组 CI、EF 改善较对照组显著 ($P < 0.01$)。

4 对心律失常的疗效 治疗组 50 例中 29 例发生各种心律失常,以房性及室性心律失常多见,经治疗后 15 例心律失常消失。对照组心律失常增加 5 例,以室性心律失常为主。

5 两组不良反应比较 对照组治疗过程中出现恶心 3 例,黄绿视 2 例,经停用地高辛、补钾等治疗后好转。治疗组治疗过程中未出现明显不良反应。

讨论

多年来,对慢性肺心病合并心力衰竭患者均采取综合治疗,使一些患者病情得以缓解。但是肺心病并心衰患者大多年老体弱,由于心肌缺氧、肺部感染、内环境失调等因素,用洋地黄及利尿剂疗效较差,且易发生低血钾、低血镁而发生致命性心律失常。本病一般属于中医学“喘证”、“肺胀”、“痰饮”范畴。多是由于长期慢性咳喘气逆,反复发作,以致引起五脏功能失调,气血津液运行敷布障碍。本病病因与外感六淫、痰湿、水饮、瘀血息息相关。本虚标实,虚实错杂是本病的特点。本虚是肺、脾、肾、心俱虚,标实为水饮、痰浊、气滞、血瘀。“心主血脉”,为“阳中之太阳”,心阳可资脾之运化、肾之气化,是全身气血运行的中心。肺朝百脉而助心行血,肺病日久,气虚则无力推动血行致心血瘀阻,出现心悸、胸闷、紫绀、舌暗;心血瘀阻又可使水道壅滞而发生水肿。故心力衰竭又不仅局限于心,多是肺、心、脾、肾多脏同病,如心脾两虚、心肾两虚。笔者根据本病阳气衰竭的病理特点,以补阳益气为主要治法组方愈心汤,配合西药用于慢性肺心病并发心力衰竭的治疗,疗效较满意。方中黄芪、白术具有补肺健脾益气之功效;制附子、干姜味辛大温,能入肾温阳,以固元阳;桂枝辛、甘、温,归肺、心、膀胱经,可温经通脉,通阳化气;茯苓、猪苓、防己、泽泻、葶苈子能化痰蠲饮利水消肿;丹参、泽兰、益母草、当归可行气活血;南沙参、麦冬味甘、性微寒,具有养阴清肺、清心除烦的功效。诸药配伍,切中其病因病机,共奏补肺健脾纳肾、温阳利水化痰疗效。

(收稿:2004-06-30 修回:2004-07-28)

拉米夫定联合益气凉血解毒 中药治疗慢性乙型肝炎

北京中医医院肝病科(北京 100010)

徐春军 刘敏 林凌云

为了提高治疗慢性乙型肝炎的抗病毒疗效,降低耐药株的发生率,我们于 2001 年 2 月—2003 年 4 月,

对 130 例慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)患者进行了拉米夫定(Lamivudine, LAM)联合益气凉血解毒类中药治疗研究,观察对慢性乙型肝炎的近期疗效和对 YMDD 变异的干预作用。

临床资料

1 诊断标准 诊断符合“2000 年病毒性肝炎诊断标准”[中华肝病杂志 2000;8(8):324—329]及“拉米夫定临床应用指导原则”[中华肝病杂志 2000;8(8):248—249]的要求。乙型肝炎病史 > 6 个月,血清 HBsAg、HBeAg、HbcAb 阳性或 HBsAg、HBeAb、HbcAb 阳性,均 HBV-DNA 阳性,中医辨证属于气阴两虚,毒热蕴于血分者,治疗前 3 个月血清 ALT 增高,并排除重叠其他肝炎病毒感染,治疗前 6 个月内未使用其他抗病毒药物者。

