

· 论著 ·

理气化湿活血汤联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎的效果及对HBV-DNA病毒载量的影响

河南省南阳市中心医院感染科 (河南 南阳 473000)

王立坤 翟玉峰 朱喜增 李 哲

【摘要】目的 探究理气化湿活血汤联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎的效果及对乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)病毒载量的影响。**方法** 选取2017年2月~2018年2月于我院接受治疗的82例慢性乙型肝炎患者为受试对象,按照入院顺序随机分为研究组与对照组各41例。对照组予以恩替卡韦治疗,研究组给予理气化湿活血汤联合拉米夫定治疗。比较两组患者治疗6个月后肝功能[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、直接胆红素(DBIL)、总胆红素(TBIL)]水平、治疗情况[HBeAg转阴率、血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)复常率],比较两组患者治疗2、4、6个月后HBV-DNA病毒载量。**结果** 治疗6个月后,研究组患者ALT、AST、DBIL、TBIL水平均明显低于对照组,研究组HBeAg转阴率及ALT复常率均明显高于对照组,治疗2、4、6个月的时候,研究组HBV-DNA病毒载量水平均明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 理气化湿活血汤联合拉米夫定能够有效降低慢性乙型肝炎患者的HBV-DNA病毒载量、改善肝功能,疗效较好。

【关键词】 理气化湿活血汤; 拉米夫定; 慢性乙型肝炎; HBV-DNA病毒载量

【中图分类号】 R512.6+2

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2020.02.014

Effects of Liqi Huashi Huoxue Decoction Combined with Lamivudine on Chronic Hepatitis B and its Influence on HBV-DNA Viral Load

WANG Li-kun, ZHAI Yu-feng, ZHU Zeng-xi, et al., Department of Infection, Nanyang Central Hospital, nanyang 473000, Henan Province, China

[Abstract] **Objective** To explore the effects of Liqi Huashi Huoxue decoction combined with lamivudine in the treatment of chronic hepatitis B and its influence on viral load of hepatitis B virus-deoxyribonucleic acid (HBV-DNA). **Methods** Eighty-two patients with chronic hepatitis B who were treated in our hospital from February 2017 to February 2018 were selected for the study and were randomly divided into study group and control group according to the admission sequence, with 41 cases in each group. Control group was treated with entecavir, and study group was treated with Liqi Huashi Huoxue decoction combined with lamivudine. The indexes of liver function [alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), direct bilirubin (DBIL), total bilirubin (TBIL)] and treatment status [HBeAg negative conversion rate, serum alanine aminotransferase (ALT) recovery rate] were compared between the two groups after 6 months of treatment, and the HBV-DNA viral load after 2, 4 and 6 months of treatment was compared between the two groups. Results After 6 months of treatment, the levels of ALT, AST, DBIL and TBIL in study group were significantly lower than those in control group, and the HBeAg negative conversion rate and ALT recovery rate in study group were significantly higher than those in control group, and the HBV-DNA viral load level in study group at 2, 4 and 6 months of treatment was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). Conclusion Liqi Huashi Huoxue decoction combined with lamivudine can effectively reduce the HBV-DNA viral load and improve liver function in patients with chronic hepatitis B, with good efficacy.

[Key words] Liqi Huashi Huoxue Decoction; Lamivudine; Chronic Hepatitis B; HBV-DNA Viral Load

慢性乙肝是我国常见传染病,随着社会的发展,慢性乙型肝炎患者比例呈逐年增高趋势,已成为严重威胁人类生命健康的传染病之一^[1]。慢性乙型肝炎病程较长,易导致患者肝脏纤维化、肝硬化,严重者致肝癌从而威胁生命^[2]。慢性乙型肝炎的疾病发展主要动力为病毒复制,因此探索更多有效的治疗方案抑制乙肝病毒是治疗的主要目标。故本研究联合理气化湿

活血汤及拉米夫定治疗慢性乙型肝炎,探究其疗效及对乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)病毒载量的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象选取2017年2月~2018

