

益气解毒软肝汤治疗乙型肝炎代偿期肝硬化的临床疗效

吴松柏, 刘金侠, 暴宏伶, 李莉, 荣丽红

背景资料

乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 相关肝硬化死亡率高, 且可累及人体多个器官。目前, 其治疗多以抗病毒为主, 抗炎护肝为辅, 随着人们对中医药治疗理念的认识不断加深, 抗炎保肝中药在治疗慢性肝病中的地位也逐渐被认可。

吴松柏, 暴宏伶, 李莉, 承德医学院附属医院中医科 河北省承德市 067000
 刘金侠, 承德医学院微生物教研室 河北省承德市 067000
 荣丽红, 河北省隆化县妇幼保健院B超室 河北省隆化县 068150
 吴松柏, 副主任医师, 主要从事中医内科临床、教学、科研工作, 侧重于肝胆病证研究。
 河北省中医药管理局2012科技研究基金资助项目, No. 2012135
 作者贡献分布: 此课题由吴松柏负责整个课题的实施; 由吴松柏与刘金侠共同进行课题设计、资料统计及撰写论文; 由暴宏伶、李莉及荣丽红负责临床指导和观察。
 通讯作者: 暴宏伶, 主任医师, 067000, 河北省承德市南营子大街36号, 承德医学院附属医院中医科。
 1633142651@163.com
 电话: 0314-2279529
 收稿日期: 2015-04-01 修回日期: 2015-04-15
 接受日期: 2015-05-15 在线出版日期: 2015-08-28

China. 1633142651@163.com

Received: 2015-04-01 Revised: 2015-04-15

Accepted: 2015-05-15 Published online: 2015-08-28

Abstract

AIM: To evaluate the clinical effects of Yiqi Jiedu Ruangan decoction in the treatment of hepatitis B virus (HBV)-related compensated hepatic cirrhosis.

METHODS: A retrospective analysis was performed of 100 patients with HBV-related compensated hepatic cirrhosis at Affiliated Hospital of Chengde Medical College from June 2011 to June 2014. The patients were randomly divided into either a control group or an observation group, with 50 cases in each group. The control group was given adefovir dipivoxil (10 mg per time, *q.d.*), while the observation group was given Yiqi Jiedu Ruangan decoction. Both groups were treated for 24 wk. The changes in liver function indicators, liver fibrosis indexes and imaging indicators were compared between the two groups before and after treatment.

RESULTS: The conditions of all patients of the two groups were improved after treatment. The total effective rate of the observation group was 98%, which was significantly higher than that of the control group (84%, $P < 0.05$). The levels of liver function indicator [alanine aminotransferase (ALT)], four liver fibrosis indexes [hyaluronic acid (HA), laminin (LN), procollagen III (PCIII) and collagen IV (IV-C)] and the thickness of the spleen were all significantly lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$).

Clinic effects of Yiqi Jiedu Ruangan decoction in treatment of hepatitis B virus related compensated hepatic cirrhosis

Song-Bai Wu, Jin-Xia Liu, Hong-Ling Bao, Li Li, Li-Hong Rong

Song-Bai Wu, Hong-Ling Bao, Li Li, Department of Traditional Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China

Jin-Xia Liu, Department of Microbiology, Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China

Li-Hong Rong, Ultrasound Room, Longhua County Maternal and Child Health Hospital, Longhua 068150, Hebei Province, China

Supported by: the Science and Technology Research Project of Hebei Province Administration of Traditional Chinese Medicine in 2012, No. 2012135

Correspondence to: Hong-Ling Bao, Chief Physician, Department of Traditional Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, 36 Nanyingzi Street, Chengde 067000, Hebei Province,

同行评议者

靳雪源, 主任医师, 中国人民解放军第302医院

CONCLUSION: Yiqi Jiedu Ruangan decoction can significantly improve liver function and reduce fibrosis and the thickness of the spleen in patients with HBV-related compensated hepatic cirrhosis.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Yiqi Jiedu Ruangan decoction; Hepatitis B; Cirrhosis; Clinic effects