2 资料 对 130 例(全部来源于北京中医医院肝病科门诊)患者进行编码,按 5:5:3 的比例随机分入 3 个不同的治疗组,其中 LAM+中药组 50 例,男 36 例,女 14 例;年龄 15~68 岁,平均 32.6 岁;病程 1~25 年,平均 4.6 年;其中 HBsAg、HBeAg、HbcAb 阳性者 37 例,HBsAg、HBeAb、HbcAb 阳性者 13 例;中药组 50 例,男 35 例,女 15 例,年龄 15~66 岁,平均 32.4 岁;病程 1.5~20 年,平均 4.5 年;其中 HBsAg、HBeAg、HbcAb 阳性者 34 例,HBsAg、HBeAb、HbcAb 阳性者 16 例;LAM 组 30 例,男 20 例,女 10 例,年龄 14~65 岁,平均 32.8 岁;病程 1.5~24 年,平均 4.7 年;其中 HBsAg、HBeAg、HbcAb 阳性者 21 例,HBsAg、HBeAb、HbcAb 阳性者 9 例;3 组患者治疗前基本情况比较差异无显著性($P > 0.05$),均具有可比性。

方法

1 治疗方法 LAM 组采用 LAM[商品名贺普丁,每片 100mg,由葛兰素史克(苏州)有限责任公司生产]100mg,每天 1 次口服;中药组服用益气凉血解毒类中药(生黄芪 30g 太子参 15g 赤芍 15g 生地 10g 山豆根 6g 苦参 10g 乌梅 10g 五味子 10g),每天 1 剂水煎 400ml,早晚分 2 次服;LAM+中药组服用 LAM 及中药,剂量与方法同上两组;疗程均为 12 个月,3 组患者停药后均随访 6 个月。

2 标本的采取 抽取患者清晨空腹血 3~5ml,离心分离血清,4℃冰箱保存。

3 观察项目及检测方法 (1)肝功能指标,用 IFCC 法,试剂盒由美国 RANDOX 公司提供,每 1 个月复检 1 次;(2)HBVM 指标,应用酶联免疫法,由科华和澳斯邦公司提供试剂,每 3 个月复检 1 次;(3)HBV-DNA,应用荧光定量聚合酶链反应(PCR)检

测,由广州达安基因诊断中心提供试剂和技术,每 3 个月复检 1 次;(4) YMDD 变异,应用荧光定量聚合酶链反应(PCR)和电泳法检测,由广州达安基因诊断中心提供试剂和设备,治疗满 12 个月检测,必要时(若出现 DNA 伴 ALT 升高)随时检测;(5)临床表现和体征主要观察乏力、肝区疼痛(不适)、腹胀、肝掌蜘蛛痣、舌苔(白腻或黄腻)、脉象(弦或滑)。治疗前异常者为 4 分,治疗后无变化(或加重)为 4 分、缓解为 2 分、消除为 0 分;(7)安全性评价,记录治疗期间临床和实验室检查发现的一切不良事件。

4 统计学方法 数据应用 Primer of Biostatistics 软件进行 χ^2 检验。

结 果

1 血清 HBV-DNA 的变化 HBV-DNA 的转阴率,LAM+ 中药组为 86% (43/50 例);中药组为 74% (37/50 例);LAM 组为 80% (24/30 例);LAM+ 中药组与中药组比较,差异无显著性 ($\chi^2 = 6.45, P < 0.05$)。说明 LAM 能明显提高 HBV-DNA 的转阴率。

2 HBV 血清标志物的变化

2.1 3 组血清 HBsAg、HBeAg 及 HbcAb 阳性患者治疗后 HBeAg/抗 HBe 的变化比较 见表 1。LAM+ 中药组与中药组比较 ($\chi^2 = 1.03, P > 0.05$)、中药组与 LAM 组比较 ($\chi^2 = 0.77, P > 0.05$),差异均无显著性。

表 1 3 组患者治疗后 HBeAg/抗 Hbe 变化比较 [例(%)]

组别	例数	HBeAg(-)	HBeAg(-)/抗 HBe(+)
中药	34	5(14.7)	14(41.2)
LAM	21	3(14.3)	6(28.6)
LAM+ 中药	37	8(21.6)	17(45.9)

