表2 治疗前后主要症状、体征变化 例(%)

	乏力	纳差	肝区痛	黄疸	肝肿大	腹胀
治疗组	56/64 (87.5)	44/54 (81.5)	42/52 (80.8)	52/64 (81.3)	20/30 (66.7)	26/36 (72.2)*
对照组	22/38 (57.8)	10/24 (41.7)	18/36 (50.0)	10/24 (41.7)	6/18 (33.3)	12/24 (50.0)

5.3 治疗前后血清HBV标志的变化 见表3。

表3 治疗前后血清HBV标志的变化 例(%)

	HBsAg	HBeAg	HBV-DNA
治疗组	12/80(15.5)	40/72(55.8)	38/64(58.8)*
对照组	4/60(6.7)	18/50(36.0)	18/46(39.1)

5.4 治疗后肝功能复常比较 见表4。

表4 两组患者治疗后肝功能ALT、AST、A/G、SB复常比较 例(%)

	ALT	AST	A/G	SB
治疗组	56/80 (70.0)	58/72 (80.5)	52/64 (81.3)	34/44 (77.3)*
对照组	28/60 (46.7)	22/50 (44.0)	20/40 (50.0)	10/24 (41.7)

6 讨论

慢性乙型病毒性肝炎(CHB)中医学认为其病机为邪毒未清(毒)、气血凝滞(瘀)、正气已虚(虚)。以扶正固本、清热解毒及活血化瘀为治疗原则。现代医学对慢性乙型肝炎发病机理的研究证实,乙型肝炎病毒侵入人体固为始动因素,但机体免疫功能紊乱和低下则为导致慢性化的基本病机,肝脏的损害系免疫反应诱导的结果。所以,不论中医还是西医,治疗慢性乙型肝炎的途径有三:一是抗病毒治疗,这是针对病因的疗法;二是免疫调节,这是针对病机的疗法;三是促进肝脏康复的治疗。因此,对于慢性乙型肝炎的治疗多采用联合用药的方法。我们采用叶下珠合剂与拉米夫定联合应用治疗慢性乙型肝炎,

取得较为理想效果。叶下珠合剂方中叶下珠、茵陈、公英、车前子、白花蛇舌草、野菊花、土茯苓清热解毒利湿;黄芪、白芍、黄精益气扶正、补而不燥;丹参、赤芍、水红花子活血化瘀,切中慢性乙型肝炎毒、瘀、虚的病机。叶下珠主产于长江流域至南部各省区;性味微苦、甘、凉;归肝、肾、膀胱经;其功效能清热解毒、利尿、明目;主治黄疸、淋证等^[3]。现代药理研究证实叶下珠具有抑制乙肝病毒复制、提高细胞免疫功能的作用,能明显降低四氯化碳引起的小鼠转氨酶升高,抑制肝脏氧自由基的产生,而对人体无毒,对肝细胞损伤具有明显的修复作用^[4];黄芪能增强T细胞功能;黄精能增强B细胞功能;白芍能促进淋巴细胞转化;丹参、赤芍、水红花子能消除免疫复合物积聚及其损害、促进肝细胞修复、防止肝纤维化。拉米夫定(Lamivudine或3TC)是一种核苷类抗病毒药物,能够抑制HBV复制的逆转录过程和逆转录酶活性,因此将3TC用于治疗HBV感染^[5]。虽然拉米夫定具有较强抑制乙肝病毒复制的作用,但对人体免疫功能的调节、改善肝功能作用软弱;叶下珠合剂虽然具有较强的调节人体免疫功能、改善肝功能的作用,但对抑制乙肝病毒复制的作用较弱。叶下珠合剂与拉米夫定联合应用,可以弥补二者的不足之处,因此二者联合应用具有一定的协同作用。本组资料结果显示,叶下珠合剂与拉米夫定联合应用,在总有效率、肝功能ALT、AST、A/G、SB的复常率均优于单纯用拉米夫定治疗($P < 0.05$);HBeAg及HBV-DNA的阴转率分别为55.8%、58.8% ($P < 0.05$),具有较强的抑制乙肝病毒复制作用。

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] 中华人民共和国卫生部药政局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 1995, 112-117.
- [3] 谢宗万. 全国中草药汇编[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 269.
- [4] 米志宝, 陈万英, 张习坦, 等. 叶下珠对乙型肝炎病毒结构与复制的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 1994, 4(增刊): 30.
- [5] 倪若愚. 抗乙型肝炎病毒新药——拉米夫定[J]. 中华肝脏病杂志, 1998, 6(1): 55.