

扶正清毒汤联合拉米夫定治疗慢性乙型病毒性肝炎的疗效及对 YMDD 变异的影响

★ 李益忠 陈枝俏 (广西中医学院附属瑞康医院 南宁 530011)

摘要:目的:观察扶正清毒汤联合拉米夫定治疗慢性乙型病毒性肝炎(CHB)的疗效及对 HBV-DNA 聚合酶活性区变异(YMDD 变异)的影响。方法:56 例 CHB 患者随机分为治疗组和对照组,治疗组 28 例,联用扶正清毒汤和拉米夫定,对照组 28 例,单用拉米夫定,疗程均为 12 个月,分别检测 ALT、HBV-DNA、HBeAg、及 YMDD 变异。结果:在治疗 12 个月时,治疗组和对照组的 HBV DNA 阴转率分别为 78.6%和 64.3%,差异无显著性意义($P>0.05$),但治疗组 HBeAg 阴转率和 ALT 复常率均显著高于对照组(42.9%与 14.3%, $P<0.05$;和 92.9%与 64.3%, $P<0.05$),治疗组 HBeAg 血清转换率 39.3%,优于对照组 10.7%,YMDD 变异率比对照组低($P<0.05$)。结论:扶正清毒汤联合拉米夫定能在一定程度上提高治疗慢性乙型肝炎的疗效,并可减少 YMDD 变异。

关键词:慢性乙型肝炎;YMDD 变异;拉米夫定;扶正清毒汤

中图分类号:R 289.5 **文献标识码:**B

拉米夫定是目前公认的治疗慢性乙型肝炎的有效药物之一,但长期应用拉米夫定可使 HBV 的基序发生变异而产生耐药,为了减少 HBV 对拉米夫定耐药性的产生,提高临床疗效,我们用扶正清毒汤联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎,现就其疗效和对 HBV-DNA 聚合酶活性区变异(YMDD 变异)的影响报道如下:

1 资料与方法

1.1 病例选择 收集我院 2003~2005 年 56 例慢性乙型肝炎患者,男 40 例,女 16 例,年龄 16~60 岁,诊断符合 2000 年病毒性肝炎诊断标准^[1],病例符合以下条件:(1)HBsAg 阳性,HBeAg 阳性或阴性,HBVDNA 阳性;(2) $2\times$ 正常值上限(ULN) $<$ ALT $<10\times$ ULN;(3)YMDD 变异株阴性;(4)总胆红素 <5 mg/dL($85.5\text{ }\mu\text{mol/L}$);(5)无 HAV、HCV、HDV、HEV、HIV 重叠感染;(6)不伴有失代偿性肝硬化;(7)无明显的心、脑、肾病史,无精神病和糖尿病史,无酗酒和吸毒史;(8)非妊娠及哺乳期妇女;(9)半年内未使用过抗病毒药及免疫调节剂、糖皮质激素。全部病例随机分为治疗组和对照组,每组 28 例。两组在年龄、性别、病程、肝功能、及 HBV-DNA 水平等方面具有可比性($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 治疗组:扶正清毒汤(黄芪、灵芝、叶下珠、白花蛇舌草、蒲公英、垂盆草、白术、山楂、甘

草,由瑞康医院中药房提供,为免煎中药 100 mL,口服,每天 2 次,同时联用拉米夫定片剂(葛兰素史克中国投资有限公司生产,100 mg/片)100 mg,每天 1 次,早晨空腹口服,疗程 12 个月。对照组:单服拉米夫定片剂,剂量、疗程同治疗组。所有观察病例可以根据病情适当给予多种维生素等保肝及对症支持治疗,但不可给其它抗病毒或免疫调节药物。

1.3 检测方法 (1)肝功能:采用比色法,检测仪器为美国杜邦德林公司 Dimension 全自动生化分析仪,试剂为配套 DADE BEARING BC4148。每 3 个月测 1 次。(2)HBV-M:采用 ELISA 法,检测仪器为郑州博赛酶标仪,试剂由英科新创(厦门)科技有限公司生产。每 3 个月测 1 次。(3)HBV-DNA:采用荧光定量 PCR 法,仪器为美国 ABI Prisma 7000 型基因扩增仪,试剂由深圳匹基生物工程股份有限公司提供,以 $<10^3$ copies/mL 定为阴性。每 3 个月测 1 次。(4)YMDD 变异株:采用 PCR 体外扩增结合杂交探针荧光检测方法。治疗前及治疗第 3、6、9、12 个月各 1 次。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.0 统计软件进行分析。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。其中,HBV-DNA 定量结果进行对数转换。