2.2 HBsAg/抗 HBs 的变化 LAM+ 中药组中有 3 例患者出现 HBsAg 转阴同时抗 HBs 转阳,中药组中 2 例患者出现 HBsAg 转阴同时抗 HBs 转阳,LAM 组中无 1 例患者出现 HBsAg 转阴同时抗 HBs 转阳。

3 ALT 复常率 治疗结束时 LAM+ 中药组、中药组、LAM 组,ALT 的复常率分别为 96% (48/50 例)、92% (46/50 例)和 60% (18/30 例)。LAM+ 中药组与中药组比较,差异无显著性 ($\chi^2 = 0.71, P > 0.05$);中药组与 LAM 比较,差异有显著性 ($\chi^2 = 7.38, P < 0.05$)。

4 YMDD 变异检测情况 单纯 LAM 组有 12 例在治疗过程中出现 ALT、DNA 反复,其中 9 例出现 YMDD 变异,有 6 例变异时间发生在用药后 9 个月;LAM+ 中药组有 5 例在治疗过程中出现 ALT、DNA 反复,其中 5 例出现 YMDD 变异,变异时间全部出现

在用药后 12 个月,中药组无 1 例出现反复和 YMDD 变异。

5 各组临床主症和体征的总积分变化情况 见表 2。LAM+ 中药组、中药组与 LAM 组比较,差异均有显著性 ($P < 0.05, \chi^2$ 值分别为 97.5, 93.9)。

表 2 各组临床主症和体征积分变化情况

组别	例数	治疗前总积分	治疗后总积分
中药	50	748	256*
LAM	30	452	402
LAM+ 中药	50	724	240*

注:与 LAM 组比较,* $P < 0.05$

6 不良反应 LAM 组有 1 例治疗中出现白细胞下降至 $3.0 \times 10^9/L$ 以下而停药;LAM+ 中药组中有 2 例出现脱发现象。

讨 论

慢性乙型肝炎在中医学并无此病名,但历代医家对其临床表现、体征均有较为详细的描述,分别归属于“胁痛”、“黄疸”、“积聚”等范畴。临床上其病机较为复杂,一般认为它的发生与湿热疫毒之邪有关,由于湿热疫毒蕴蒸肝胆而致疏泄失司,脾胃阻遏而运化失常,气血生化无源,正不抗邪,病情发展,终致肝肾阴虚,阴虚内热,热入血分导致迁延不愈。所以益气凉血解毒是其主要治法。据现代药理研究,益气类中药如生黄芪、太子参均有明显增强细胞免疫和体液免疫,增强网状内皮系统吞噬功能的作用,凉血解毒类药物赤芍、苦参有明显抑制免疫反应的作用,而且生黄芪、山豆根、生地、五味子、乌梅具有保护肝细胞免受损伤,降低转氨酶的作用,二者结合应用能保持协调的免疫调节,使机体起到良好的免疫监控,防止病毒变异的产生并能保护肝细胞的作用。

从本研究中可以看出,治疗结束时 HBV-DNA 转阴率 LAM+ 中药组可明显提高,与中药组比较差异显著;在 HBeAg 转阴同时抗 HBe 转阳,HBsAg 转阴同时抗 HBs 转阳方面,中药组和 LAM+ 中药组均较单纯应用 LAM 有所提高,但统计学无显著差异;ALT 复常率,中药组及 LAM+ 中药组均超过 90%;本研究中初步进行了对 YMDD 变异影响的探讨,中药组及 LAM+ 中药组的 YMDD 变异率分别为 0% 和 10%,LAM 组有 9 例 (30%) 出现变异(与有关报道变异率 16.7% 有些不同),且有 6 例出现于应用 LAM 后 9 个月,LAM+ 中药组出现时间均在 12 个月,发生率有明显降低,而且 YMDD 出现时间有延迟作用,但观察例数较少,需要进一步扩大研究。在改善临床症状和体征方面中药组和联合组也明显优于 LAM 组。

(收稿:2004-03-24 修回:2004-08-15)