

· 临床研究 ·

肝康合剂联合干扰素治疗慢性乙型肝炎 54 例

金 涛 游运舸 李清秀 吴国军

(湖南省临澧县中医医院消化内科, 临澧县安福镇迎宾路 29 号, 415200)

[摘要] **目的** 观察肝康合剂联合干扰素治疗慢性乙型肝炎的临床疗效。**方法** 选择慢性乙型肝炎病例, 应用肝康合剂联合干扰素进行治疗, 与单独应用肝康合剂和单独应用干扰素治疗的患者进行对比观察, 总疗程均为 6 个月。观察患者治疗前后症状、体征的改善情况及肝功能、病毒标志物的变化情况。**结果** 治疗组及两对照组总有效率分别为 94.4% 和 90.4%、85%, 差异无显著性意义 ($P > 0.05$); 在肝功能复常方面, 3 组亦无显著性差异 ($P > 0.05$); 在乙型肝炎 e 抗原 (HBeAg)、乙型肝炎病毒基因 (HBV-DNA) 阴转方面, 治疗组明显优于两对照组, 差异有显著性意义 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。**结论** 肝康合剂联合干扰素治疗慢性乙型肝炎具有较好疗效, 肝康合剂能明显提高干扰素的抗病毒疗效。

[关键词] 肝康合剂; 干扰素; 慢性乙型肝炎

Gankang Mixture Combined with Interferon for 54 Cases of Chronic Hepatitis B

JIN Tao, YOU Yun-ge, LI Qing-xiu, et al.

(Chinese Medical Hospital of Linli County, Changde City, Hu'nan Province, Linli 415200)

ABSTRACT **Objective** To study the therapeutic effect of Gankang Mixture combined with interferon for chronic hepatitis B (CHB). **Methods** CHB patients were treated by Gankang Mixture combined with interferon and compared with those who treated by Gankang Mixture or interferon merely. The treatment lasted for 6 months. Symptoms, signs, hepatic function and hepatitis B virus (HBV) marker were observed before and after treatment. **Results** The total effective rate of the treatment group and both control groups were 94.4%, 90.4% and 85% respectively. There were no significant differences in total effective rate and hepatic function among three groups ($P > 0.05$). The treatment group was superior to both control groups in negative conversion rate of HBeAg and HBV-DNA ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Gankang Mixture can obviously increase antiviral effect of interferon. Their combination has better therapeutic effect for CHB.

Key Words Gankang Mixture; Interferon; Chronic Hepatitis B

1992~1994 年中国血清流行病学调查结果显示, 慢性乙型肝炎患者约为 3000 万, 其中 10%~20% 可发展为肝硬化, 1%~5% 可演变为肝癌, 对人民健康危害甚大。我们应用肝康合剂联合干扰素治疗慢性乙型肝炎, 取得较好疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断及纳入标准

136 例患者均系 2002 年 6 月~2005 年 5 月在湖南省临澧县中医医院病房及门诊治疗的慢性乙型肝炎患者。临床诊断均符合 2000 年 9 月第十次全国传染病与寄生虫病学术会议修订的《病毒性肝炎防治方案》慢性乙型肝炎诊断标准^[1]。为急性乙型肝炎病程超过半年, 原有乙型肝炎或 HBsAg 携带史, 本次又因同一病原再次出现肝炎症状、体征及肝功能异常者, 并根据症状、体征及肝功能损害等情况进行分度。

1.2 排除标准

排除肝炎病毒的重叠感染及糖尿病, 肺结核, 心、脑、肾等器官功能不全性疾病者。

1.3 一般资料

136 例患者随机分 3 组。治疗组 54 例, 男 34 例, 女 20 例; 年龄 18~43 岁, 平均 37.6 岁; 病程 1~15 年, 慢性乙型肝炎轻度 15 例, 中度 39 例。对照一组 42 例, 男 26 例, 女 16 例; 年龄 19~44 岁, 平均 38.3 岁; 病程 1.5~16 年, 慢性乙型肝炎轻度 13 例, 中度 29 例。对照二组 40 例, 男 24 例, 女 16 例; 年龄 18~42 岁, 平均 37.5 岁; 病程 1~16 年, 慢性乙型肝炎轻度 12 例, 中度 28 例。全部病例乙肝病毒标志物 (HBV-M) 均呈“大三阳” (HBsAg、HBeAg、抗-HBc 阳性), 乙型肝炎病毒基因 (HBV-DNA) 阳性; 肝功能异常; 丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 为正常值的 2~5 倍, 总胆红素 (TBL) 正常或 $< 50 \mu\text{mol/L}$ 。3 组患者在年龄、性别、病程、病毒学及肝功能情况等方面差异

