

# 疏肝健脾滋肾法联合干扰素治疗慢性乙肝疗效和依从性观察

★ 余正元<sup>1</sup> 程红<sup>2</sup> 吴培源<sup>1</sup> 俞细有<sup>2</sup> 戴秋妹<sup>2</sup> (1. 江西省婺源县人民医院 婺源 333200; 2. 江西省婺源县中医院 婺源 333200)

**摘要:**目的:观察疏肝健脾滋肾法联合干扰素抗乙肝病毒的疗效和依从性。方法:168 例慢性乙型肝炎(CHB)病例随机分成两组,对照组采用干扰素治疗,治疗组用干扰素联合疏肝健脾滋肾法治疗,6 个月为一疗程,观察 HBeAg、HBV-DNA 阴转率和治疗的依从性。结果:治疗组在 HBeAg、HBV-DNA 阴转率上均优于对照组,差异有显著性;治疗组依从性高于对照组,但差异无显著性。结论:疏肝健脾滋肾法可以提高干扰素治疗 CHB 的疗效和治疗的依从性。

**关键词:**疏肝健脾滋肾法;干扰素;慢性乙型肝炎;依从性

**中图分类号:**R 512.6 **文献标识码:**A

慢性乙型肝炎(CHB)是我国常见的慢性传染病之一。按照《慢性乙型肝炎防治指南》<sup>[1]</sup>(下称指南)要求,CHB 治疗,“抗病毒是治疗关键,只要有适应证,且条件允许,就应进行规范的抗病毒治疗”。干扰素是抗病毒治疗的主要药物,但其疗效有限,副作用大,依从性差。从国内资料看,联合中医药治疗是提高疗效和依从性的有效常用方法。故笔者自 2005 年以来应用于干扰素抗病毒治疗 168 例,随机分成两组进行观察。

## 1 资料与方法

### 1.1 基线期临床资料

168 例病例均为我院传染科门诊和住院病例。诊断均符合《病毒性肝炎防治方案》(2000 年西安中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订)<sup>[2]</sup>(下称方案)。也符合《指南》中抗病毒治疗的适应证。随机分成治疗组和对照组,两组基本情况见表 1,年龄、性别、肝功能、HBV-DNA 数、白细胞和中性粒细胞数均具有可比性。

表 1 病例基本情况

| n      | 性别<br>(女/男) | 年龄<br>/岁 | ALT<br>/U·L <sup>-1</sup> | WBC<br>/10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> | HBV-DNA*<br>/log <sub>10</sub> copies·ml <sup>-1</sup> |
|--------|-------------|----------|---------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| 治疗组 88 | 32/56       | 26±12.5  | 173±86.4                  | 3.2±1.4                                  | 6.3±2.5                                                |
| 对照组 80 | 26/54       | 28±13.6  | 181±84.3                  | 3.3±1.3                                  | 6.1±2.3                                                |

注: \* HBV-DNA 为对常用数值。

### 1.2 检测方法

ALT 由本院生化室用美国 DADE BEHRING Dimension Xpand 全自动生化仪检测。白细胞由本院生化室用美国 CELL-DYN1800 血液分析仪检测。HBeAg 由本院生化室用酶联免疫法,诊断试剂盒为北京万秦生物药业有限公司生产。HBV-DNA 由江西华星医学检验中心用美国 mj-opticon 二型机和上海科华生物工程有限公司生产的试剂采用实时荧光定量检测。

DNA 由江西华星医学检验中心用美国 mj-opticon 二型机和上海科华生物工程有限公司生产的试剂采用实时荧光定量检测。

### 1.3 治疗方法

168 例均使用沈阳三生制药股份有限公司生产的重组人干扰素  $\alpha-2a$  注射液,300 万单位,每日一次,4 周后隔日一次,共 24 周为一疗程,治疗组加用中医疏肝健脾滋肾法,药用柴胡、黄芩、白芍、黄芪、太子参、白术、女贞子、五味子、枸杞子、菟丝子等,在辨证基础上随证加减。

### 1.4 观察指标

1.4.1 疗效指标 ALT、HBeAg、HBV-DNA 3 个月、6 个月各检测一次。

完全应答:指出现生化学、血清学和病毒学联合应答,如 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者,治疗后 ALT 恢复正常,HBV-DNA 检测不到(PCR 法)和 HBeAg 血清转换;HBeAg 阴性慢性乙型肝炎患者,治疗后 ALT 恢复正常,HBV-DNA 检测不到(PCR 法)。

部分应答:介于完全应答与无应答之间。如 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者,治疗后 ALT 恢复正常,HBV-DNA  $< 10^5$  copies/ml,但无 HBeAg 血清转换。

无应答:未达到以上应答者。

1.4.2 依从性 WBC、N 在 2、4、8、12、16、20、24 周各检测 1 次,主观因不忍受乏力、纳差、恶心、呕吐、全身酸痛、失眠等而放弃治疗;客观因 WBC  $< 1.0 \times 10^9/L$ ,血小板  $< 30 \times 10^9/L$ ,而放弃治疗的均计入依从性比率。如因经济、工作调动、不能忍受注

射疼痛等干扰素毒副作用之外而放弃治疗的不计入 168 例中。

## 2 结果

见表 2~表 4。

表 2 两组 ALT 和 HBeAg 阴转率比较

| 疗程   | 组别  | ALT/U·L <sup>-1</sup> | HBeAg 阴转率     |
|------|-----|-----------------------|---------------|
| 3 个月 | 治疗组 | 53.6±26.8*            | 25/81(31.1%)* |
|      | 对照组 | 98±42.3               | 12/68(17.7%)  |
| 6 个月 | 治疗组 | 50.3±17.6             | 42/80(52.5%)* |
|      | 对照组 | 60.7±3.4              | 24/66(36.4%)  |

