

# 阿德福韦酯联合扶正化瘀胶囊治疗慢性乙型肝炎肝硬化 48 例

★ 潘教治 胡中华 黄友全 (浙江省永嘉县人民医院感染科 永嘉 325100)

**摘要:**目的:观察阿德福韦酯联合扶正化瘀胶囊对慢性乙型肝炎肝硬化(代偿期)患者血清肝纤维化指标、门静脉内径、脾脏厚度及 HBV-DNA 的影响。方法:慢性乙型肝炎肝硬化(代偿期)135 例,随机分为三组:对照组 42 例,采用一般护肝及对症治疗,疗程 6 个月;阿德福韦酯组 45 例,在对照组基础上加用阿德福韦酯,疗程为 6 个月;联合组 48 例,在阿德福韦酯组基础上加用扶正化瘀胶囊,疗程 6 个月。观察治疗前、治疗后 3、6 个月血清肝纤维化指标、门静脉内径、脾脏厚度及血清 HBV-DNA 水平的变化。结果:治疗 6 个月后 HBV-DNA 水平阿德福韦酯组及联合组与对照组相比有明显下降( $P < 0.05$ ),阿德福韦酯组及联合组治疗后肝纤维化指标与对照组比较差异有非常显著意义( $P < 0.01$ ),联合组肝纤维化指标下降优于阿德福韦酯组( $P < 0.01$ )。结论:阿德福韦酯联合扶正化瘀胶囊能显著降低慢性乙型肝炎后肝硬化(代偿期)的肝纤维化指标、门静脉内径、脾脏厚度及 HBV-DNA 水平。

**关键词:**扶正化瘀胶囊;阿德福韦酯;慢性乙肝;肝硬化;中西医结合疗法

**中图分类号:**R 575.2 **文献标识码:**B

我院应用阿德福韦酯(ADV)联合扶正化瘀胶囊治疗慢性乙型肝炎肝硬化(代偿期)患者 48 例,现将报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 我院 2006 年 5 月~2008 年 5 月门诊及住院慢性乙型肝炎后肝硬化(代偿期)患者 135 例,随机分为对照组 42 例,男 30 例,女 12 例,平均年龄( $40 \pm 2.1$ )岁,平均病程( $10.3 \pm 2.3$ )年;阿德福韦酯组 45 例,男 31 例,女 14 例,平均年龄( $42 \pm$

5.3)岁,平均病程( $11.3 \pm 2.3$ )年;联合组 48 例,男 32 例,女 16 例,平均年龄( $41 \pm 1.58$ )岁,平均病程( $11 \pm 1.2$ )年。所有患者的 HBV-DNA 为  $2.6 \times 10^4 \sim 8.7 \times 10^8$  copies/ml,中位数为  $7.6 \times 10^6$  copies/ml,ALT(谷丙转氨酶)水平  $\geq 2 \times \text{ULN}$ 。三组在年龄、性别、病程、肝功能方面差异均无统计学意义( $P < 0.05$ )。三组患者以前均未运用抗病毒及免疫调节剂治疗,各组患者没有合并症、并发症。诊断标准参照 2000 年西安会议修订的诊断标准。<sup>[1]</sup>

3.4 安全性评价 两组治疗前后血、尿、粪常规,肾功能及心电图均无明显改变,两组间比较差异无显著性( $P > 0.05$ )。

## 4 讨论

脂肪肝可归属中医学“肝积”、“肥气”范畴。肝失疏泄,脾失健运则无以运化水谷,输布精微;内有郁热则酝酿痰,痰浊内生,瘀血阻滞,蓄积于肝脏为害。故治宜健脾疏肝与祛痰化瘀相结合。降脂益肝汤是我科长期临床治疗脂肪肝的协定方,由生牡蛎、海藻、石决明、草决明、丹参、川芎、陈皮、法夏、柴胡、山楂、泽泻、白花蛇舌草、薏苡仁组成,方中陈皮、法夏理气健脾,燥湿化痰;泽泻、薏苡仁利水渗湿,健脾助运;柴胡、石决明、草决明、白花蛇舌草入肝经,疏肝且清肝之郁热;丹参、川芎行气活血化瘀;生牡蛎、海藻、山楂化痰软坚,消食化积,共奏疏肝理气、