Wu SB, Liu JX, Bao HL, Li L, Rong LH. Clinic effects of Yiqi Jiedu Ruangan decoction in treatment of hepatitis B virus related compensated hepatic cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(24): 3930-3934 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3930.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i24.3930>

摘要

目的: 探究益气解毒软肝汤治疗乙型肝炎代偿期肝硬化的临床疗效。

方法: 回顾性分析承德医学院附属医院2012-06/2014-06收治的乙型肝炎肝硬化患者100例, 采用随机数字表法将其分为对照组和观察组, 每组各50例。对照组口服阿德福韦酯(10 mg/次, 1次/d); 观察组采用益气解毒软肝汤治疗。两组疗程均为24 wk。记录两组治疗情况与结果, 以及两组治疗前后肝功能、肝纤维化指标及影像学指标变化情况, 并对结果进行统计学分析。

结果: 两组患者经治疗后, 病情基本好转, 观察组临床治疗的总有效率为98%, 明显优于对照组(84%, $P < 0.05$)。且治疗结束后, 观察组的肝功能水平[谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)]、肝纤4项指标[透明质酸(hyaluronic acid, HA)、层黏连蛋白(laminin, LN)、血清Ⅲ型前胶原(procollagen III, PCIII)和血清Ⅳ型胶原(collagen IV, IV-C)]及脾厚度均明显低于对照组($P < 0.05$)。

结论: 益气解毒软肝汤能显著改善乙型肝炎代偿期肝硬化患者的肝功能, 降低肝纤4项指标及脾厚度, 具有一定的临床效果。

© 2015版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 益气解毒软肝汤; 乙型肝炎; 肝硬化; 临床疗效

核心提示: 本研究中观察组采用益气解毒软肝汤进行治疗, 取得了较好的临床治疗效果, 总有

效率高达98.00%, 明显高于对照组, 且治疗24 wk后观察组肝功能水平和肝纤4项的改善程度远好于对照组。说明益气解毒软肝汤有一定的临床效果。

吴松柏, 刘金侠, 暴宏伶, 李莉, 荣丽红. 益气解毒软肝汤治疗乙型肝炎代偿期肝硬化的临床疗效. *世界华人消化杂志* 2015; 23(24): 3930-3934 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3930.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i24.3930>

0 引言

慢性乙型肝炎是由于感染了乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)而导致的慢性肝病, 其传播广、危害性大, 据统计^[1]2002年全球死于HBV相关肝硬化的患者约占肝硬化死亡总人数的30%。此外, 乙型肝炎肝硬化还可累及人体多个器官, 可引起心、脑、血管等全身多处疾病的发生。因此, 有效控制肝纤维化进展、阻断肝硬化对于降低死亡率至关重要。对于乙型肝炎后的肝硬化的治疗, 临床上一般以抗病毒为主, 必要时需进行手术切除部分坏死的肝脏或采用肝移植^[2]。本研究使用益气解毒软肝汤治疗乙型肝炎代偿期肝硬化取得了满意的效果, 现将研究结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 回顾性分析承德医学院附属医院2012-06/2014-06收治的乙型肝炎代偿期肝硬化患者100例, 采用随机数字表法将其分为对照组和观察组, 每组50例。对照组男28例, 女22例, 年龄为30-68岁, 平均年龄为45.25岁±2.38岁; 观察组有男32例, 女18例, 年龄为35-69岁, 平均年龄为47.82岁±1.96岁。两组患者均符合《乙型肝炎病毒相关肝硬化的临床诊断、评估和抗病毒治疗的综合管理》^[2]和《肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准》^[3]中关于乙型肝炎代偿期肝硬化的诊断标准, 且均签署了知情同意书。排除其他原因(如酒精、药物、丙型肝炎病毒感染等)引起的肝硬化、失代偿期肝硬化、严重并发症(如严重肾损害、心肌炎、腹膜炎等)、合并人类免疫缺陷病毒感染以及精神病患者。两组患者在年龄、性别、病程及病情等方面差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 对照组口服阿德福韦酯, 10 mg/次,

