

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.18.013

鸡矢藤化纤汤联合肝病治疗仪治疗慢性乙型肝炎 对肝纤维化及肝功能指标的影响*

黄宗文¹,袁 勇¹,卢 茜²

(1. 海南医学院第一附属医院,海南 海口 570000; 2. 海南省干部疗养院,海南 海口 571100)

摘要:目的 观察鸡矢藤化纤汤联合肝病治疗仪治疗慢性乙型肝炎的疗效及对肝纤维化及肝功能指标的影响。方法 选择2014年1月至2017年4月就诊的慢性乙型肝炎患者96例,将其就诊编号按随机分层法分为观察组(51例)与对照组(45例)。两组患者均采用抗病毒、免疫调节、抗氧化及抗纤维化等治疗,在此基础上,对照组患者采用肝病治疗仪治疗,观察组患者在对照组患者治疗基础上联合鸡矢藤化纤汤治疗。疗程均为1个月。结果 治疗后,两组患者肝纤维化相关指标、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平均显著下降,且观察组低于对照组;血清白蛋白(ALB)、白蛋白/球蛋白(A/G)显著上升,且观察组高于对照组($P < 0.05$);肝脾B超显示,观察组肝脏、脾脏在形态学方面的改善均优于对照组($P < 0.05$);观察组总有效率及乙型肝炎病毒DNA(HBV-DNA)、乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)及乙型肝炎病毒e抗原(HBeAg)转阴率均略优于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组疗效等级明显优于对照组($P < 0.05$)。结论 鸡矢藤化纤汤联合肝病治疗仪治疗慢性乙型肝炎或有一定协同效应,对肝纤维化及肝功能指标的改善更显著,能进一步优化疗效。

关键词:鸡矢藤;化纤汤;肝病治疗仪;慢性乙型肝炎;肝纤维化;肝功能

中图分类号:R285.6;R256.4

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)18-0040-04

Effect of Jishiteng Huaxian Decoction Combined with Liver Disease Therapy Instrument on the Indexes of Liver Fibrosis and Liver Function in Patients with Chronic Hepatitis B

Huang Zongwen¹, Yuan Yong¹, Lu Qian²

(1. The First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan, China 570000; 2. Cadre Sanatorium of Hainan, Haikou, Hainan, China 571100)

Abstract: Objective To observe the effect of Jishiteng Huaxian Decoction combined with liver disease therapy instrument on the indexes of liver fibrosis and liver function in patients with chronic hepatitis B. **Methods** Totally 96 patients with chronic hepatitis B admitted to our hospital from January 2014 to April 2017 were selected and randomly divided into the observation group ($n = 51$) and the control group ($n = 45$) according to the random stratification method. The two groups were treated with antiviral, immunomodulation, antioxidation and anti-fibrosis, on this basis, the control group was treated with liver disease therapy instrument, and the observation group was additionally treated with Jishiteng Huaxian Decoction on the basis of the control group. The course of treatment was 1 month. **Results** After treatment, the liver fibrosis related indexes, the levels of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) in the two groups were significantly decreased, and the those in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the levels of serum albumin (ALB) and albumin/globulin (A/G) in the two groups were significantly increased, and the those in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The liver and spleen B-ultrasound showed that the improvement of liver and spleen morphology in the observation group was better than that in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate and the negative conversion rates of HBV-DNA, HBsAg and HBeAg in the observation group were slightly better than those in the control group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The curative effect in the observation group was better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jishiteng Huaxian Decoction combined with liver disease therapy instrument has certain synergistic effect in the treatment of chronic hepatitis B, it can significantly improve the indexes of liver fibrosis and liver function, which can further optimize the curative effect.

