

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2005)08-0732-02

苦参素联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎对肝纤维化指标的影响

徐庆杰 (河南大学淮河医院中医科, 河南 开封 475000)

Effect on indexes of liver fibrosis by combined use of Lamivudine and Coussein in treating chronic hepatitis B

Xu Qing-Jie

Department of Traditional Chinese Medicine, Huaihe Hospital, Henan University, Kaifeng 475000, China

【Abstract】 AIM: To explore the effect on the physiological indexes of liver fibrosis by combined use of Lamivudine and coussein in treating chronic hepatitis B. **METHODS:** Sixty-four chronic hepatitis B patients were randomly divided into 2 groups: 33 in the treatment group and 31 in the control group. The 2 groups received the same basic treatment. The treatment group was given intravenous drip of coussein 600 mg/d during the first three months, followed by oral taking of coussein capsule 0.2 g 3 times per day for one year. The control group was given compound shell liver softening tablets orally 2 g/d for one year. **RESULTS:** After one year of treatment, ALT turned normal (100%), HBeAg became negative (60.6%), HBV DNA became negative (96.9%) in the treatment group, all significantly higher than those in the control group (80.6%, 9.7% and 3.2% respectively) ($P < 0.01$). The indexes of serum fibrosis (Ha, LN, PC III and IV-C) in the treatment group were markedly different from those in the control group ($P < 0.01$). **CONCLUSION:** Combined use of coussein and Lamivudine is effective in treating chronic hepatitis B and preventing liver fibrosis. As the liver functions become normal, and HBeAg and HBV DNA turn negative, the indexes of fibrosis quickly drop.

【Keywords】 Coussein, Lamivudine, liver fibrosis

【摘要】目的:探讨苦参素联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎对肝纤维化血清生化指标的影响。方法:慢性乙型肝炎患者64例分为治疗组33例和对照组31例,两组基础治疗相同。治疗组前3 mo用苦参素注射液(正大天晴)600 mg 静脉滴注,每日1次,以后改口服苦参素胶囊0.2 g,每日3次,同时口服拉米夫定100 mg,每日1次,疗程1 a;对照组口服复方鳖甲软肝片2 g,每日3次,疗程1 a。结果:治疗结束时,治疗组ALT

复常率(100%),HBeAg 阴转率(60.6%),HBVDNA 阴转率(96.9%)均明显高于对照组(分别为87.1%,9.7%和3.2%) $P < 0.01$;血清肝纤维化指标HA, LN, PC III, IV-C与对照组相比有显著性差异($P < 0.01$)。结论:苦参素联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎,随着肝功能恢复正常,HBVDNA 阴转,肝纤维化指标迅速降低。

【关键词】 苦参素, 拉米夫定, 肝纤维化

【中图分类号】 R512 **【文献标识码】** A

0 引言

如何阻断慢性乙型肝炎向肝纤维化发展,是目前治疗慢性乙型肝炎的重点、难点。我们采用苦参素联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎,观察对血清肝纤维化指标的影响如下。

1 对象和方法

1.1 对象 2001-06/2003-12 治疗慢性乙型肝炎患者64例,分为治疗组33(男24,女9)例,年龄16~60(平均36.2)岁,病程2~18(平均8)a,慢性肝炎轻度10例,中度16例,重度7例;对照组31(男21,女10)例,年龄18~65(平均40.2)岁,病程2~15(平均6)a,慢性肝炎轻度8例,中度18例,重度5例,两组在年龄、性别、病程及临床分级等方面均无明显差异($P > 0.05$)。诊断符合2000-09 西安会议制定的病毒性肝炎防治方案的诊断标准^[1]。入选患者血清HBsAg, HBeAg, HBVDNA 阳性,HBV DNA $> 1.0 \times 10^8$ 拷贝/L,血清ALT在正常参考值1~10倍,排除其他肝炎病毒混合感染及饮酒和应用损肝药物。

1.2 方法 两组在应用一般保肝药物(维生素C,维生素E,甘草甜素等)同时,治疗组前3 mo用苦参素葡萄糖注射液(江苏正大天晴药业股份有限公司)600 mg 静脉滴注,每日1次,以后改用苦参素胶囊(正大天晴)口服,每次0.2 g,每日3次,同时服用拉米夫定100 mg,每日1次,疗程1 a,对照用复方鳖甲软肝片(内蒙古福瑞制药有限公司)口服,每次2 g,每日3次,疗程1 a。治疗开始前查血常规、肝肾功能、乙型肝炎病毒血清标志物和HBV DNA,血清透明质酸(HA),层粘蛋白(LN),前胶原Ⅲ肽(PCⅢ),Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)治疗开始后3, 6 mo及结束时各检查1

