

· 论著 ·

乙肝肝硬化经自拟散结退黄汤治疗前后的肝功能指标变化分析

邵丹丹*

河南科技大学第一附属医院感染科(河南 洛阳 471000)

【摘要】目的 探讨乙肝肝硬化患者经自拟散结退黄汤治疗前后的肝功能指标变化。方法 研究对象：前瞻性选取河南科技大学第一附属医院收治的乙肝肝硬化患者(样本量：66)，纳入时间：2021年1月到2023年10月，分为常规西药组(33例，替诺福韦酯)与联合中医组(33例，替诺福韦酯+自拟散结退黄汤)(分组依据：随机)，均持续治疗24周，其中常规西药组失访3例，联合中医组失访1例，最终纳入62例：常规西药组(30例)、联合中医组(32例)，比较两组治疗后临床疗效，治疗前及治疗后中医证候积分、肝功能，治疗期间不良反应发生情况。结果 治疗后相比常规西药组，联合中医组的临床总有效率处于更高水平；相比治疗前的各项中医证候积分与全血ALT、AST、TBil水平，治疗后两组上述指标均呈现降低趋势，相比治疗前的全血ALB水平，治疗后两组均呈现升高趋势，且联合中医组的变化更为明显($P<0.05$)。结论 临床上在对乙肝肝硬化患者治疗方案的选取中，常规西医联合自拟散结退黄汤在多方面(改善中医证候、肝功能、提升用药安全性等)均更具优势。

【关键词】乙肝肝硬化；替诺福韦酯；自拟散结退黄汤；肝功能

【中图分类号】R575.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.3.035

Changes of Liver Function Indexes in Patients with Hepatitis B Cirrhosis before and after Treatment with Self-made Sanjie Tuihuang Decoction

SHAO Dan-dan*

Department of Infectious Diseases, First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the changes of liver function indexes in patients with hepatitis B cirrhosis before and after treatment with self-made Sanjie Tuihuang Decoction. *Methods* Subjects: Patients with hepatitis B cirrhosis admitted to the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology (sample size: 66) were prospectively selected, and the inclusion time was from January 2021 to October 2023. They were divided into conventional western medicine group (33 cases in tenofovir disoproxil fumarate) and combined traditional Chinese medicine group (33 cases in tenofovir disoproxil fumarate+self-made Sanjie Tuihuang Decoction) (grouping basis: random). Both groups were treated for 24 weeks. Among them, 3 cases in conventional western medicine group were lost to follow-up, 1 case in the combined traditional Chinese medicine group was lost to follow-up, and 62 cases were finally included: conventional western medicine group (30 cases) and combined traditional Chinese medicine group (32 cases). The clinical efficacy after treatment, TCM syndrome scores before and after treatment, liver function, and adverse reactions during treatment were compared between the two groups. *Results* After treatment, compared with the conventional western medicine group, the clinical total effective rate of the combined traditional Chinese medicine group was at a higher level; Compared with the scores of TCM syndromes before treatment and the levels of ALT, AST and TBil in whole blood, the above indexes of the both groups showed a downward trend after treatment. Compared with the whole blood ALB level before treatment, both groups showed an increasing trend after treatment, and the change in the combined traditional Chinese medicine group($P<0.05$). *Conclusion* Clinically, in the selection of treatment schemes for patients with hepatitis B cirrhosis, conventional western medicine combined with self-made Sanjie Tuihuang Decoction has advantages in many aspects (improving TCM syndromes, liver function, improving medication safety, etc).

Keywords: Hepatitis B Cirrhosis; Tenofovir Disoproxil; Self-made Sanjie Tuihuang Decoction; Liver Function

