

# 正气清毒汤与西药拉米夫定联合治疗老年慢性乙型肝炎 61 例

李学冬

**【摘要】 目的** 探讨正气清毒汤与西药拉米夫定联合治疗老年慢性乙型肝炎的疗效。**方法** 选择 2014 年 1 月至 2015 年 12 月河钢集团宣化钢铁公司职工医院收治的慢性乙型肝炎老年患者 122 例,随机分为观察组与对照组各 61 例,对照组与观察组均使用拉米夫定片、多烯磷脂酰胆碱胶囊进行常规治疗,观察组还加用正气清毒汤,均持续治疗 12 个月。观察 2 组患者临床疗效以及治疗前后肝功能、实验室指标变化情况。**结果** 观察组、对照组的临床治疗总有效率分别为 96.7%、49.2%,2 组治疗总有效率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后观察组谷丙转氨酶、谷草转氨酶水平明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后观察组乙肝病毒 e 抗原(HBeAg)转阴率、HBeAg/抗-HBe 转换率、乙肝病毒基因转阴率以及谷丙转氨酶复常率均明显高于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 对慢性乙型肝炎老年患者采取正气清毒汤与西药抗病毒、保肝联合治疗方案,其疗效明显优于单纯西药抗病毒、保肝治疗,值得临床借鉴。

**【关键词】** 慢性乙型肝炎; 老年患者; 正气清毒汤

**【中图分类号】** R259 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.07.033

慢性乙型肝炎(下简称慢性乙肝)是由乙肝病毒(hepatitis B virus,HBV)侵袭而导致的以机体肝脏实质性细胞坏死或变异为主要临床特征的高度传染性疾病,其在全球广泛传播且极大地危害人类健康,世卫组织已经将慢性乙肝列为重点控制疾病之一<sup>[1]</sup>,但至今仍然未寻找到可有

效消灭或清除乙肝病毒的确切药物。目前,临床治疗仅能最大程度地提高患者机体免疫力与病毒抵抗力,尽可能抵制乙肝病毒的复制、消灭乙肝病毒或减少乙肝病毒对肝脏的损坏作用,延缓或者阻止并发症的产生,从而达到提高机体健康、延长生命的治疗目的<sup>[2]</sup>。老年慢性乙肝患者由于机体免疫功能、疾病抵抗功能、肝肾功能等逐渐衰退,导致慢性乙肝老年患者的病情控制非常困难。本组研究对 61 例慢性乙肝老年患者在常规西药抗病毒与保肝治疗基础上,加用中药方剂正气清毒汤,以寻找更为有效的老年慢性乙肝治疗方案。现报道如下。

基金项目:河北钢铁集团宣钢公司科学技术三等奖(2014035302)

作者单位:075100 张家口,河钢集团宣化钢铁公司职工医院

作者简介:李学冬(1970-),硕士,副主任医师。研究方向:消化与肝病。E-mail:lixuedong1611@sina.com

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择河钢集团宣化钢铁公司职工医院在 2014 年 1 月至 2015 年 12 月收治的慢性乙型肝炎老年患者 122 例,按照随机数字表法将患者分为观察组与对照组各 61 例:观察组中男 36 例,女 25 例;年龄 61~85 岁,平均(75.2±3.4)岁;病程 2.4~4.1 年,平均(3.2±0.4)年。对照组中男 37 例,女 24 例;年龄 61~84 岁,平均(74.4±3.0)岁;病程 2.3~4.2 年,平均(3.4±0.8)年。2 组患者在一般资料方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),可作对比研究。

### 1.2 纳入排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)均符合中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病学分会发布的慢性乙型肝炎临床诊断标准(2010 年版)<sup>[2]</sup>;(2)实验室指标中,血清的 HBeAg、HBsAg 以及抗 HBc 指标都呈阳性(采用酶联免疫吸附实验法),血清中 ALT 含量 80~500 U/L,HBV DNA $>1\times 10^3$  copies/mL(采用 PCR-荧光检测法);(3)年龄 60~85 岁,临床主要症状表现为腹胀、周身无力、胁痛等;(4)患者对本次研究的目的、内容了解并自愿参加。

1.2.2 排除标准 (1)酒精所致肝炎或者肝硬化、自身免疫系统紊乱性肝炎、严重肝功能不全与甲、丙、丁、戊型肝炎病毒存在交叉混合感染者;(2)合并消化道系统出血性疾病、恶性肿瘤者;(3)伴有泌尿系统疾病以及造血系统疾病者、精神障碍性疾病、有艾滋病等人类免疫缺陷病毒感染以及相关药物过敏者;(4)三个月内采用了其他类抗病毒的药物;(5)没有按照规定接受治疗者(如:没有按照医嘱服药、治疗中断、未全部完成疗程等)。