■ 相关报道

Chu等指出约14%的乙型肝炎代偿期肝硬化患者可因乙型肝炎急性发作而导致失代偿。

■ 创新亮点

益气解毒软肝汤在中医药理论指导下组方而成, 其可从益气、解毒和软肝三个方面对肝硬化进行综合治疗。

表 1 两组患者治疗前后肝功能指标变化的比较 (n = 50, mean ± SD)

分组	ALT(U/L)	ALB(g/L)	PTA(%)
对照组			
治疗前	177.1 ± 66.8	31.4 ± 2.5	63.4 ± 12.5
治疗后	73.2 ± 18.3 ^b	35.7 ± 2.9 ^b	86.8 ± 13.7 ^b
观察组			
治疗前	168.0 ± 59.2	32.1 ± 2.4	62.6 ± 11.3
治疗后	40.7 ± 13.1 ^{bc}	40.5 ± 4.1 ^b	87.2 ± 14.5 ^b

^bP<0.01 vs 本组治疗前; ^cP<0.05 vs 对照组治疗后. ALT: 谷丙转氨酶; ALB: 白蛋白; PTA: 凝血酶原活动度.

表 2 两组患者的治疗结果比较 n(%)

分组	无效n(%)	显效n(%)	有效n(%)	总有效率(%)
对照组	8(16.00)	27(54.00)	15(30.00)	84.00
观察组	1(2.00)	31(62.00)	18(36.00)	98.00
χ ² 值	5.9829	0.6568	0.4071	5.9829
P值	0.0145	0.4178	0.5235	0.0145

1次/d; 观察组采用益气解毒软肝汤进行治疗[药物组成: 炙鳖甲30 g(先煎)、太子参30 g、白花蛇舌草30 g、丹参20 g、白术15 g、茯苓15 g、虎杖15 g、甘草6 g], 1剂/d, 分早晚2次服用. 两组疗程均为24 wk. 治疗过程中记录两组患者的肝功能[谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、白蛋白(albumin, ALB)、凝血酶原活动度(prothrombin activityprothrombin time activity, PTA)]、肝纤4项[透明质酸(hyaluronic acid, HA)、层黏连蛋白(laminin, LN)、血清Ⅲ型前胶原(procollagen Ⅲ, PCⅢ)和血清Ⅳ型胶原(collagen Ⅳ, Ⅳ-C)]及影像学指标变化情况, 并实时观察有无不良反应发生.

1.2.2 疗效评价标准^[4]: 显效: 疗程结束后, 病情基本好转, 身体的各种常规项目检查回归正常值, 脸部不再暗黄, 腹部积水消失, 肝部疼痛感消失, 身体水肿消失等. 有效: 疗程结束后, 主要症状明显好转, 肝部疼痛感消失, 腹部积水减轻50%, 肝功能指标下降50%以上. 无效: 患者经治疗持续一段时间后, 病情并无改善或恶化. 总有效率 = (显效+有效)/总例数×100%.

统计学处理 应用SPSS19.0进行统计分析, 计量资料用mean±SD表示, 采用t检验, 计数资料用n表示, 采用χ²检验. P<0.05为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 两组治疗前后ALT、ALB、PTA变化比较 治疗24 wk后两组肝功能水平较治疗前明显改善(P<0.01), 且观察组ALT的下降幅度明显大于对照组(P<0.05)(表1).

2.2 两组患者的临床疗效比较 治疗24 wk后, 观察组的临床总有效率为(98.00%)明显高于对照组(84.00%)(P<0.05)(表2).

2.3 两组患者治疗前后的肝纤维化指标比较 治疗前, 两组患者肝纤4项无显著性差异(P>0.05), 治疗24 wk后, 对照组和观察组的肝纤4项的指标都有较大下降, 且观察组的下降幅度要明显大于对照组(P<0.05)(表3).

2.4 两组患者治疗前后超声影像学指标比较 治疗前, 两组患者影像学指标无显著性差异(P>0.05), 治疗24 wk后, 两组影像学指标较治疗前均有明显改善(P>0.05), 且观察组治疗后的脾厚度明显小于对照组治疗后(P<0.05)(表4).

