

# 中西医结合治疗慢性乙型肝炎的临床观察

尚建中<sup>1</sup> 马龙飞<sup>2</sup> 姚欣<sup>3</sup>

由于病毒持续感染、免疫功能紊乱,致使乙型肝炎病情迁延不愈,为寻找一种可进一步提高疗效和降低复发率的治疗方法,我们采用中西医结合的方法治疗慢性乙型肝炎取得了较好的疗效,现将结果报告如下。

## 资料与方法

1 病例选择 按照第五次全国传染病寄生虫病学术会议修订的“病毒性肝炎防治方案”的诊断标准<sup>[1]</sup>选择慢性乙型肝炎(慢乙肝)中度患者 80 例,均为住院患者。按照随机区组设计,将患者分为 4 组:联合组(慢肝汤加干扰素)、干扰素组、慢肝汤组及一般护肝组。各组均为 20 例。各组患者 HBeAg 和 HBV-DNA 均阳性。联合组,男 15 例,女 5 例,年龄 27~45 岁,平均 38.2 岁,病程 3~7 年,平均 4.5 年;血清丙氨酸转氨酶(ALT)135~408U/L,平均 214U/L;血清胆红素(TBIL)45~73 $\mu$ mol/L,平均 43 $\mu$ mol/L。干扰素组,男 17 例,女 3 例,年龄 28~49 岁,平均 38.5 岁,病程 3~8 年,平均 4.8 年;ALT 140~380U/L,平均 198U/L;TBIL 39~78 $\mu$ mol/L,平均 44 $\mu$ mol/L。慢肝汤组,男 16 例,女 4 例,年龄 29~48 岁,平均 37.8 岁;病程 3~9 年,平均 4.5 年;ALT 108~350U/L,平均 172U/L;TBIL 42~83 $\mu$ mol/L,平均 49 $\mu$ mol/L。一般护肝组,男 15 例,女 5 例,年龄 30~49 岁,平均 37.9 岁,病程 3~9 年,平均 4.2 年;ALT 153~370U/L,平均 185U/L;TBIL 41~69 $\mu$ mol/L,平均 39.5 $\mu$ mol/L。各组病例年龄、病程、ALT 和 TBIL 均值经统计学比较差异无显著性,具有可比性。

2 治疗方法 联合组采用自拟慢肝汤(七叶一枝花 9g,柴胡 9g,黄芩 9g,败酱草 9g,白花蛇舌草 9g,黄芪 9g,茯苓 9g,山楂 9g,丹参 9g,虎杖 9g,山豆根 9g,茵陈 9g,五味子 9g,贯众 9g,女贞子 9g,苦参 9g,郁金 9g,鳖甲 9g),水煎服,每日 1 剂,疗程 6 个月;干扰素 3 $\times$ 10<sup>6</sup>U,肌肉注射,隔两日 1 次,疗程 6 个月。干扰素组:干扰素 3 $\times$ 10<sup>6</sup>U,肌肉注射,每日 1 次,治疗 2 周,后改为隔日 1 次,疗程 6 个月。慢肝汤组:仅服用慢肝汤,每日 1 剂,水煎服,连用 6 个月。一

般护肝组:应用甘利欣、维生素、肝安(含 15 种氨基酸,安徽新力药业股份有限公司生产)及强力宁(主要含甘草酸二铵,连云港正大天晴制药有限公司生产)。

3 观察指标 用药前及用药第 1、2、3、6 个月各检测 1 次肝功能(ALT、TBIL)、乙型肝炎病毒标志物(HBVM)及 HBV DNA(采用 PCR 方法)。用药前及用药后每 2~3 周检查血常规及肾功能等。观察治疗前后各组临床症状、体征的变化及毒副反应。

4 统计学分析 各组治疗前后均数变化的差异分析采用 *t* 检验,各组间率的比较采用  $\chi^2$  检验。

5 随访方法 治疗结束后每 3 个月进行体格检查、肝功能及 HBVM、HBVDNA 检查,随访期为 12~18 个月。

## 结 果

1 疗效判断标准 完全应答:ALT 恢复正常, HBeAg、HBV DNA 及 HBsAg 均转阴。部分应答:ALT 恢复正常, HBeAg、HBV DNA 均转阴,但 HBsAg 仍阳性。无应答:未达到上述指标者。持续应答:完全应答或部分应答者,停药 6~12 个月仍为完全应答或部分应答。复发:治疗结束时为完全应答或部分应答,停药 6~12 个月内出现 ALT 异常及 HBV DNA 转阳者。

2 疗效 治疗结束时联合组、干扰素组、慢肝汤组及一般护肝组完全应答者分别为 9 例、4 例、2 例和 0。部分应答者分别为 1 例、2 例、3 例和 0。无应答者分别为 10 例、14 例、15 例和 20 例。

3 各组 HBeAg 血清转换率的情况比较 见表 1。随治疗时间的延长,联合组、干扰素组和慢肝汤组血清 HBeAg/抗-HBe 转换率逐渐升高,至治疗第 6 个月,分别达 50%、30% 和 25%;而一般护肝组有 1 例 HBeAg 转阴,但未见抗-HBe 转阳。联合组、干扰素组和慢肝汤组的疗效显著高于一般护肝组( $P < 0.05$ ),但前 3 组间差异无显著性( $P > 0.05$ )。

4 各组 HBV DNA 转阴率比较 见表 2。随治疗时间的延长,联合组、干扰素组、慢肝汤组的 HBV DNA 转阴率逐渐升高,均显著高于一般护肝组( $P < 0.05$ ),但前 3 组之间比较差异无显著性( $P > 0.05$ )。