### 1.3 治疗方法

对照组入院后,使用拉米夫定片(安徽贝克生物制药有限公司生产,国药准字 H20103283,规格为 100 mg/片)进行抗病毒治疗,口服,1 次/天,100 mg/次;使用多烯磷脂酰胆碱胶囊(赛诺菲北京制药有限公司,国药准字 H20059010,规格为 228 mg/粒)进行保肝治疗,3 次/天,456 mg/次。上述常规治疗持续 12 个月。观察组除了采取与对照组相同的常规治疗外,还加用正气清毒汤。药剂组成:黄芪 30 g、当归 15 g、龟板 10 g、鳖甲 10 g、枸杞子 15 g、大黄 15 g、白花蛇舌草 30 g、半枝莲 30 g、生地 15 g、丹参 15 g、赤芍 15 g、柴胡 12 g、水蛭 7 g、茵陈 30 g、栀子 10 g,水煎剂 300 mL,分早晚 2 次服

用,持续治疗 12 个月。

### 1.4 观察指标

(1)HBV 血清、基因检查:于两组患者治疗前、治疗 12 个月后进行 HBV 免疫学标志物 HBsAg 与 HBeAg 定量检测、HBV DNA 检测,均采用 PCR-荧光检测法。(2)肝功能指标:治疗前后检测 2 组患者肝功能指标 ALT、AST 水平。(3)临床症状观察:观察 2 组患者治疗前后主要临床症状如腹胀、周身无力、胁痛等变化情况。

### 1.5 疗效判定

(1)显效:患者主症状全部消除或者基本上消失,肝功能指标 ALT、AST 恢复到正常水平,HBV DNA 小于最低检测限值。HBeAg 水平下降到正常范围值内,或者下降幅度超过 50%。(2)好转:患者主症状基本上消失或者有明显缓解,ALT、AST 以及 HBV DNA 水平值下降幅度超过 50%,HBeAg 值下降幅度超过 25%。(3)无效:没有达到以上标准或者病情呈现恶化<sup>[3]</sup>。

### 1.6 统计学处理

本研究数据均运用统计学软件 SPSS 18.0 进行处理,计量资料以均值±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表达,组间比较用  $t$  检验;计数资料以率(%)表达,用卡方( $\chi^2$ )检验。以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组患者疗效比较

观察组临床治疗的显效率、好转率以及总有效率均明显高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=3.805, P<0.05$ ;  $\chi^2=4.124, P<0.05$ ;  $\chi^2=6.358, P<0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组患者疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	好转	无效	总有效率(%)
观察组	61	33(54.1) <sup>a</sup>	26(42.6) <sup>a</sup>	2(3.3)	96.7 <sup>a</sup>
对照组	61	16(26.2)	14(23.0)	31(50.8)	49.2

注:与对照组进行比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

### 2.2 2 组患者治疗前后肝功能指标变化比较

观察组与对照组治疗后 ALT、AST 水平值较治疗前均有明显下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗前 2 组 ALT、AST 水平值比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后观察组 ALT、AST 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后肝功能指标变化比较( $\bar{x}\pm s$ , U/L)

组别	例数	ALT		AST	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	61	163.32±53.48	34.25±11.06 <sup>a</sup>	132.28±43.44	30.81±9.85 <sup>b</sup>
对照组	61	158.94±49.67	57.51±15.13 <sup>a</sup>	134.47±42.15	62.35±7.33 <sup>b</sup>

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

表 3 2 组患者治疗前后 HBV 血清、基因检查结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

时间	例数	HBsAg( lg COI)	HBeAg( lg COI)	HBV DNA( lg copies/mL)
观察组	61			
治疗前		3.73 $\pm$ 1.32	2.77 $\pm$ 2.61	6.37 $\pm$ 1.05
治疗后		3.61 $\pm$ 1.33	0.75 $\pm$ 0.71 <sup>ab</sup>	<3.00 $\pm$ 0.00 *
对照组	61			
治疗前		3.65 $\pm$ 1.25	2.80 $\pm$ 1.51	6.31 $\pm$ 1.04
治疗后		3.91 $\pm$ 1.60	1.21 $\pm$ 1.10 <sup>a</sup>	<3.00 $\pm$ 0.00 *

注:当 HBV DNA<10<sup>3</sup> copies/mL 时测试不出,\* 数据就用<3.0 $\pm$ 0.0 来表达;与同期对照组比较,<sup>a</sup>P<0.05。

表 4 2 组患者治疗后各项观察指标转阴率、复常率比较[例( % )]

组别	例数	HBeAg 转阴率	HBeAg/抗-HBe 转换率	HBV DNA 转阴率	ALT 复常率
观察组	61	45(73.8)	24(39.3)	54(88.5)	52(85.2)
对照组	61	20(32.8)	16(26.2)	24(39.3)	20(32.8)