2 结果

2.1 ALT 复常率 见表 1。

丹参首乌山楂汤治疗高脂血症 61 例

★ 许哲明 (浙江省德清县人民医院内一科 德清 313216)

关键词:丹参首乌山楂汤;高脂血症;血脂康

中图分类号:R 289.5 文献标识码:B

笔者自 2004 年 8 月~2005 年 12 月采用丹参首乌山楂汤治疗高脂血症 61 例,并设血脂康对照组 34 例进行观察,现将结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 观察对象 全部病例均为我院住院和门诊病人,共收治老年原发性高脂血症患者 95 例,男性 63 例,女性 32 例;年龄最大 78 岁,最小 50 岁。随机将患者分为两组,其中治疗组 61 例,平均年龄(61.83 ± 7.63)岁;对照组 34 例,平均年龄(63.29 ± 8.16)岁。治疗前 2 周内采血 2 次,如 2 次血清胆固醇

(TC)均 ≥ 6.5 mmol/L,或甘油三酯(TG) ≥ 1.54 mmol/L,或高密度脂蛋白(HDL-c)男性 ≤ 1.04 mmol/L、女性 ≤ 1.17 mmol/L 者,均可列为观察对象^[1]。两组病例病程以 2 年以上者为多,均占 80% 以上。

1.2 治疗方法 治疗组服用丹参首乌山楂汤,处方及用法:丹参、首乌、山楂各等份,水煎去渣,得药水 500~700 mL,一日内分 3~4 次饮用。对照组服用血脂康(主要成分为天然复合他汀),每次 2 粒,口服,每日 3 次。两组病例均以 4 周为一疗程。治疗

表 1 两组患者治疗后 ALT 复常情况比较 例(%)

组别	n	3 个月	6 个月	12 个月
治疗组	28	25(89.3)	27(96.4)	26(92.9)
对照组	28	23(82.1)	20(71.4)	18(64.3)
P 值		>0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组乙型肝炎病毒学指标变化及 YMDD 变异情况 见表 2。

表 2 两组乙型肝炎病毒学指标变化及 YMDD 变异情况 例(%)

组别	n	HBeAg 阴转	HBeAg/抗-HBe 血清转换	HBV DNA 阴转	YMDD 变异
治疗组	28	12(42.9)	11(39.3)	22(78.6)	1(3.6)
对照组	28	4(14.3)	3(10.7)	18(64.3)	8(28.6)
P 值		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 治疗过程中两组病例,均无明显副反应发生

3 讨论

拉米夫定(Lamivudine)是一种有效对抗慢性乙型肝炎病毒的核苷类药物,它通过结合到新合成的乙肝病毒 DNA 中,终止 DNA 链的延长来直接抑制病毒的合成,并且竞争性地抑制乙肝病毒编码的聚合酶^[2],能在短期内使 HBV-DNA 水平显著下降,促使肝功能恢复正常,但 YMDD 变异常发生在治疗 6 个月以后,1 年的发生率为 14%~32%,并随治疗时间延长逐步增高^[3]。YMDD 变异的发生,极大地

制约了拉米夫定在乙肝抗病毒治疗中的广泛应用,目前临床较多为联合用药,希望能通过联合一些药物,使拉米夫定的疗效持久,病毒耐药发生能够减少或延缓。

中医学认为慢性乙型肝炎以正虚邪恋为主要病机,属本虚标实,治疗当标本兼顾,以扶正祛邪为治则。扶正清毒汤为笔者治疗慢性乙型肝炎的经验用药,经多年临床取得较满意的疗效。方中黄芪、白术、灵芝补脾益气共为君药,叶下珠、白花蛇舌草、蒲公英、垂盆草清热利湿解毒,共为臣药,山楂活血化瘀为佐药,甘草调和诸药为使,诸药共奏补脾益气、清热解毒之效。

我们用扶正清毒汤联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎,初步观察表明联合用药能够有效地预防拉米夫定耐药,加速 HBV 清除,对稳定病情具有重要临床意义。

参考文献

- [1] 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[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324~329
- [2] Hoofnagle JH, DiBisceglia AM. The treatment of chronic viral hepatitis [J]. N Engl J Med, 1997, 336: 347~356
- [3] 拉米夫定临床应用专家指导小组. 2003 年拉米夫定临床应用专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2003, 21(4): 303

(收稿日期:2006-06-05)