

· 论著 ·

扶正化瘀片联合恩替卡韦治疗慢性乙肝肝硬化的效果观察

吴萌萌*

安阳市第五人民医院中西医结合科 (河南 安阳 45000)

【摘要】目的 观察探讨慢性乙肝肝硬化患者常规抗病毒治疗基础上与扶正化瘀片联合治疗效果。**方法** 于2021年3月至2022年1月, 选取安阳市第五人民医院接收的慢性乙肝肝硬化患者80例, 按随机数表法分组, 对照组(n=40, 常规给予恩替卡韦抗病毒治疗), 观察组(n=40, 给予常规恩替卡韦抗病毒治疗基础上加用扶正化瘀片)。对比两组不同治疗方案的应用效果。**结果** 观察组临床治疗效率高达95.00%, 比对照组高(P<0.05)。治疗前对比, 两组肝功能、肝纤维化水平表达无差异(P>0.05); 治疗后对比, 两组谷丙转氨酶(ALT), 谷草转氨酶(AST)、甲胎蛋白(AFP)、透明质酸酶(HA)、II型前胶原(PCII)、层粘连蛋白(LN)、IV型胶原(IV-C)表达水平下调并且观察组比对照组低(P<0.05); 观察组皮疹瘙痒、头晕头痛、消化不良、恶心呕吐等不良反应总发生率7.50%, 比对照组低(P<0.05)。**结论** 针对慢性乙肝肝硬化患者, 给予恩替卡韦抗病毒同时联合扶正化瘀片治疗, 可进一步改善患者肝功能, 防止肝纤维化, 临床效果确切, 不良反应发生少, 安全可靠。

【关键词】 扶正化瘀片; 恩替卡韦; 慢性乙型肝炎; 肝硬化; 肝纤维化

【中图分类号】 R657.3+1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.12.026

Effect of Fuzheng Huayu Tablet Combined with Entecavir on Chronic Hepatitis B Cirrhosis

WU Meng-meng*

Department of Integrative Medicine, the Fifth People's Hospital of Anyang City, Anyang 45000, Henan Province, China

Abstract: Objective To observe and explore the effect of Fuzheng Huayu Tablet combined with conventional antiviral therapy in patients with chronic hepatitis B cirrhosis. **Methods** From March 2021 to January 2022, 80 patients with chronic hepatitis B cirrhosis received by the Fifth People's Hospital of Anyang City were selected and randomly divided into control group (n=40, given routine antiviral treatment of entecavir) and observation group (n=40, given routine antiviral treatment of entecavir plus Fuzheng Huayu Tablet). Compare the application effects of two different treatment plans. **Results** The antiviral efficiency of the observation group was as high as 95.00%, which was higher than that of the control group (P<0.05). Before treatment, there was no difference in liver function and expression of liver fibrosis levels between the two groups (P>0.05); After treatment, the expression levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alpha fetoprotein (AFP), hyaluronidase (HA), type II procollagen (PCII), laminin (LN), and type IV collagen (IV-C) were downregulated in the two groups, and the observation group was lower than the control group (P<0.05); The total incidence of adverse reactions such as rash, itching, dizziness, headache, indigestion, nausea and vomiting in the observation group was 7.50%, which was lower than that in the control group (P<0.05). **Conclusion** For the patients with chronic hepatitis B cirrhosis, the treatment of entecavir combined with Fuzheng Huayu Tablet can further improve the liver function of patients, prevent liver fibrosis, with definite clinical effect, less adverse reactions, and is safe and reliable.

Keywords: Positive Stasis Tablet; Entecavir; Chronic Hepatitis B; Cirrhosis; Liver Fibrosis