1. 河南省焦作市第三人民医院(河南 454172);2. 河南省焦作市人民医院;3. 河南省焦作市第二人民医院

表 1 各组血清 HBeAg/抗-HBe 转换率比较

组别	例数	血清 HBeAg/抗-HBe 转换率(%)			
		治疗 1 个月	2 个月	3 个月	6 个月
联合	20	5(1/20)	2(4/20)	3(6/20)	5(10/20)
干扰素	20	5(1/20)	1(2/20)	2(4/20)	3(6/20)
慢肝汤	20	5(1/20)	5(1/20)	2(4/20)	2(5/20)
一般护肝	20	0	0	0	0

表 2 各组 HBV DNA 的转阴率比较

组别	例数	HBVDNA 转阴率(%)			
		治疗 1 个月	2 个月	3 个月	6 个月
联合	20	5(1/20)	2(4/20)	3(6/20)	5(10/20)
干扰素	20	5(1/20)	1(2/20)	2(4/20)	3(6/20)
慢肝汤	20	5(1/20)	5(1/20)	2(4/20)	2(5/20)
一般护肝	20	0	0	0	0

5 各组治疗后 ALT 及 TBIL 恢复情况 联合组、干扰素组、慢肝汤组及一般护肝组的患者肝功能血清 ALT 复常率分别为 70%(14/20 例)、65%(13/20 例)、65%(13/20 例)和 50%(10/20 例)。TBIL 复常率分别为 65%(13/20 例)、60%(12/20 例)、65%(13/20 例)和 50%(10/20 例),各组间差异无显著性( $P > 0.05$ )。

6 血清 HBeAg/抗-HBe 转换率的随访结果 联合组分别在治疗后第 12 个月和第 18 个月时有 10 例发生血清 HBeAg/抗-HBe 转换;干扰素组第 12 个月时和第 18 个月时分别有 5 例和 4 例转换;慢肝汤组第 12 个月时和第 18 个月时分别有 4 例和 3 例转换;一般护肝组无转换。

7 HBV DNA 转阴率随访结果 联合组治疗后第 12 个月和第 18 个月均为 10 例 HBV DNA 阴性;干扰素组第 12 个月和第 18 个月分别为 5 例和 4 例 HBV DNA 阴性;慢肝汤组第 12 个月和第 18 个月分别有 4 例和 3 例阴性;一般护肝组无转阴。

8 ALT 复常随访情况 联合组治疗后第 12 个月和第 18 个月时各有 10 例 ALT 正常;干扰素组第 12 个月时和第 18 个月时各有 1 例复发;慢肝汤组第 12 个月时和第 18 个月时共有 2 例复发;一般护肝组第 12 个月时有 1 例 ALT 正常,但第 18 个月时 20 例患者肝功能均为异常。

9 治疗期间未发现明显的毒副作用。

### 讨 论

我国现有慢性乙型肝炎患者 3000 多万,且慢性乙型肝炎易转化为肝硬化甚至肝癌<sup>(2,3)</sup>。导致病情反复

波动与病理损害加重的主要原因是 HBV 的活跃复制<sup>(4,5)</sup>。因此,抑制病毒复制是控制本病病情发展的关键。目前西药治疗本病有干扰素等抗病毒药物,但有疗效不满意、价格昂贵、副反应多、复发率较高等缺点,使其在临床应用上受到一定的限制。我们采用自拟慢肝汤联合干扰素的方法进行治疗,并且与单用干扰素、慢肝汤和一般护肝组进行比较观察,并进行为期 18 个月的随访。结果显示,联合组、干扰素组、慢肝汤组在 HBeAg、HBV DNA 转阴及 ALT 复常率等方面均有显著的疗效,近期和远期疗效均高于一般护肝组,但由于病例数较少,联合组、干扰素组和慢肝汤组之间无统计学差异。第 12 个月和第 18 个月随访时,干扰素组和慢肝汤组各有 2 例复发,而联合组完全应答率高且无复发,其他各组完全应答者也无复发,但部分应答者可复发。笔者认为干扰素联合慢肝汤治疗慢性乙型肝炎的近期和远期疗效均较好,且有不易复发等优点。本方中七叶一枝花、黄芩、败酱草、白花蛇舌草、虎杖、山豆根、茵陈、贯众、苦参清热利胆,凉血解毒。柴胡、茯苓、郁金疏肝理气。丹参、山楂活血化瘀。黄芪、女贞子、鳖甲益气养阴。本方主要功能是清热解毒、疏肝活血、益气养阴。分析我们采用的中西医结合方法所取得的较好疗效的原因,可能是中药在其中发挥了一定的协同作用。中医学认为慢性肝炎是由于湿热疫毒滞留于肝脾,或气滞血瘀等所致。笔者自拟的慢肝汤在药物的选择上正是针对其病因和病机而选用的,如选用清热、疏肝、化瘀及养阴等药物。但由于观察的病例数较少,并缺乏病理学方面的检查,对此应做进一步观察。

### 参 考 文 献

1. 病毒性肝炎防治方案(试行). 中华内科杂志 1995;34(11):788—791.
2. 葛昌邦. 慢性乙型肝炎进展为肝硬化的前瞻性调查. 华人消化杂志 1998;8(特刊 7):240.
3. 郑亮,程荣樾. 乙肝肝硬化血清 HBV DNA 与肝细胞癌. 新消化病杂志 1996;6(6):475.
4. 李筠. 40 例慢性迁延性肝炎证型、疗效与 HBV 复制指标临床分析. 新中医 1994;26(11):43—44.
5. 乔汉臣,孙乾峰,李灵敏,等. 乙型慢活肝患者肝组织内乙肝病毒抗原表达与病变程度的关系. 新消化病杂志 1994;2(2):152—153.

(收稿 2001-07-14 修回 2002-04-28)