Key words: *Paederia foetida*; Huaxian Decoction; liver disease therapy instrument; chronic hepatitis B; liver fibrosis; liver function

肝纤维化是慢性乙型肝炎向肝硬化、肝癌发展的重要环节及必然病理过程^[1]。因当前尚无特效治疗方案治疗慢性乙型肝炎,基于其病理发展过程,临床将阻止、抑

制甚至逆转肝纤维化作为治疗的主要目标^[2]。肝病治疗仪为慢性乙型肝炎治疗手段,其基于传统中医经络学理论,通过患者体内生物电流相互作用疏肝利胆、提升患

*基金项目:海南省卫生厅科学研究课题[琼卫2012PT-32]。

第一作者:黄宗文,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为中医学,(电子信箱)dugoumengzhi@163.com。

者免疫力并促进门静脉、肝动脉及肝静脉收缩,改善肝细胞氧供及肝脏局部微循环,但效果不佳^[3]。中药鸡矢藤对肝病有辅助治疗作用,本研究中将鸡矢藤化纤汤联合肝病治疗仪用于治疗慢性乙型肝炎。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合慢性乙型肝炎西医及中医诊断标准^[4];年龄大于18岁;本研究通过医院医学伦理委员会批准,且患者对研究内容知情并签署知情同意书。

排除标准:合并其他肝炎;妊娠期或哺乳期;参与研究前6个月内有西药治疗史;依从性不佳,不能完成治疗周期;精神或神经功能异常;重要器官器质性病变;酒精性或免疫性肝病。

病例选择与分组:将2014年1月至2017年4月就诊的96例慢性乙型肝炎患者按就诊编号随机分层法分为观察组(51例)与对照组(45例),并参照《病毒性肝炎防治指南》综合肝组织炎症活动度及纤维化程度进行临床分期。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

项目	观察组 (n=51)	对照组 (n=45)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
性别(男/女,例)	29/22	23/22	0.318	0.572
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	41.27 ± 8.34	42.01 ± 8.45	0.431	0.667
病程($\bar{X} \pm s$,年)	6.67 ± 2.05	6.33 ± 1.97	0.825	0.411
Child-Pugh A级	27	23	0.033	0.854
分级(例) B级	24	22		
疾病程度 轻度($G_1 \sim G_2, S_0 \sim S_2$)	27	25	0.040	0.845
(例) 中度($G_3, S_1 \sim S_3$)	15	12		
重度($G_4, S_2 \sim S_3$)	9	8		

注: G_1 为极轻度炎症活动, G_2 为轻度炎症活动, G_3 为中度炎症活动, G_4 为重度炎症活动; S_0 为未见纤维化, S_1 为可见汇管区纤维化但不伴纤维间隔形成, S_2 为可见汇管区纤维化及少数纤维间隔形成, S_3 为可见桥接样纤维化但无肝硬化结节, S_4 为肝硬化。

1.2 方法

两组患者均参照《慢性乙型肝炎防治指南2010年更新版》^[4]进行规范化治疗,主要包括抗病毒治疗、免疫调节、抗氧化及抗纤维化治疗等。对照组患者在此基础上采用WLCY-801型电脑肝病治疗仪治疗,刺激强度以患者自述舒适为准,单个穴位刺激时间为4 min,共8个穴位,共治疗32 min,持续治疗1个月。观察组患者在对照组患者治疗基础上联用鸡矢藤化纤汤,组方参照张玲等^[6]使用的软肝化纤汤,并加鸡矢藤10 g,水煎煮,取汁400 mL,早、晚温服,每次200 mL,持续治疗1个月。

1.3 观察指标与疗效评价标准

观察指标:肝纤维化指标,包括透明质酸(HA)、

层粘连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、Ⅳ型胶原(CⅣ)。肝功能指标,包括总胆红素(TBil)、血清白蛋白(ALB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、白蛋白/球蛋白(A/G)。肝脾B超分级,参照肝脏深度B超影像探测法将肝脏、脾脏影像资料进行分级,其中肝脏分级标准为,肝左叶或右叶或尾状叶有一叶可见部分弥散增粗影像视为轻级(+),肝左叶或右叶或尾状叶有两叶可见部分弥散增粗影像视为中级(++),肝左叶或右叶或尾状叶均可见明显弥散增粗影像视为重级(+++);脾脏分级标准为,厚度<4.5 cm为轻级(+),厚度为4.5~5.0 cm为中级(++),>5 cm为重级(+++)。不良反应发生率。