表 1 3 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	时间	例数	基本治愈	有效	无效	总有效
治疗组	治疗 3 个月后	54	26(48. 1)	23(42. 6)	5(9. 3)	49(90. 7)
	治疗 6 个月后	54	34(63. 0)	17(31. 4)	3(5. 6)	51(94. 4)
	随访 6 个月后	54	32(59. 3)	18(33. 3)	4(7. 4)	50(92. 6)
对照一组	治疗 3 个月后	42	8(19. 0) **	29(69. 0)	5(12. 0)	37(88. 0)
	治疗 6 个月后	42	9(21. 4) **	29(69. 0)	4(9. 6)	38(90. 4)
	随访 6 个月后	42	8(19. 0) **	30(71. 4)	4(9. 6)	38(90. 4)
对照二组	治疗 3 个月后	40	11(27. 5) *	21(52. 5)	8(20. 0)	32(80. 0)
	治疗 6 个月后	40	16(40. 0) *	18(45. 0)	6(15. 0)	34(85. 0)
	随访 6 个月后	40	14(35. 0) *	19(47. 5)	7(17. 5)	33(82. 5)

与治疗组同时间比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

均无显著性意义($P>0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组患者采用肝康合剂(基本药物: 党参、淫羊藿、柴胡、赤芍、当归、紫草、白花蛇舌草、半枝莲、茯苓、白术、黄芪、黄精、怀山药、瓜蒌、丹参、甘草等, 根据中医辨证分型酌情加减, 由我院制剂室用天津三延精密机械有限公司生产的 BZY 150K-1 型自动煎药包装机煎药并包装, 每袋 100ml), 每日 3 次, 每次 100ml, 于餐前半小时服用; 联用深圳海王英特龙生物技术股份有限公司生产的英特龙(IFN- α b) 3MU, 肌肉注射, 前 10 日为每日 1 次, 此后为隔日 1 次。对照一组单独应用肝康合剂; 对照二组单独应用干扰素。3 组均口服维生素类药物, 治疗期间不使用降酶药物及其他抗病毒和免疫调节药物, 3 个月为 1 个疗程, 连用 2 个疗程。

2.2 检测指标及方法

HBV-M 采用酶标法(ELISA), HBV-DNA 采用荧光定量 PCR 法, 肝、肾功能采用全自动生化分析仪。用药前及用药后每月检测肝功能、肾功能、B 超及血、尿常规 1 次; 用药前及用药后第 1、3、6 个月及用药结束后第 6 个月, 各检测 HBV-M、HBV-DNA 1 次; 同时观察患者治疗前后症状、体征变化情况。HBV-M 试剂由北京万泰生物药业有限公司提供, HBV-DNA 荧光免疫发光试剂盒由郑州博赛生物有限公司提供, ALT、AST、TbIL 等试剂由深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司提供。

2.3 统计学方法

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SPSS 10.0 统计软件进行统计学分析。组间比较分别采用 χ^2 检验和 t 检验。

3 结果

3.1 疗效判定标准

根据 2000 年 9 月第十次全国传染病学术会议修订的《病毒性肝炎防治方案》慢性乙型肝炎的疗效评定标

准^[1], 将疗效综合判断标准分为基本治愈(症状完全消失, 肝脾肿大回缩或稳定不变, 且无明显压痛, 肝功能恢复正常, HBV 复制指标完全应答或部分应答)、有效(症状明显好转, 但未完全消失, 肝脾肿大稳定不变, 无明显压痛, 肝功能恢复正常或下降至峰值 1/2 以下, HBV 复制指标无应答或 1 项转阴)、无效(未达到上述标准)。