乙肝肝硬化是一种由乙型肝炎病毒所引起的慢性肝病，其进展过程中肝脏组织逐渐纤维化并形成结节，最终导致肝硬化，临床主要特征是肝脏功能减退和门静脉高压，而伴随疾病进一步发展，腹水、肝性脑病、食管静脉曲张破裂出血等并发症发生风险也会进一步增加，对患者的生命安全造成严重威胁^[1]。国内对于肝硬化目前临床上主要遵循综合性治疗原则，需根据疾病具体病因及分期确定治疗方案。替诺福韦酯是乙肝肝硬化的临床常用治疗药物，其作为一种核苷类逆转录酶抑制剂，可通过抑制病毒的逆转录酶活性，从而阻止病毒复制，可对肝纤维化及早期肝硬化进行逆转，但随着药物的长期使用，会产生不同程度的耐药性，导致治疗效果受限，且长期用药不良反应发生风险也会随之增加^[2]。中医理论认为，肝硬化应归属于“积聚”“黄疸”“臌胀”等范畴，其形成与肝脏气血运行不畅、湿热内盛、痰瘀互结、肝肾阴虚等种种因素密切相关，其会致肝脏气血运行受阻，以致湿热之邪内生，痰瘀互结于肝络，以致肝脏发生纤维化、硬化。自拟散结退黄汤中内含茵陈、赤芍、醋鳖甲、党参、白术等药物，具有退黄散结，祛毒活血，理气化痰之效。本研究旨在探讨自拟散结退黄汤治疗乙肝肝硬化对肝功能的改善效果，以下为具体内容。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象：前瞻性选取河南科技大学第一附属医院收治的乙肝肝硬化患者(样本量：66)，纳入时间：2021年1月到2023年10月，分为常规西药组(33例，替诺福韦酯)与联合中医组(33例，替诺福韦酯+自拟散结退黄汤)(分组依据：随机)，其中常规西药组失访3例，联合中医组失访1例，最终纳入62例：常规西药组(30例)、联合中医组(32例)。两组各项资料及数据经统计学处理后的结果为 $P>0.05$ ，证实了后续可比。17:13、20:12分别为常规西药组、联合中医组的男女比；47~74、41~70岁分别为上述两组的年龄范围，(61.16±3.83)、(60.09±2.24)岁分别为均值情况；1~9、1~10年分别为上述两组的病程范围，(4.88±1.21)、(4.95±1.31)年分别为均值情况。

纳入标准：符合中西医诊断标准的相关内容^[3-4]；未合并其他肝脏疾病；无抗肝纤维化治疗史；无药物过敏反应。排除标准：其他病毒感染所致肝硬化；合并其他肝硬化并发症；精神障碍或无法正常沟通；存在其他严重传染性疾病。此研究已完成审批[由医学伦理委员会(河南科技大学第一附属医院)]，且患者及家属知情同意。

【第一作者】邵丹丹，女，主治医师，主要研究方向：中西医结合治疗各种急慢性肝炎，重型肝炎、肝硬化、肝癌等。E-mail: shaodan525@163.com

【通讯作者】邵丹丹

1.2 方法 常规西药组：以齐鲁制药有限公司所产的富马酸替诺福韦二吡呋酯(国药准字H20173185，规格：300mg)进行治疗，300mg/d/次。

联合中医组：在常规西药组基础上加用自拟散结退黄汤，方组：茵陈30克，赤芍15克，醋鳖甲、党参、黄芩、丹参、金钱草12克，白术、柴胡、当归9克，茯苓、白芍10克，甘草6克，水煎至400mL，200mL/次，2次/d，早晚服用。所有患者均持续治疗24周。

1.3 观察指标 (1)组间及组内的中医证候积分：根据以《中医新药临床研究指导原则(试行)》^[5]作为标准评估患者腹痛腹胀、大便溏软、食欲不振、倦怠乏力等症状进行评估，总分4分，患者得分越高，则临床症状越严重。分别于治疗前、后各进行1次评估。(2)组间及组内的肝功能：在患者空腹状态下抽取静脉血6mL，以全自动生化分析仪(厂家：深圳市惠众医疗器械有限公司，粤械注准20242220117，型号：HZ-A480)检测谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、白蛋白(ALB)水平。分别于治疗前、后各进行1次评估。(3)组间的不良反应：记录不良反应发生情况，包括腹泻、腹胀、头痛、恶心呕吐等。于治疗期间进行1次评估。

1.4 疗效标准 参照相关标准^[6]进行疗效的评估，并进行临床总有效率的计算：(1-无效占比)。显效、有效、无效的判定内容分别如下：经治疗患者肝脾肿大稳定或减小，肝功能及肝纤指标恢复正常；经治疗肝功能指标恢复≥50%，肝纤四项一半及以上指标水平下降幅度≥40%；经治疗肝功能指标恢复<50%，肝纤四项一半及以上指标水平下降幅度<40%。

1.5 统计学方法 对数据进行处理依据为SPSS 25.0，若统计学处理后的结果为P<0.05，则可证实数据差异的显著性。分别以[例

(%)、($\bar{x} \pm s$)作为各项计数与计量资料的表示方式，各自的检验方式分别为 χ^2 、t。

2 结 果

2.1 临床疗效 治疗后相较于常规西药组的临床总有效率，联合中医组处于更高水平(P<0.05)。见表1。

表1 组间临床疗效比较[例(%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
常规西药组	30	8(26.67)	13(43.33)	9(30.00)	21(70.00)
联合中医组	32	14(43.75)	16(50.00)	2(6.25)	30(93.75)
χ^2					5.984
P					0.014