慢性乙型肝炎是临床上十分常见的一种传染病, 指的是身体携带乙肝病毒体的表面抗原持续半年以上, 而且出现了反复的肝脏功能不正常, 以致于患者肝区疼痛、腹部不适、身心疲乏、食欲减退。日常生活中, 本病可通过血液、母婴、性接触等多种途径广泛传播, 病理机制十分复杂, 除了不可控因素(遗传)之外, 长期酗酒、摄入大量高脂饮食、滥用肝毒性药物等因素也会在一定程度上升高本病发生风险。肝硬化是乙型肝炎不断发展的结果, 指的是肝细胞坏死情况下, 肝纤维组织异常增生, 并产生假小叶, 形成纤维隔, 再生结节, 导致肝脏血供、解剖结构被破坏所致。临床实践发现, 慢性乙型肝炎与肝硬化密切相关, 是导致肝硬化的主要原因之一。慢性乙型肝炎肝硬化发病后, 如果不及及时治疗干预, 持续发展将导致肝衰竭和门脉高压, 给患者造成严重的危害, 严重者可危及生命^[1]。现阶段临床针对慢性乙肝肝硬化主要采用恩替卡韦、替诺福韦等药物进行抗病毒治疗, 及护肝治疗和抗肝硬化治疗, 但长期单一用药抗病毒治疗效果有限且副作用较多, 临床疗效有待进一步提升^[2]。为进一步寻找针对慢性乙肝肝硬化的有效治疗方案, 此次研究共纳入80例患者, 围绕扶正化瘀片联合恩替卡韦治疗效果进行分析, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 于2021年3月至2022年1月安阳市第五人民医院接收慢性乙肝肝硬化患者80例, 按随机数表法分组, 为对照组、观察组各40例。其中对照组: 男/女的例数为17/23, 年龄32~68岁, 均值(51.53±15.47)岁, 病程2~7年, 均值(4.54±2.46)年。观察组: 男/女的例数为15/25, 年龄35~66岁, 均值(50.56±15.44)岁, 病程2~8年, 均值(5.06±2.94)年。组间上述对比(P>0.05)。

1.2 入选和排除标准

入选标准: 根据《慢性肝炎的中西医诊断与治疗》^[3], 结合电子计算机断层扫描、超声检查确诊; 首诊、初治; 乙肝病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)呈阳性; 18周岁以上成人且地区、性别、民族不限; 均知情同意本研究; 精神状态良好, 认知清晰, 能够良好配合治疗; 近6个月未接受过抗病毒治疗; 无过敏史。排除标准: 肝内占位性病变; 伴有甲型、丁型或丙型等其他类型肝病; 免疫性或药物性肝病; 酗酒; 神经、血管、血液或造血系统疾病; 消化系统疾病; 心肺功能严重障碍; 恶性肿瘤; 自身免疫缺陷; 精神病或心理疾病; 智力残疾、聋哑或视听缺陷而无法正常配合治疗者; 处于怀孕妊娠阶段或哺乳阶段; 中途擅自更改用

【第一作者】 吴萌萌, 女, 主治医师, 主要研究方向: 中医内科学肝胆脾胃。E-mail: liyanzz866@163.com

【通讯作者】 吴萌萌

药方案或因故退出。

1.3 方法 对照组40例患者口服恩替卡韦(厂家:江苏正大天晴药业股份有限公司,批号:H20100019,规格:0.5mg/片),每次口服0.5mg,1日1次。6个月后观察效果。观察组40例患者口服恩替卡韦同时加用扶正化瘀片(厂家:江苏正大天晴药业股份有限公司,批号:H20100018,规格:0.4g/片),每次口服4片,1日3次。6个月后观察效果。

1.4 观察指标 (1)临床治疗效率。食欲减退、疲倦乏力、肝区不适等主要症状全部消退,HBV-DNA为阴性;肝功能恢复正常,四项肝纤维化指标中至少有2项指标水平表达下调超过50%,为显效;主要症状基本缓解、减轻,HBV-DNA结果呈阴性,肝功能趋于正常,四项肝纤维化指标中至少有2项指标水平表达下调20%~49%,为好转;主要症状、HBV-DNA、肝功能与肝纤维无任何改变或继续恶化,为无效。显效的人数+好转的人数之和,除以组内总人数,即为总有效率。(2)肝功能与肝纤维化。治疗前、治疗后6个月常规静脉穿刺,抽取患者空腹8h状态下的肘部正中静脉血5mL为化验样本,以每分钟3000r转速离心10min,半径10cm,留取血清,应用贝登医疗提供的全自动生化仪(型号MindrayBS-280,粤械注准20172220118)测定肝功能指标谷丙转氨酶(ALT),谷草转氨酶(AST)与肿瘤标志物甲胎蛋白(AFP);并运用酶联免疫吸附法测定四项肝纤维化指标透明质酸酶(HA)、II型前胶原(PCII)、层粘连蛋白(LN)、IV型胶原(IV-C)。(3)不良反应。观察患者用药治疗过程中有无皮疹瘙痒、头晕头痛、消化不

良、恶心呕吐等等副作用。

1.5 统计学分析 SPSS 20.0统计学软件。患者肝功能指标、肝纤维化指标情况($\bar{x} \pm s$)采取t检验;抗病毒效率、不良反应率(%)以 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异显著。