3.2 3 组患者临床疗效比较

表 1 示, 3 组间比较, 基本治愈率差异有显著性意义, 治疗组明显优于其他两组($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 而总有效率差异无显著性意义($P>0.05$)。

3.3 3 组患者治疗前后肝功能变化比较

表 2 示, 3 种方法治疗慢性乙型肝炎肝功能损害均有明显效果, 可显著改善 ALT 和 AST($P<0.01$)。

表 2 3 组患者治疗前后肝功能变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	TbIL (μ mol/L)
治疗组	治疗前	54	166.7 $\pm$ 17.2	149.6 $\pm$ 18.3	16.9 $\pm$ 7.6
	治疗后	54	60.5 $\pm$ 15.1*	48.7 $\pm$ 11.3*	12.3 $\pm$ 7.8
对照一组	治疗前	42	185.2 $\pm$ 18.6	160.4 $\pm$ 21.2	15.9 $\pm$ 7.2
	治疗后	42	72.3 $\pm$ 18.4*	57.4 $\pm$ 16.3*	15.7 $\pm$ 5.2
对照二组	治疗前	40	166.5 $\pm$ 13.3	163.6 $\pm$ 16.7	16.7 $\pm$ 5.4
	治疗后	40	66.5 $\pm$ 15.3*	49.5 $\pm$ 10.8*	17.3 $\pm$ 5.5

与本组治疗前比较, * $P<0.01$

3.4 3 组患者治疗前后 HBeAg、HBV-DNA 变化比较

表 3 示, 3 组间比较, HBeAg 和 HBV-DNA 转阴率差异均有显著性意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 治疗组明显优于其他两组。

3.5 不良反应

治疗组有 44 例出现流感样表现, 17 例出现白细胞或(和) 血小板减少, 8 例出现不同程度脱发, 2 例出现烦躁、睡眠障碍。予对症处理或不处理, 3~20 天均缓解。对照一组 4 例出现轻微头昏头痛, 6 例出现轻微腹胀恶心。均未作处理, 1 周左右即自行缓解。对照二组 36 例出现流感样表现, 16 例出现白细胞或(和) 血小板

减少, 8 例出现不同程度脱发, 4 例出现烦躁、睡眠障碍。均予以相应处理, 5 天~1 个月可缓解。

表 3 3 组患者治疗前后 HBeAg、HBV-DNA 变化比较[例(转阴例数/总例数)]

组别	时间	例数	HBeAg(+)	HBV-DNA(+)
治疗组	治疗前	54	54	54
	治疗 3 个月后	54	28(26/54)	25(29/54)
	治疗 6 个月后	54	20(34/54)	19(35/54)
	随访 6 个月后	54	22(32/54)	25(29/54)
对照一组	治疗前	42	42	42
	治疗 3 个月后	42	34(8/42) **	34(8/42) **
	治疗 6 个月后	42	33(9/42) **	31(11/42) **
	随访 6 个月后	42	34(8/42) **	32(10/42) **
对照二组	治疗前	40	40	40
	治疗 3 个月后	40	29(11/40) *	28(12/40) *
	治疗 6 个月后	40	24(16/40) *	24(16/40) *
	随访 6 个月后	40	26(14/40) *	27(13/40) *