2.2 中医证候积分 相较于治疗前的各项中医证候积分，治疗后两组数据均呈现降低趋势，且联合中医组的变化更为明显(相较于常规西药组)(P<0.05)。见表2。

2.3 肝功能 相较于治疗前的全血ALT、AST、TBil水平，数据均呈现降低趋势；相较于治疗前的全血ALB水平，数据均呈现升高趋势，且联合中医组的变化更为明显(相较于常规西药组)(P<0.05)。见表3。

2.4 不良反应 两组治疗期间均未出现较为严重的不良反应(P>0.05)。见表4。

表2 组间及组内中医证候积分比较(分)

组别	例数	腹痛腹胀		大便溏软		食欲不振		倦怠乏力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规西药组	30	3.03±0.50	1.49±0.19 [*]	3.00±0.52	1.46±0.21 [*]	3.08±0.58	1.67±0.23 [*]	3.07±0.56	1.66±0.27 [*]
联合中医组	32	2.96±0.48	1.12±0.14 [*]	3.02±0.50	1.11±0.15 [*]	3.06±0.61	1.28±0.18 [*]	3.03±0.59	1.26±0.19 [*]
t		0.562	8.768	0.154	7.588	0.132	7.461	0.273	6.780
P		0.576	0.000	0.878	0.000	0.895	0.000	0.785	0.000

注：与治疗前相比，^{*}P<0.05。

表3 组间及组内肝功能比较

组别	例数	ALT(U/L)		AST(U/L)		TBil(μmol/L)		ALB(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规西药组	30	116.01±24.89	63.36±13.44 [*]	145.63±35.02	71.80±10.56 [*]	61.85±11.57	50.40±7.50 [*]	32.06±3.64	34.18±3.24 [*]
联合中医组	32	118.30±24.80	42.32±8.20 [*]	147.91±33.43	48.31±9.55 [*]	61.73±11.66	30.71±6.28 [*]	32.47±4.29	38.18±4.97 [*]
t		0.363	7.494	0.262	9.196	0.041	11.234	0.404	3.727
P		0.718	0.000	0.794	0.000	0.968	0.000	0.687	0.000

注：与治疗前相比，^{*}P<0.05。

表4 组间不良反应比较[例(%)]

组别	例数	腹泻	腹胀	头痛	恶心呕吐	总发生率
常规西药组	30	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	4(13.33)
联合中医组	32	1(3.13)	2(6.25)	1(3.13)	1(3.13)	5(15.63)
χ^2						0.011
P						0.917

3 讨 论

乙肝肝硬化是由乙肝病毒持续感染导致的肝脏炎症反应所引发的肝细胞坏死及纤维化所致，其主要病理特征为肝脏弥漫性纤维化和假小叶形成，其早期可无明显症状，或存在有乏力、食欲

减退及腹泻等非特异性表现，而随着病变进一步进展，肝脏正常结构及血供受损严重，肝功能损害，患者可出现黄疸、消瘦、昏迷、乏力及腹水等症状。替诺福韦酯由于其所具备的高效抗病毒活性剂良好的耐受性，于乙肝肝硬化临床治疗中得到广泛应用，其能够迅速降低病毒载量，延缓肝硬化进程，药物毒性更低，但长期用药后仍存在有病毒耐药风险，进而影响治疗效果^[7]。

中医理论认为，乙肝肝硬化是由于乙型肝炎病毒感染迁延不愈所致，其所具缠绵难愈的致病特点与中医湿热之性相似，因而诸多医家将其认为是湿热疫毒，缠绵不去，导致气机瘀滞，气滞血瘀凝滞肝脏日久则致肝硬化，因而临床多见气滞血瘀证，治应活血化瘀，疏肝理气^[8]。自拟散结退黄汤中所用茵陈可清热利湿，利胆退黄，赤芍可散瘀止痛活血，二者合用可活血退黄；醋鳖甲可软坚散结，白术健脾益气，燥湿利水，两者合用，可健脾

燥湿，软坚散结；党参健脾养血，茯苓利水渗湿，两者合用，可养血生津、利尿祛湿；白芍养血柔肝止痛，黄芩燥湿解毒，两者合用，可清热解毒养血；丹参活血祛瘀；金钱草利湿退黄；柴胡疏肝解郁；当归补血活血，再加以甘草调和诸药，全方共奏解毒退黄，理气化瘀，散结活血之效。此次研究中，治疗后相比常规西药组的各项指标，联合中医组临床总有效率处于更高水平，各项中医证候积分处于更低水平，表明乙肝肝硬化患者加用自拟散结退黄汤可进一步提高临床疗效，改善中医证候，效果更佳。