注:与对照组同期比较,\* $P<0.05$ 。

表 3 两组对慢性乙型肝炎的应答情况

| 疗程   | 组别  | 部分应答         | 完全应答           |
|------|-----|--------------|----------------|
| 3 个月 | 治疗组 | 19/81(23.5%) | 23/81(28.4%)*  |
|      | 对照组 | 13/68(11.9%) | 11/68(11.6%)   |
| 6 个月 | 治疗组 | 15/80(18.8%) | 43/80(53.75%)* |
|      | 对照组 | 11/68(11.6%) | 23/66(34.9%)   |

注:与对照组同期比较,\* $P<0.05$ 。

表 4 两组依从性比较

|     |         | 放弃治疗因素 |      |    |    |               | 依从性比 |
|-----|---------|--------|------|----|----|---------------|------|
|     | WBC(N)↓ | 恶心、呕吐  | 全身酸痛 | 失眠 | 其他 |               |      |
| 治疗组 | 3       | 1      | 2    | 1  | 1  | 80/88(91%) *  |      |
| 对照组 | 5       | 3      | 2    | 2  | 2  | 66/80(82.50%) |      |

注:与对照组同期比较,\* $P>0.05$ 。

## 3 讨论

干扰素是目前抗乙肝病毒治疗的主要药物之一,它能够抑制病毒复制,提高机体免疫力,抗纤维化。但其有效率个体差异大,毒副作用大,依从性差。单用干扰素治疗 6 个月 HBeAg 阴转率约 33%,HBV-DNA 阴转率约 37%<sup>[3]</sup>,与本文对照组相似。

如何提高疗效并减轻毒副作用提高治疗的依从性,临床报道非常多,有干扰素联合苦参素<sup>[4]</sup>、左旋咪唑、胸腺肽、生脉注射液<sup>[5]</sup>、黄芪注射液等。但报道得较多的还是中医药联合干扰素<sup>[6]</sup>。从循证医学分析,中医药在提高干扰素抗乙肝病毒疗效,提高

治疗依从性有肯定的作用。

CHB 主要可分为肝胆湿热、肝郁脾虚、肝肾阴虚、脾肾阻虚和瘀血阻络五个证型(中华医学会传染病与寄生虫病分会、肝病分会,1990 年,上海会议)<sup>[7]</sup>。肝胆湿热主要以黄疸型肝炎为主,瘀血阻络主要表现在肝硬化病例。而在符合 CHB 干扰素治疗适应证的病例中,这两型很少见到。针对肝郁脾虚、肝肾阴虚、脾肾阻虚三型,选用基本的疏肝健脾滋肾法。本方中柴胡、黄芩、生山楂、生甘草均具有很强的保肝解毒、降转氨酶作用,对肝郁为主的可重用;黄芪、太子参、白术、白芍健脾益气;五味子、女贞子、枸杞子、菟丝子等滋水涵木<sup>[8]</sup>。通过本观察,肯定疏肝健脾滋肾法联合干扰素,可以提高 HBeAg、HBV-DNA 阴转率,减轻干扰素毒副作用。

### 参考文献

- [1]中华医学会肝病分会、中华医学会感染病学分会联合制订.慢性乙型肝炎防治指南[J].现代消化及介入诊疗,2006,11(4):245-255.
- [2]中华医学会传染病与寄生虫病分会、肝病分会联合修订.病毒性肝炎防治方案[J].中华传染病杂志,2001,19:56-62.
- [3]Wong DK,cheung AM,O'Rourke,et al,et al,Effect of alpha-interferon treatment in patients with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B: a meta-analysis[J].Ann Intern Med,1993,119:312-323.
- [4]黄以群,林珍辉,纪树梅,等.干扰素 $\alpha$ -2b 联合苦参素治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J].中华传染病杂志,2004,8:259-262.
- [5]刘西忠,金庆香,齐子芳,等.生脉至三方联合 $\alpha$ -干扰素治疗慢性乙型肝炎的疗效观察[J].中国现代医药杂志,2007,5:65-66.
- [6]胡春梅.干扰素联合中药干预治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J].生物医学工程与临床,2007,5(3):227-228.
- [7]上海第六次全国病毒性肝炎会议讨论修订.病毒性肝炎防治方案(试行)[J].中华传染病杂志,1991,9(1):52.
- [8]张林国.乙型肝炎[M].北京:科学技术文献出版社,2005:245-299.

(收稿日期:2005-09-14)

### 新专栏征稿

《江西中医学院学报》以下重点栏目面向全国征稿:

●理论研究 对中医重大理论问题进行专题论述。讨论专题有:中医水理论研究、火理论研究、体质学说研究、梦理论研究、病证理论研究。

●百家争鸣 旨在打破中医学术界的沉闷局面,对中医药事业发展的重大问题展开讨论争鸣。争鸣要求坚持良好的学术道德,敢说真话,敢亮观点。争鸣的主要内容有:中医教育反思、中医科研走向、中医发展前景、中西医结合前景、新时期中医的生存模式等。

●中医文化研究 主要反映中医与古代哲学、古代社会政治经济、人文地理等文化形态的研究成果以及五运六气研究、生命学说研究的最新动态。

欢迎广大作者踊跃投稿。