与治疗组同时时间比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

4 讨论

我们认为, 慢性乙型肝炎的形成与正虚有很大关系, 主要是先天禀赋不足和后天失养, 以致脾肾亏虚, 加上湿热疫毒蕴结不解, 日久化火, 耗损肝肾阴血。湿热疫毒之邪能长期潜伏于人体内, 其原因首先在于人体正气不能祛邪外出, 正邪之间处于长期对峙的局面。肝主藏血, 湿热疫毒侵犯肝体, 必及营血, 毒伏血分则血行不畅而血瘀; 另外, 肝病易犯脾, 脾病健运失司, 以致痰湿内生, 如此疫毒痰瘀互相胶结, 形成了慢性乙型肝炎缠绵难愈之势。总之, 慢性乙型肝炎疫毒内伏、正气不足是其基本病因, 毒、湿、瘀、痰是其主要病理变化, 病变主要在肝, 常累及脾肾。临床治疗应以扶正解毒, 活血化瘀, 祛湿化痰为基本原则。肝康合剂是我院长期治疗慢性乙型肝炎的经验方, 党参、黄芪、甘草健脾益气; 怀山药、黄精性味平和, 补阴而不滞腻, 补益脾肾阴精; 当归养血, 又兼活血; 淫羊藿温补脾肾, 温阳而不助热, 如此, 滋养肝肾之品并无助湿之弊, 温补脾肾阳气亦无助热之虑, 对于慢性乙型肝炎久服固本甚为适宜。柴胡疏肝, 调理气机; 茯苓、白术健脾祛湿; 瓜蒌散结涤痰, 补气宽胸, 滑肠通便, 既能祛除痰瘀胶结之痰邪, 又能使邪毒从大便而去, 正如《重庆堂随笔》所云: “瓜蒌荡热涤痰……舒肝郁, 调肝燥, 平肝逆, 缓急之功独擅也。”毒伏血分, 用药当力求入血解毒, 故选用紫草、白花蛇舌草、半枝莲等活血解毒; 丹参、赤芍凉血活血, 有利于血分毒热清除, 对于瘀血留着肝脏尤为适宜。综上所述, 全方共奏扶正解毒、活血化瘀、祛湿化痰之功效。

α干扰素为临床常用抗 HBV 药物, 其治疗乙型肝炎

炎的疗效与治疗剂量及疗程有关, 目前多用 5MU, 每周 3 次, 疗程 6 个月, 治疗结束后的(近期) 应答(ALT 复常, HBV-DNA 及 HBeAg 阴转) 率为 40%~60%^[2]。我们采用肝康合剂联合干扰素(3MU) 治疗慢性乙型肝炎, 其近期应答率达 63%, 提示干扰素与肝康合剂联用可取得协同抗 HBV 作用, 可与 5MU 干扰素相媲美, 与单用同剂量同疗程干扰素相比, 能明显提高其抗 HBV 疗效。现代药理学研究证实, 白花蛇舌草、紫草、半枝莲、丹参、赤芍等对 HBV-DNA 有一定的抑制作用^[3]; 黄芪、党参、茯苓、白术等能增强细胞的免疫功能; 柴胡可提高白细胞介素活性, 并能通过产生前列腺素抑制淋巴细胞幼稚化反应^[4]; 活血化瘀药丹参等能够抑制体液免疫, 清除免疫复合物的形成^[5]; 黄芪、丹参、赤芍等能减轻肝组织变性、坏死与炎症细胞浸润和减轻肝纤维形成, 促进损伤肝细胞的修复^[6]。因此, 我们认为肝康合剂不仅有一定的抗病毒作用, 而且能够调节机体的免疫状态, 修复肝组织的病理损伤, 具有整体治疗意义。

参考文献

[1]2000 年 9 月西安中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝病杂志, 2000, 8(6) : 324~329.

[2]斯崇文. 慢性乙型肝炎抗病毒治疗的进展. 中西医结合肝病杂志, 2003, 13(1) : 45~47.

[3]张正, 杜绍财, 陶其敏, 等. 60 种中草药抗乙型肝炎病毒的实验研究. 北京医科大学学报, 1988, 30(3) : 211~216.

[4]危北海, 马利红, 谈浪遂, 等. 中医治疗病毒性肝炎的现状 & 展望. 中医杂志, 1993, 34(1) : 52~54.

[5]若秋. 慢性肝炎的中医药疗法. 日本医学介绍, 1988, 9(10) : 475~477.

[6]刘克洲, 徐陈槐, 章明太, 等. 复方黄芪治疗慢性乙型肝炎的临床及实验研究. 中国中西医结合杂志, 1996, 16(7) : 394~397.

(收稿日期: 2006-02-12; 修回日期: 2006-06-20)

慈方名医-远程智能名医会诊系统
免费培训、试用

“慈方名医”是历代数字名医大型远程智能会诊系统, 任何疑难病都能给出解决方法。只要能电脑上网, 把患者的疾病信息提交给系统, 该系统就可以根据医生提交的疾病信息, 能自动给出疑难病高水平的中药处方、需要重点排查的疾病和相关检查; 是真正帮助基层医生提高临床疗效、避免漏诊误诊的高级全科诊治系统!

详情请登陆慈方中医网: www.cnki.net
电话: 010-89760081