健脾祛湿、活血化瘀、清肝化痰之功。本研究发现,降脂益肝汤和护肝宁片都能降低本病的转氨酶,促进肝功能的恢复,两组比较无显著性差异,但降脂益肝汤能改善非酒精性脂肪肝患者的血脂指标(TC、TG)明显优于对照组,对胁肋胀痛,头晕头痛,倦怠困重,烦躁易怒,口干口苦,尿黄,舌质红或暗红,脉弦或弦滑或弦数等中医证候有明显改善,且临床治愈和显效病例明显高于对照组,两组比较有显著性差异( $P < 0.05$ ),是一种安全有效的治疗非酒精性脂肪肝的中药制剂。

## 参考文献

[1] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002.

(收稿日期:2009-07-14 责任编辑:周茂福)

1.2 治疗方法 对照组采用一般护肝及对症治疗,疗程 6 个月。阿德福韦酯组在对照组基础上加用阿德福韦酯(代丁)10mg,每日 1 次,疗程 6 个月;联合组在阿德福韦酯组的基础上加用扶正化瘀胶囊(上海黄海制药有限公司生产)1.5 g,每日 3 次。疗程为 6 个月。

1.3 观察范围 肝纤维化血清学指标,采用常规免疫法测定血清 IV 型胶原(IV-C)、层黏蛋白(LN)、透明质酸(HA)和三型前胶原(PC III)。于治疗前、用药 3、6 个月各检测 1 次,同时测定血清 HBV-DNA 水平。B 超检测门静脉主干内径及脾脏厚度的变化,检查时间与肝纤维化指标同步。HBV-DNA 用 PCR 法检测( $5.0 \times 10^2$  copies/ml 为阴性),肝功能用改良赖氏法测定。

1.4 统计学方法 数据以  $\bar{x} \pm sD$  表示,计量资料用采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 法。计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

见表 1、2、3。

表 1 各组患者治疗前和治疗 24 周后 HBV-DNA 水平比较

组别	例数	HBV-DNA 水平(log copies/ml)		P 值
		治疗前	治疗后 24 周	
对照组	42	6.531 ± 2.316	6.678 ± 2.031	>0.05
ADV 组	45	6.426 ± 2.226	3.18 ± 1.124	<0.05
联合组	48	6.45 ± 2.635	3.021 ± 1.282	<0.05
P 值		>0.05	<0.05	

注:HBV-DNA 水平经抗病毒治疗后阿德福韦酯组及联合组与对照组相比有明显的下降( $P < 0.05$ )有非常显著意义( $P < 0.01$ )。

表 2 各组治疗前后血清肝纤维化指标动态变化情况( $\bar{x} \pm s$ , ng/ml)

组别	疗程	例数	PC III	HA	LN	IV-C
对照组	治疗前	42	198.35 ± 41.21	348.25 ± 21.25	176.24 ± 34.26	186.21 ± 26.32
	3 个月	42	192.76 ± 32.16	352.16 ± 18.13	162.59 ± 30.16	182.08 ± 22.32
	6 个月	42	188.36 ± 20.16	345.26 ± 13.36	168.45 ± 28.17	185.21 ± 20.47
ADV 组	治疗前	45	205.45 ± 24.18	346.13 ± 23.45	180.21 ± 30.46	187.25 ± 20.46
	3 个月	45	165.12 ± 20.45 <sup>▲*</sup>	256.21 ± 32.14 <sup>▲*</sup>	135.16 ± 14.26 <sup>▲*</sup>	152.23 ± 18.21 <sup>▲*</sup>
	6 个月	45	138.59 ± 42.21 <sup>▲Δ*</sup>	185.43 ± 30.26 <sup>▲Δ*</sup>	122.94 ± 25.26	83.21 ± 20.18 <sup>▲Δ*</sup>
联合组	治疗前	48	201.34 ± 25.18	349.26 ± 20.18	176.43 ± 28.16	185.37 ± 27.16
	3 个月	48	144.39 ± 26.45 <sup>▲**</sup>	201.78 ± 25.18 <sup>▲**</sup>	130.18 ± 48.21 <sup>▲*</sup>	142.12 ± 21.93 <sup>▲**</sup>
	6 个月	48	98.16 ± 15.47 <sup>▲Δ**</sup>	90.26 ± 30.12 <sup>▲Δ**</sup>	109.23 ± 34.1 <sup>▲Δ**</sup>	85.27 ± 18.36 <sup>▲Δ*</sup>