乙型肝炎化是由于乙肝病病毒感染所致,而乙肝病病毒是一种嗜肝细胞病毒,其会攻击肝细胞导致肝细胞受损坏死,ALT、AST、TBil等物质释放入血,水平升高,而随着肝细胞坏死纤维化,肝脏正常结构与功能受损,合成ALB能力降低,导致其水平下降。现代药理研究表明自拟散结退黄汤中所用茵陈中所含有的黄酮类化合物可对炎症反应及氧化应激反应进行抑制,以减轻肝脏由于病毒所导致的炎症及损伤,从而达到保肝目的,改善肝脏功能^[9];醋鳖甲含有多种生物活性成分,其中所含角蛋白、氨基酸及多种微量元素可促进肝脏细胞的修复再生,从而减轻肝脏损伤^[10];所用白芍其提取物对肝损伤具有明显的对抗作用,可促使病变及坏死肝细胞恢复正常,从而达到对肝脏的保护效果^[11]。此次研究中,治疗后相比常规西药组的各项指标,联合中医组全血ALT、AST、TBil均处于更低水平,全血ALB处于更高水平;两组治疗期间未出现较为严重的不良反应,表明乙型肝炎化患者加用自拟散结退黄汤对肝功能的改善效果更为显著,且安全性良好。

综上所述，临床上在对乙肝肝硬化患者治疗方案的选取中，

常规西医联合自拟散结退黄汤在多方面(改善中医证候、肝功能、提升用药安全性等)均更具优势,具有良好的临床应用推广前景。

参考文献

- [1] 陈金良, 李康, 宋奇春. 乙肝合并肝硬化患者CT肝脏体积测量与肝功能分级的相关性分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(7): 99-102.
- [2] 张柳华, 邓英. 低乙肝表面抗原水平慢性乙型病毒性肝炎患者应用长效 α 干扰素联合替诺福韦酯治疗的临床效果[J]. 现代医学与健康研究(电子版), 2023, 7(16): 49-51.
- [3] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年更新版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(12): 1941-1960.
- [4] 中国中西医结合学会肝病专业委员会. 肝纤维化中西医结合诊疗指南(2019年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(7): 1444-1449.
- [5] 国家药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 415-416.
- [6] 危北海, 张万岱, 陈治水, 等. 肝硬化中西医结合诊治方案[J]. 现代消化及介入诊疗, 2005, 10(2): 119-121.
- [7] 范燕峰. 蚁利肝胶囊联合替诺福韦对乙型肝炎肝硬化患者的肝功能及病毒学指标的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(10): 57-59.
- [8] 郭杏斐. 和血调肝汤联合恩替卡韦治疗气滞血瘀型乙型肝炎肝硬化[J]. 河南医学研究, 2020, 29(32): 6084-6086.
- [9] 黄丽平, 许远航, 邓敏贞, 等. 茵陈的化学成分、药理作用机制与临床应用研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(4): 676-690.
- [10] 李厚钢. 鳖甲抗肝纤维化的物质基础研究[D]. 湖北中医药大学, 2020.
- [11] 沈子芯, 牟春燕, 周雪儿, 等. 白芍及其化学成分的药理作用研究进展[J]. 江苏中医药, 2024, 56(8): 76-79.

(收稿日期：2024-08-26)

(校对编辑：姚丽娜)

(上接第 63 页)

例如,血液样本常用于诊断脓毒血症和菌血症,但需病原体或其分解产物进入血液循环才能被检测到。对于伴有胸水的肺部感染患者,胸腔积液是一个较佳的检测样本,尽管其应用范围有限且存在一定的假阴性风险^[13]。痰液和肺泡灌洗液样本可能受到口腔细菌的污染,其中后者较前者准确度更高。CT引导下的经皮肺穿刺技术是一种防止上呼吸道细菌污染的有效采集方法,安全性高且患者耐受性好,当传统检验方法无法确诊病因,且经验性治疗效果不佳时,可以采用此技术进行病因诊断。