3 讨论

乙型肝炎肝硬化是乙型肝炎患者症状情况恶化一种形式, 常表现为患者肝部有大量肝细胞坏死, 纤维增生, 肝小叶逐步破坏, 肝部变形并逐渐硬化发展成为肝硬化. 根据病情的严重程度, 肝硬化又可分为代偿期肝硬化和失代偿期肝硬化,

表 3 两组患者治疗前后的肝纤维化指标比较 ($n = 50$, mean \pm SD, ng/mL)

分组	HA	LN	PCIII	IV-C
对照组				
治疗前	282.5 \pm 73.4	175.4 \pm 43.5	160.5 \pm 31.5	185.7 \pm 30.3
治疗后	147.8 \pm 54.5 ^b	122.7 \pm 32.6 ^b	124.3 \pm 22.8 ^b	123.0 \pm 21.4 ^b
观察组				
治疗前	288.9 \pm 80.7	168.7 \pm 49.8	153.2 \pm 27.8	184.2 \pm 27.8
治疗后	102.8 \pm 41.3 ^{bc}	87.7 \pm 8.9 ^{bc}	99.7 \pm 20.8 ^{bc}	95.8 \pm 17.6 ^{bc}

^b $P < 0.01$ vs 本组治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 对照组治疗后. HA: 透明质酸; LN: 层黏连蛋白; PCIII: 血清III型前胶原; IV-C: 血清IV型胶原.

表 4 两组患者治疗前后超声影像学指标比较 ($n = 50$, mean \pm SD)

分组	门脉主干内径(mm)	脾厚度(cm)
对照组		
治疗前	13.8 \pm 2.4	4.8 \pm 0.7
治疗后	11.2 \pm 2.1 ^a	3.9 \pm 0.5 ^a
观察组		
治疗前	14.1 \pm 2.0	4.9 \pm 0.6
治疗后	10.8 \pm 1.9 ^a	3.3 \pm 0.4 ^{ac}

^a $P < 0.05$ vs 本组治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 对照组治疗后.

其中失代偿期肝硬化是代偿期肝硬化隐匿进展的结果, 一些诱发因素可导致病情进展^[4,5]. Chu等^[6]指出约14%的乙型肝炎代偿期肝硬化患者可因乙型肝炎急性发作而导致失代偿. 因此我们必须对代偿期肝硬化引起足够重视. 目前, 乙型肝炎肝硬化的治疗多以抗病毒为主, 抗炎护肝为辅, 其治疗的首要目标是阻止或延缓肝功能失代偿和肝癌的发生^[7-11]. 另外, 随着人们对中医药治疗理念的认识不断加深, 抗炎保肝中药在治疗慢性肝病中的地位也逐渐被认可^[12,13].

中医认为, 肝硬化属“气滞”、“血瘀”、“水湿内停”等范畴^[13], 因此临床治疗应多健脾益气、活血化瘀、软坚散结、消肿解毒的中药进行治疗. 本研究中, 益气解毒软肝汤在中医药理论指导下组方而成, 其可从益气、解毒和软肝三个方面对肝硬化进行综合治疗. 首先, 方中太子参、白术、茯苓、甘草取四物汤之意, 具有健脾益气、运化水湿之效; 另加入丹参、鳖甲用以活血化瘀、软坚散结; 加入虎杖、白花蛇舌草以消肿解毒^[14-16]. 纵观全方, 八味药材功效互补, 从而达到健脾益气、消肿解毒、软肝护肝之用, 即谓益气解毒软肝汤. 本研究中

观察组采用益气解毒软肝汤进行治疗, 取得了较好的临床治疗效果, 总有效率达98.00%, 明显高于对照组(84%, $P < 0.05$), 且治疗24 wk后观察组肝功能水平、肝纤4项(HA、LN、PCIII、IV-C)以及脾厚度的改善程度远好于对照组($P < 0.05$).