2.3 2 组患者治疗前后 HBV 血清、基因检查结果比较

观察组与对照组治疗后 HBeAg 指标值较治疗前均有明显下降( $P<0.05$ );治疗前 2 组患者 HBeAg 指标值比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后观察组 HBeAg 指标值明显低于对照组( $P<0.05$ );2 组患者治疗前后 HBsAg 指标值均无明显变化( $P>0.05$ )。见表 3。

2.4 2 组患者治疗后各项观察指标复常率、转阴率比较

治疗后观察组 HBeAg 转阴率、HBeAg/抗-HBe 转换率、HBV DNA 转阴率以及 ALT 复常率均明显高于对照组( $P<0.05$ )。见表 4。

3 讨论

临床中,乙型病毒性肝炎易进展成慢性肝炎,严重者还可进展成肝硬化、肝癌等,且临床复发率与传染率极高,严重危害公共健康。目前,临床对慢性乙型肝炎的治疗方案主要分为西药治疗与中药治疗。西医治疗用药主要包括恩替卡韦、干扰素- $\alpha$ 、富马酸替诺福韦酯以及拉米夫定等,其中,拉米夫定是最常用的核苷类抗病毒药物,其可抑制乙肝病毒 DNA 聚合酶合成,从而阻止乙肝病毒的复制。拉米夫定治疗 1 年、3 年、5 年的 HBeAg 转换率分别是 16%、23% 与 35%<sup>[4]</sup>,疗效随着用药时间的增长而上升,然而与其他西药一样,随着用药时间的增长,乙肝病毒的耐药率、肾功能损害率等均上升<sup>[5]</sup>。尤其对于体弱、免疫功能减退的老年慢性乙肝患者,单纯依靠西药抗病毒与保肝治疗并不是理想方案。

中医学中的中药汤剂治疗慢性乙型肝炎常用的有清热化湿汤、疏肝理脾汤等,诸多临床研究证实,中药汤剂对肝病病人具有较好疗效,其作用主要体现在<sup>[6]</sup>:(1)降低机体血清中的胆红素水平以及转氨酶水平;(2)帮助纠正或调节机体蛋白质的代谢平衡;(3)加快机体肠胃蠕动,助消化。而本组研究自拟正气清毒汤,以扶正与祛邪二法并用,增强慢性乙肝老年患者免疫功能,提升正气,与西药治疗相互协同、相互促进,从而提高临床治疗效果。从本组研究

结果来看,观察组治疗显效率以及总疗效较对照组有明显的提高( $P<0.05$ ),并且,观察组肝功能指标、HBV 血清学检测指标等较对照组改善更加明显( $P<0.05$ )。方中重用黄芪为君,补益正气;当归补血活血;龟板、鳖甲滋阴软肝散瘀;大黄、栀子清热解毒、凉血化瘀;白花蛇舌草、半枝莲、茵陈等清热利湿,解除肝毒;丹参、赤芍、水蛭等活血散瘀、柴胡疏肝理气;枸杞子补益肝肾。全方大补正气,同时清热解毒、活血散瘀、补虚扶正。扶正祛邪两法并举,积极改善人体自身免疫能力,起到抑制甚至消灭病毒的作用。

综上所述,对慢性乙型肝炎老年患者采取正气清毒汤与西药抗病毒、保肝联合治疗方案,其疗效明显优于单纯西药抗病毒、保肝治疗,值得临床借鉴。

参 考 文 献

[1] Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, et al. Global epidemiology of hepatitis B virus infection; new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity [J]. Vaccine, 2012, 30 ( 14 ): 2212-2219.

[2] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎诊断标准(2010 年版)[J]. 中西医结合肝病杂志,2011, 21(2):121-122.

[3] 中国中医药学会内科肝病专业委员会. 病毒性肝炎中医辨证标准(试行)[J]. 中医杂志,1992,33(5):39-40.

[4] Yao GB, Zhu M, Cui ZY, et al. A 7-year study of lamivudine therapy for hepatitis B virus e antigen-positive chronic hepatitis B patients in China[J]. J Dig Dis,2009,10(8):131-137.

[5] 张月荣,阎宛春,张月萍,等. 拉米夫定单药治疗慢性乙型肝炎病毒感染者 5 年以上无耐药发生的预测因素[J]. 中华肝脏病杂志,2012,20(1):63-64.

[6] 刘蕊洁,叶永安,江锋,等. 保肝降酶中药在慢性乙型肝炎治疗中的系统评价[J]. 中西医结合肝病杂志,2014,24(1):54-58.

(收稿日期:2016-03-03)

(本文编辑:蒲晓田)