注:组内比较;与治疗前比<sup>▲</sup> $P < 0.01$ ;与治疗前 3 个月比<sup>Δ</sup> $P < 0.01$ ,<sup>ΔΔ</sup> $P < 0.05$ 。组间比较;与对照组比,\* $P < 0.01$ ;与阿德福韦酯组比<sup>※</sup> $P < 0.01$ 。

表 3 各组治疗前后 B 超动态观察情况( $\bar{x} \pm s$ )

组别	疗程	例数	门静脉内径(cm)	脾脏厚度(cm)
对照组	治疗前	42	1.48 ± 0.12	5.06 ± 0.18
	3 个月	42	1.46 ± 0.15	5.28 ± 0.15
	6 个月	42	1.52 ± 0.20	5.63 ± 0.28 <sup>▲</sup>
ADV 组	治疗前	45	1.47 ± 0.12	5.11 ± 0.28 <sup>▲</sup>
	3 个月	45	1.40 ± 0.15 <sup>▲**</sup>	5.00 ± 0.14 <sup>▲▲*</sup>
	6 个月	45	1.38 ± 0.16 <sup>▲Δ*</sup>	4.81 ± 0.08 <sup>▲*</sup>
联合组	治疗前	48	1.48 ± 0.14	5.12 ± 0.13
	3 个月	48	1.38 ± 0.13 <sup>▲*</sup>	4.85 ± 0.06 <sup>▲**</sup>
	6 个月	48	1.31 ± 0.14 <sup>▲Δ**</sup>	4.52 ± 0.12 <sup>▲Δ**</sup>

注:组内比较;与治疗前比<sup>▲</sup> $P < 0.01$ ;<sup>▲▲</sup> $P < 0.05$  与治疗前 3 个月比<sup>Δ</sup> $P < 0.05$  组间比较;与对照组比\* $P < 0.01$ ;\*\* $P < 0.05$  与阿德福韦酯组比<sup>※</sup> $P < 0.01$ ;<sup>※※</sup> $P < 0.01$ 。

## 3 讨论

肝纤维化是各种慢性肝病常见的病理过程,是发生肝硬化必经之路,目前,肝硬化治疗十分困难,抗肝纤维化往往采用中药综合治疗。近来实验证明血清 HA、PC III、LN、IV-C 水平与肝细胞炎症和纤维化程度呈正相关,可作为反映肝纤维化程度的指标之一。彩色 B 超对肝脾动态观察,也能作为了解肝纤维化程度参考指标。

本研究发现,阿德福韦酯组及联合组与对照组比较,病毒水平有明显下降( $P < 0.05$ )。阿德福韦酯组治疗后各项指标改善情况均优于对照组,说明该药具有一定的抗纤维化作用,这可能是阿德福韦酯对 HBV 的抑制作用,减少肝脏炎症的发生,从而起到抗纤维化作用。扶正化瘀胶囊由丹参、桃仁、虫草菌丝等组成。有抑制炎症反应,保护肝细胞抗肝损伤作用,能显著促进胶原的重吸收及肝功能的复常,可抑制炎症活动期肝纤维化显著增高的肝组织胶原酶活性,促进肝内胶原的降解<sup>[2]</sup>。在联合组中发现,治疗后各项指标均好于阿德福韦酯组,说明扶正化瘀胶囊联合阿德福韦酯治疗比单一抗病毒治疗抗纤维化效果更佳,值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1] 中华医学会传染病寄生虫病学分会. 肝病学会病毒性肝炎防治[T]. 中华肝脏病杂志, 2002, 8(6): 324.
- [2] 梁尧, 刘强, 林寿宁. 扶正化瘀法抗纤维化的研究进展[J]. 陕西中医学院学报, 2006, 29(1): 67-68.

(收稿日期: 2009-06-20 责任编辑: 周茂福)