总之, 益气解毒软肝汤治疗乙型肝炎代偿期肝硬化疗效显著, 可有效降低代偿期肝硬化患者的肝纤4项指标及脾厚度, 值得推广应用. 另外, 在治疗过程中, 注意休息、均衡膳食、戒酒以及必要的营养支持(如补充优质蛋白质及维生素)等也不容忽视, 此外, 由于肝硬化患者多伴水肿、腹部积水等情况, 因此还应注意较少食盐的摄入.

4 参考文献

- Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJ, Bell BP. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol* 2006; 45: 529-538 [PMID: 16879891 DOI: 10.1016/j.jhep.2006.05.013]
- 科技部十二五重大专项联合课题组专家. 乙型肝炎病毒相关肝硬化的临床诊断、评估和抗病毒治疗的综合管理. *中华消化杂志* 2014; 34: 77-84
- 中华中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准(试行方案). *中国中西医结合杂志* 1994; 14: 237-238
- 刘成海, 危北海, 姚树坤. 肝硬化中西医结合诊疗共识. *中国中西医结合消化杂志* 2011; 19: 277-279
- Liaw YF, Chen JJ, Chen TJ. Acute exacerbation in patients with liver cirrhosis: a clinicopathological study. *Liver* 1990; 10: 177-184 [PMID: 1696678 DOI: 10.1111/j.1600-0676.1990.tb00455.x]
- Chu CM, Liaw YF. Hepatitis B virus-related cirrhosis: natural history and treatment. *Semin Liver Dis* 2006; 26: 142-152 [PMID: 16673292 DOI: 10.1055/s-2006-939752]
- Vallet-Pichard A, Mallet V, Costentin CE, Pol S. Treatment of HBV-related cirrhosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009; 7: 527-535 [PMID: 19485793 DOI: 10.1586/eri.09.28]
- 丁宁. 恩替卡韦治乙型肝炎代偿期肝硬化临床疗效观察. *中国现代药物应用* 2013; 7: 123-124
- 谭淑燕, 邹敏超, 上官辉. HBsAg定量对聚乙二醇干

应用要点

益气解毒软肝汤治疗乙型肝炎代偿期肝硬化疗效显著, 可有效降低代偿期肝硬化患者的肝纤4项指标.

■同行评价

本文中医辨证切入点较好, 整体设计尚合理, 具有一定的临床价值.

- 扰素治疗HBeAg阴性慢性乙型肝炎疗效预测价值. 海南医学 2013; 24: 2818-2820
- 10 周伟, 薛博瑜. 慢性乙肝抗病毒治疗药物进展. 中国中医药咨讯 2011; 3: 341-342
- 11 周文兴. 核苷类药物在乙型肝炎代偿期肝硬化治疗中的疗效分析. 中国生化药物杂志 2012; 33: 170-173
- 12 You H, Wu X, Ou X, Ma H, Wang Q, Liu T, Cong M, Wang P, Wang B, Jia J. Two patterns of alanine aminotransferase increase to predict long-term viral response in chronic hepatitis B patients: virus- or host-induced? *Antivir Ther* 2011; 16: 299-307
- [PMID: 21555812 DOI: 10.3851/IMP1758]
- 13 孙晓峰. 中西医结合治疗乙型肝炎代偿期肝硬化腹水疗效观察. 河北医学 2014; 20: 694-696
- 14 吴松柏, 暴宏伶, 艾素玲, 刘金侠. 益气解毒软肝汤治疗乙型肝炎后肝硬化38例. 中国实验方剂学杂志 2013; 19: 285-289
- 15 李佑桥, 张亚琳. 复方鳖甲软肝片联合恩替卡韦治疗乙肝后肝硬化疗效观察. 实用中医药杂志 2011; 27: 456-457
- 16 别彩群, 杨冬华, 汤绍辉, 黄卫. 终末期肝病模型变化率在失代偿期肝硬化患者预后分析中的价值. 世界华人消化杂志 2007; 15: 3135-3139

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/*World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内29个省、市、自治区、特别行政区和美国的506位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助.

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价.

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术.

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病学领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