本文对不明原因肺部感染中经皮肺穿刺组织mNGS的阳性检出率和临床采信率进行了初步评价。近年来,已有大量的文献证明,mNGS较培养和PCR等方法具有较高的灵敏度和特异度。本研究结果显示,组织mNGS的阳性检出率以及采信率均较传统检测方法更高($P<0.05$)。同时,在有基础疾病和无基础疾病的患者中,mNGS的阳性率和采信率均无显著性差异($P>0.05$)。事实上,mNGS常被用在有基础疾病的病人身上,特别是免疫系统受损的病人,肺部感染的病原比较复杂,合并罕见病原体的可能性也比较大,所以很难治疗^[14]。而mNGS则可以通过比较各病原体间的相对序列数目,及早发现潜在病原体、混合感染、罕见病原体和新病原体。在没有基础疾病的人群中,虽然我们的资料表明,传统的方法比mNGS的阳性率要低,但是这些病人大部分是常见病原体,或者经验性治疗效果好的,mNGS对常见病原体没有明显的优越性,也没有传统的检测技术那么经济^[15]。同时,本文还对mNGS对不同病原体的诊断价值进行了讨论。结果显示:mNGS对不同病原体的检出率均较传统检测方法更高,尤其是对于真菌、结核分枝杆菌及混合性感染病原体的检出,这充分说明mNGS检测能够有效提高不明原因肺部感染中病原体的检出率,这一结果与夏勇惠^[16]等人在肺泡灌洗液宏基因组二代测序在不明病原体肺部感染中的诊断价值一文中的数据一致。

综上所述, 针对不明原因肺部感染患者, 组织mNGS的具有较高的阳性检出率以及采信率, 并且mNGS能有效提高对不同病原体的检出率, 尤其是对真菌、结核分枝杆菌及混合性感染病原体的检出更高, 在临床上具有较高的应用价值。

参考文献

- [1] 朱晨, 杨坚, 王寿寿, 等. 宏基因组二代测序在肺部感染性疾病病原学诊断中的价值[J]. 中国临床实用医学, 2023, 14(1): 52-56.
- [2] 贾琳, 陈铭, 件永枫, 等. 宏基因组二代测序技术在艾滋病患者肺部感染中的临床应用[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2022, 36(4): 441-447.
- [3] 陈婷娉, 江文洁, 华晓兰, 等. 宏基因组二代测序在肺部感染患者病原体检测中的应用价值[J]. 广西医科大学学报, 2022, 39(5): 820-825.
- [4] 孟现林, 张蕾, 范晓钦, 等. 宏基因组二代测序技术检测支气管肺泡灌洗液中病原体对器官移植患者肺部感染的诊断价值[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(12): 1440-1446.
- [5] 郝山凤, 王一浩, 李丽娟, 等. 外周血宏基因组二代测序技术在血液病合并发热患者中的临床应用价值[J]. 中华血液学杂志, 2022, 43(9): 766-770.
- [6] 张江伟, 燕航, 薛武军, 等. 基于宏基因组二代测序技术检测肾移植术后肺部感染的病原学研究[J]. 中华器官移植杂志, 2021, 42(5): 260-264.
- [7] 王楠, 张乐笑. 舒巴坦治疗老年心力衰竭患者肺部感染的临床效果及不良反应发生率分析[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(3): 38-40.
- [8] 翟磊磊. 美罗培南与亚胺培南-西司他丁治疗重症肺部感染的效果比较[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(2): 34-35, 45.
- [9] 李勇, 吴迎霄, 李晓平, 等. 支气管肺泡灌洗液宏基因组二代测序在诊断PD-1抑制剂相关性肺炎中的价值[J]. 福建医科大学学报, 2021, 55(6): 556-560.
- [10] 康磊, 郭芳, 白新凤, 等. 宏基因组二代测序与传统病原检测在中性粒细胞减少伴发热白血病患儿的对比研究[J]. 临床儿科杂志, 2022, 40(7): 539-544.
- [11] 李冰, 缪青, 金文婷, 等. 宏基因组二代测序技术对厌氧菌感染精准化诊断的临床价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(13): 1927-1930, 1953.
- [12] 李群, 韩利红, 麻佑峰, 等. 宏基因组二代测序技术对肺部感染病原菌检测的临床意义[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(9): 66-67.
- [13] 陆瀚澜, 隋明星, 赵闻雨, 等. 高通量二代基因测序技术在器官移植术后肺部感染病原诊断的应用观察[J]. 中华器官移植杂志, 2020, 41(7): 388-392.
- [14] 贾明雅, 郑喜胜, 董照君, 等. 重症肺炎合并肺部感染患者胸部CT征象及其诊断价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(5): 33-34.
- [15] 付信飞, 马青松, 黎俊. 动态CT增强扫描在重症肝炎合并肺部感染诊断中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(10): 62-64.
- [16] 夏勇惠, 高秀峰, 王慧, 等. 肺泡灌洗液宏基因组二代测序在不明病原体肺部感染中的诊断价值[J]. 皖南医学院学报, 2022, 41(4): 337-340.

(收稿日期: 2023-06-12)

(校对编辑：翁佳鸿)