临床疗效:参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]中慢性乙型肝炎的疗效标准,综合患者胁痛、倦怠困重、黄疸等主症及腹胀、口苦等次症的改善情况,肝脾超声检查情况,肝功能情况及乙型肝炎病毒DNA(HBV-DNA)、乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎e抗原(HBeAg)转阴情况评价^[6]。其中显效为各主症、次症等均消失,肝脾超声显示其恢复正常或回缩,未见压痛及叩痛,肝功能指标恢复至正常水平,3项指标皆转阴,且经随访上述指标稳定6个月以上未见异常改变;有效为各主症、次症等均有明显改善,肝脾超声未见肝脾肿大加剧现象,其大小保持稳定不变,无明显压痛及叩痛现象,肝功能指标恢复至正常水平或较治疗前异常值下降幅度超过50%,3项指标任意一项转阴,且经随访上述指标稳定3个月以上未见异常改变;无效为未达显效及有效标准。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组内行配对t检验,组间行独立样本t检验;计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验,等级计数资料比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。两组治疗期间均未出现明显不良反应,均完成治疗周期。

3 讨论

在临床实践中,单一西药治疗难以明显阻遏或逆转肝纤维化的发生、发展^[7]。汤剂作为祖国医学经典疗法,具有多成分、多环节、多靶点特征,更符合综合治疗宗旨,故随着祖国医学的进步与发展,中西医结合治疗慢性乙型肝炎已成为研究热点^[8-9]。

慢性乙型肝炎属中医学“黄疸”“胁痛”“肝瘟”“积聚”等范畴,正气不足是基础病机,并直接影响预后及转归。正气不足后湿热疫毒侵袭肝脾并羁留,久病则入络,继而肝血瘀阻;且肝血瘀阻贯穿肝纤维化的整个病理变

表 2 两组患者肝纤维化指标水平比较 ($\bar{X} \pm s$)

组别	HA(ng/mL)		LN(ng/mL)		PCⅢ(μg/L)		CIV(μg/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
观察组	279.45 ± 55.26	129.28 ± 34.99*	174.14 ± 30.02	103.51 ± 20.40*	175.41 ± 31.42	113.28 ± 28.39*	190.18 ± 30.07	105.74 ± 32.64*
对照组	271.91 ± 54.92	148.14 ± 35.67*	175.94 ± 28.77	116.91 ± 18.64*	174.95 ± 30.88	130.21 ± 28.40*	189.66 ± 28.84	123.18 ± 31.51*
t 值	0.669	2.611	0.298	3.343	0.072	2.915	0.086	2.655
P 值	0.505	0.010	0.766	0.001	0.942	0.004	0.931	0.009

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 3 同。

表 3 两组患者肝功能指标水平比较 ($\bar{X} \pm s$)

组别	ALT(U/L)		AST(U/L)		TBil(μmol/L)		ALB(g/L)		A/G	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	137.54 ± 45.50	55.34 ± 16.05*	120.24 ± 30.96	49.58 ± 21.25*	36.38 ± 24.54	15.94 ± 6.63*	35.11 ± 2.24	39.46 ± 2.59*	1.30 ± 0.26	1.54 ± 0.32*
对照组	135.66 ± 46.30	65.58 ± 17.12*	119.47 ± 29.88	60.47 ± 25.00*	36.81 ± 25.19	15.61 ± 4.47*	35.48 ± 2.46	37.61 ± 2.69*	1.30 ± 0.28	1.40 ± 0.29*
t 值	0.200	3.023	0.123	2.306	0.084	0.282	0.771	3.429	0.000	2.234
P 值	0.841	0.003	0.901	0.023	0.932	0.778	0.442	0.001	1.000	0.027

表 4 两组患者肝脾 B 超分级比较[例(%)]