年2月于我院接受治疗的82例慢性乙型肝炎患者为受试对象,按照入院顺序随机分为研究组与对照组各41例。两组患者性别、年龄、病程、肝功能等一般临床资料比较均无统计学意义(P 均 >0.05),具有可比性,见表1。纳入标准:①检查结果均符合慢性乙型肝炎诊断标准者;②年龄18~65岁;③HBsAg、HBV-DNA阳性,HBsAg阳性持续6个月以上;④患者及其家属知情同意。排除标准:①合并心、肝、肾功能障碍或其他严重疾病者;②妊娠期及哺乳期妇女;③具有其他病毒类感染疾病(HAV/HIV/HCV)者;④具有精神疾病者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组给予恩替卡韦分散片(生产企业:正大天晴药业集团股份有限公司、规格:0.5mg、国药准字:H20100019)0.5mg/次,1次/d。研究组给予理气化湿活血汤(茵陈20g、田基黄20g、赤芍30g、当归10g、丹参15g、郁金15g、生黄芪15g、白术20g、猪苓15g、枸杞子15g、青皮10g、板蓝根20g、陈皮10g、生甘草6g)煎服,1剂1d,分早晚两次服用,每周6剂,停1d。同时给予拉米夫定片(生产企业:安徽贝克生物制药有限公司、规格:0.1g、国药准字:H20103618)0.1g/次,1次/d。以上疗程均持续6个月

1.2.2 指标检测方法 采用化学发光法测定HBeAg, HBeAg转阴:治疗前HBeAg阳性,治疗后转为阴性。采用AU2700全自动生化分析仪及配套试剂检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、直接胆红素(DBIL)、总胆红素(TBIL)及HBV-DNA病毒载量水平,ALT复常:治疗前ALT低于正常水平,治疗后达到正常水平。

1.3 观察指标 比较两组患者治疗6个月后肝功能(ALT、AST、DBIL、TBIL)水平、治疗情况(HBeAg转阴率、ALT复常率),比较两组患者治疗2、4、6个月后HBV-DNA病毒载量。

1.4 统计学方法 采用统计学软件SPSS18.0分析

数据,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝功能水平比较 治疗6个月后,研究组患者ALT、AST、DBIL、TBIL水平均明显低于对照组(P 均 <0.05),见表2。

2.2 治疗情况比较 治疗6个月后,研究组HBeAg转阴率及ALT复常率均明显高于对照组(P 均 <0.05),见表3。

2.3 HBV-DNA病毒载量水平比较 治疗2、4、6个月的时候,研究组HBV-DNA病毒载量水平均明显低于对照组(P 均 <0.05),见表4。

3 讨论

慢性乙型肝炎是乙肝病毒(HBV)引发的疾病,该病常见且多发,病程缠绵,治疗难度大。慢性乙型肝炎患者多数表现为临床无症状,其中约1/3的患者会出现肝损伤^[3]。目前缺少特效治疗药物,尽量长期抑制HBV是治疗的主要目标。所以研究人员不断探索疗效更好的治疗方案具有重要意义。

慢性乙型肝炎患者多表现为胁痛、乏力,中医辨证多属于肝脾功能失调,同时肝郁血瘀、湿热阻滞、脾胃功能失调贯穿于该病全程。故应该以疏肝理气、活血化瘀、健脾除湿为基本疗法。本研究中,应用理气化湿活血汤联合拉米夫定治疗的患者肝功能改善情况及治疗情况均优于对照组患者,可能是因为拉米夫定能够迅速抑制HBV复制,降低病毒载量,同时促进HBeAg血清转换,达到抑制HBV-DNA复制的作用^[4]。理气化湿活血汤中丹参既能行瘀血又能安血,有引血归经之用;赤芍专入肝经,能凉血逐瘀;同时丹参、赤芍为一组药对,合用能使活血化瘀功效增加,故这

表1 两组临床资料比较[($\bar{x} \pm s$), n(%), n=41]