2 结果

2.1 两组临床治疗效率比较 观察组患者临床治疗效率高达95.00%,比对照组临床治疗效率77.50%高($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组肝功能指标水平比较 治疗前,两组对比($P > 0.05$);治疗后,研究组肝功能指标改善情况明显优于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组肝纤维化指标比较 治疗前,两组对比($P > 0.05$);治疗后,观察组肝纤维化指标水平平均低于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组不良反应比较 观察组患者用药治疗过程中发生的不良反应比对照组更少($P < 0.05$),见表4。

表1 两组抗病毒效率比较[n(%)]

组别	例数	显效	好转	无效	总有效率
对照组	40	14(35.00)	17(42.50)	9(22.50)	31(77.50)
观察组	40	19(47.50)	19(47.50)	2(5.00)	38(95.00)
χ^2	-				5.165
P	-				0.023

表2 两组肝功能比较

组别	n	ALT(U/L)		AST(U/L)		AFP(ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	62.82±6.76	44.75±4.83	65.21±6.54	48.87±4.28	52.97±5.45	33.66±3.58
研究组	40	62.21±6.61	41.12±4.32	65.46±6.22	43.32±4.24	52.43±5.40	30.79±3.51
t	-	0.408	3.543	0.175	5.826	0.445	3.620
P	-	0.684	0.001	0.861	0.000	0.657	0.001

表3 两组肝纤维化比较[μg/mL]

组别	n	HA		PCII		LN		IV-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	318.28±30.63	196.75±10.38	227.15±20.24	204.24±20.45	187.74±10.57	121.21±10.45	212.42±20.21	170.12±10.43
研究组	40	318.22±30.47	110.41±10.79	225.52±20.23	181.13±20.47	187.54±10.45	86.42±8.56	211.53±20.23	152.22±10.34
t	-	0.009	36.472	0.360	5.051	0.085	16.289	0.197	7.708
P	-	0.993	0.000	0.720	0.000	0.932	0.000	0.845	0.000

表4 两组不良反应比较(n%)

组别	n	皮疹瘙痒	头晕头痛	消化不良	恶心呕吐	总发生率
对照组	40	2(5.00)	3(7.50)	1(2.50)	4(10.00)	10(25.00)
观察组	40	0(0.00)	1(2.50)	0(0.00)	2(5.00)	3(7.50)
χ^2	-					4.501
P	-					0.034

3 讨论

慢性乙型肝炎的发病机制较为复杂,目前认为慢性乙型肝炎患者持续存在炎症坏死或病情反复出现,是进展为肝硬化甚至肝癌的重要因素。据统计,慢性乙型肝炎者如果不及时治疗,肝硬化的年发生率约为2%~10%,其中,年龄较大、男性、吸烟、饮酒、乙肝DNA复制水平较高等为乙型肝炎硬化的危险因素。在我国肝硬化主要是慢性乙肝所引起,由于肝细胞感染了乙肝病毒,导致肝细胞被大量的破坏,久而久之,肝脏结缔组织受累并持续弥漫性增生,从而导致肝脏纤维化,以及肝硬化的形成^[4]。该疾病治愈难度较大,发病后需尽快针对性治疗,以减缓疾病发展,防

止病情恶化、加重。

慢性乙型肝炎根据疾病的进展程度不同,有代偿期(临床体征或症状无特异性且肝功能检查结果一切正常,但肝脏已出现病理变化)、失代偿期(肝功能已无法满足机体生理及正常代谢需要)之分。对于代偿期肝硬化,如果能及时地给予针对性干预,早期肝硬化可以得到很好的控制,并且一部分患者可以有效地逆转肝硬化。但是如果肝硬化已经进展到失代偿期,出现肝性脑病、肝肾综合征、腹膜炎、电解质紊乱等严重的并发症时,往往治疗困难比较大,甚至一部分病例不能有效地控制病情,最后导致临床死亡。近两年来,社会发展进程加快,人们生活水平日益提升的同时工作、学习压力也在不断增加,因暴饮暴食、作息不规律等所致的慢性乙型肝炎患者逐年攀升,给社会、给家庭带来了巨大负担。故而探索一种可靠、高效、安全的治疗方案,以促使患者获益最大化,使其早日转归,具有重要现实意义。药物依然是现代临床治疗慢性乙型肝炎硬化的主要手段,但本病存在十分复杂的病理机制,单一用药难以增加长远获益。随着祖国医学研究领域的深入,中西医结合疗法对于慢性乙型肝炎硬化的影响逐渐受到

(下转第66页)