部位	组别	治疗前				治疗后				组内比较	
		-	+	++	+++	-	+	++	+++	Z 值	P 值
肝脏	观察组($n=51$)	0(0)	11(21.57)	18(35.29)	22(43.14)	17(33.33)	27(52.94)	7(13.73)	0(0)	49.92	0.000
	对照组($n=45$)	0(0)	13(28.89)	18(40.00)	14(31.11)	10(22.22)	14(31.11)	13(28.89)	8(17.78)	7.81	0.005
脾脏	观察组($n=51$)	20(39.22)	13(25.49)	15(29.41)	3(5.88)	44(86.327)	2(3.92)	5(9.80)	0(0)	22.09	0.000
	对照组($n=45$)	15(33.33)	12(26.67)	16(35.56)	2(4.44)	27(60.00)	9(20.00)	9(20.00)	0(0)	7.05	0.008

注:组间治疗前比较, $Z_{肝}=1.49$, $P_{肝}=0.222$; $Z_{脾}=0.27$, $P_{脾}=0.601$ 。组间治疗后比较, $Z_{肝}=9.21$, $P_{肝}=0.002$; $Z_{脾}=7.57$, $P_{脾}=0.006$ 。

表 5 两组患者治疗后 HBV-DNA, HBeAg 及 HBsAg 转阴情况比较[例(%)]

组别	HBV-DNA 转阴	HBeAg 转阴	HBsAg 转阴
观察组($n=51$)	24(47.06)	46(90.20)	27(52.94)
对照组($n=45$)	19(42.22)	40(88.89)	25(55.56)
χ^2 值	0.226	0.043	0.065
P 值	0.634	0.834	0.797

表 6 两组患者慢性乙型肝炎疗效等级比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=51$)	23(45.10)	23(45.10)	5(9.80)	46(90.20)
对照组($n=45$)	13(28.89)	21(46.67)	11(24.44)	34(75.56)
Z/χ^2 值		4.310		3.689
P 值		0.038		0.054

化过程,以肝脾不调、肝肾阴虚为本虚证,以湿热淤毒淤结为标实证,故应以扶正攻邪为治疗原则^[10]。化纤汤是治疗慢性乙型肝炎的经典方剂^[11],而鸡矢藤可辅助治疗肝病^[12],故本研究中在原有化纤汤组方基础上加入鸡矢藤。本研究结果表明,观察组患者在肝纤维化、肝功能及肝脾形态学上的改善更显著,且疗效等级亦优于对照组,虽两组 HBV-DNA, HBeAg, HBsAg 的转阴率未见显著差异,但联合治疗的优势仍不可忽视。究其原因,

组方中丹参有健脾、益气、养阴、扶正固本之功效,并达邪托毒,为君药。柴胡保肝、抗病毒,为治疗肝郁气滞症之良药,其有效成分柴胡皂苷对 HBV-DNA 复制及细胞分泌 HBeAg 均有显著抑制作用,可最终减轻或阻抑乙型肝炎向肝纤维化转化;能通过降低细胞色素 P450 活性有效阻逆肝细胞坏死,促进肝细胞再生,并能增加蛋白质合成,增加肝糖原,从而减少过氧化脂质,同样能达到促进肝细胞再生的目的;对巨细胞、NK 细胞及 LAK 细胞活性和垂体肾上腺皮质系统均有积极影响^[13]。郁金行气解郁,并破瘀通经络,尤其适用于胸胁疼痛,也是临床治疗肝硬化的常见中药,与柴胡配伍能发挥疏肝理气及抗肝损伤作用。而丹参为臣药,具有养血活血之功效,配伍党参能发挥补益气血、养血柔肝之功效。其他中药如赤芍、三七可活血化痰,与丹参共方则能行肝脾之气血,从而活血散瘀通经络,祛瘀生新。现代药理学亦证实,活血化痰类中药成分能通过改善肝局部微循环而减轻肝细胞损伤,并抑制肝星状细胞激活,而益气活血类中药则能有效缓解肝纤维化,尤其对免疫性肝纤维化的抗纤维化效能更显著^[14];且本研究配伍龙葵、白花蛇舌草等清热解毒,配伍姜黄行气破瘀,配伍鳖甲软坚散结,其中鳖甲同样能有效抑制肝星状细胞增殖,对肝细胞