组别	性别		年龄(岁)	病程(年)	肝功能	
	男	女			ALT(U/L)	AST(U/L)
研究组	24(58.54)	17(41.46)	35.87 $\pm$ 11.17	5.53 $\pm$ 1.78	232.25 $\pm$ 81.13	166.44 $\pm$ 57.95
对照组	22(53.66)	19(46.34)	36.65 $\pm$ 11.04	5.24 $\pm$ 1.92	229.98 $\pm$ 78.75	170.12 $\pm$ 54.50
t、 χ^2 值	0.198	0.318	0.709	0.129	0.296	
P值	0.656	0.751	0.480	0.898	0.768	

表2 肝功能水平比较[($\bar{x} \pm s$), n=41]

组别	ALT(U/L)	AST(U/L)	DBIL(μ mol/L)	TBIL(μ mol/L)
研究组	39.89 $\pm$ 6.53	40.25 $\pm$ 6.84	19.36 $\pm$ 1.41	27.52 $\pm$ 1.74
对照组	50.54 $\pm$ 7.31	52.29 $\pm$ 8.13	26.46 $\pm$ 1.95	38.17 $\pm$ 1.88
t值	6.957	7.256	13.892	26.621
P值	0.000	0.000	0.000	0.000

表3 治疗情况比较[n(%), n=41]

组别	HBeAg转阴率	ALT复常率
研究组	26(63.41)	36(87.80)
对照组	15(36.59)	27(65.85)
χ^2 值	5.902	5.549
P值	0.015	0.018

表4 HBV-DNA病毒载量水平比较[($\bar{x} \pm s$), n=41]

组别	2个月后(1g拷贝/ml)	4个月后(1g拷贝/ml)	6个月后(1g拷贝/ml)
研究组	3.51 $\pm$ 0.65	2.11 $\pm$ 0.57	1.52 $\pm$ 0.43
对照组	4.29 $\pm$ 0.71	2.97 $\pm$ 0.62	2.10 $\pm$ 0.56
t值	5.188	6.538	5.260
P值	0.000	0.000	0.000

两味药为主药。郁金归心、肝、胆经，具有活血止痛、行气解郁、利胆退黄的功效；青皮能够破滞气、削坚积，使气血通行，针对气滞血瘀之病机。茵陈、田基黄具有清利湿热的功效；白术健脾助运，杜绝湿邪化生之源；陈皮使气机调畅，利于湿邪祛除。枸杞子甘寒性润，能去风明目强筋健骨、峻补肝肾^[5]。

肝纤维化、肝硬化及肝癌的发生率随着HBV-DNA血清载量的增高而增高。本研究结果显示治疗后研究组HBV-DNA病毒载量水平明显低于对照组。可能是因为现代药理表明，丹参、赤芍、当归拈活化瘀中药能够清除肝细胞毒素性的自由基，而黄芪、丹参、猪苓提高细胞免疫功能，丹参、郁金能够清除血中免疫复合物。生甘草能够保护肝功能，加强肝脏解毒功能。板蓝根则是能够抗肝细胞炎症，降低ALT，同时

抑制乙肝病毒作用较强。茵陈、田基黄护肝降酶，对于ALT和TBIL均升高的患者尤其有效。

综上所述，理气化湿活血汤联合拉米夫定能够有效降低慢性乙型肝炎患者的HBV-DNA病毒载量、改善肝功能，疗效良好。

参考文献

- [1] 侯金林, 魏来. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J]. 泸州医学院学报, 2016, 19(1): 1-20.
- [2] 杨年欢, 袁国盛, 周宇辰, 等. 恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗慢性乙型肝炎肝纤维化96周的临床疗效[J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(6): 775-779.
- [3] 孟庆华, 侯维. 2015年版《慢性乙型肝炎防治指南》——慢性乙型肝炎抗病毒治疗指南解读[J]. 中国全科医学, 2016, 19(14): 1613-1615.
- [4] 王飞, 康定理, 胡秀琼, 等. 硫普罗宁联合拉米夫定在肺结核合并慢性乙型肝炎治疗中的作用[J]. 中国药房, 2016, 27(29): 4112-4115.
- [5] 白志芹, 宋会颖, 吴瑞卿, 等. 补气活血汤对乙型肝炎肝硬化门静脉高压患者血流动力学及肝纤维化指标的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(2): 272-276.

【收稿日期】2019-06-26