收稿日期 2005-01-06; 修回日期 2005-03-14

作者简介 徐庆杰(1967-)男(汉族),河南省开封市人,中西医学士,主治医师。Tel.(0378)5973898 Email.xuqingjie@yahoo.com.cn

次。HBVDNA 采用全自动荧光 PCR 法,扩增仪由美国 PE 公司产,试剂为上海长征医院科学开发部提供。乙型肝炎病毒血清标志物检测采用 ELISA 法,试剂由上海科华公司提供,肝肾功采用日立全自动生化分析仪。HA、LN、PCⅢ、IV-C,检测均采用放免法,试剂由上海海军生物研究所提供,由专人操作。

统计学处理:采用 SPSS 10.0 软件,率的比较用 χ^2 检验,肝纤维化指标用两组治疗前后的差值作 t 检验。

2 结果

治疗结束时,肝功复常率治疗组 100%,对照组 87.1%,两组相比有显著性差异($P < 0.01$),HBV DNA 阴转率治疗组 96.9%,对照组 3.2%,两组相比有显著性差异($P < 0.01$);HBeAg 阴转率治疗组 60.6%,对照组 9.7%,两组相比有显著性差异($P < 0.01$);肝纤维化指标(HA、LN、PCⅢ、IV-C)治疗组与对照组相比,有显著性差异($P < 0.01$,Tab 1)。

表 1 苦参素联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎患者血清肝纤维化指标的变化

Tab 1 Change of combined use of lamivudine and cousein in treating chronic hepatitis B on liver fibrosis ($\mu\text{g/L}$ $\bar{x} \pm s$)

Group	n	HA	LN	PCⅢ	IV-C
Pre-treated	33	266.7 ± 108.2	160.3 ± 79.7	178.5 ± 112.5	121.6 ± 105.7
Control	31	278.6 ± 110.5	158.0 ± 70.8	172.8 ± 108.3	118.8 ± 109.8
Post-treated	33	76.6 ± 54.3	51.6 ± 23.4	60.8 ± 37.2	69.2 ± 31.9
Control	31	252.3 ± 87.9	139.8 ± 65.2	163.3 ± 90.8	113.8 ± 69.4
t		9.80	7.17	5.85	3.30

3 讨论

祖国医学认为,慢性肝炎常因湿热邪毒伤及肝脾,造成气结血瘀,阻于肝络,积聚成症瘕。现代医学认为 LN、HA、PCⅢ、IV-C 水平可作为反映肝纤维化的有效指标。苦参素葡萄糖注射液是从中药苦豆子中分离提取的氧化苦参碱水溶液,动物实验已证实有明显的抗乙肝病毒活性,在人体内同样具有抑制 HBV 和 HCV 的作用,同时它还改善肝细胞功能、抗纤维化和免疫调节功能^[2]。拉米夫定是核苷类抗病毒药,对体内的乙型肝炎病毒有强的抑制作用,其抑制作用持

续于整个治疗过程,同时可使肝功能恢复正常,改善肝脏坏死炎症性改变并可减轻或阻止肝纤维进展。但远期疗效尚需观察,耐药变异率也较高^[3]。为避免复发及耐药性的产生提高疗效,采用拉米夫定联合其他抗病毒药物治疗慢性 HBV 患者取得了较好的效果^[4]。我们采用苦参素和拉米夫定中西医结合治疗,其机制可能是在拉米夫定抑制乙肝病毒复制的同时,用氧化苦参碱刺激机体免疫,使机体产生有效的乙肝特异免疫力,达到巩固拉米夫定疗效、减少病毒反跳率和变异率、提高血清转换率^[2],以阻止慢性乙型肝炎向肝纤维化发展。通过观察发现治疗组肝功复常率(100%)、HBeAg 阴转率(60.6%)及 HBV DNA 阴转率(96.9%)均明显高于对照组($P < 0.01$)而且血清肝纤维化指标随肝功能恢复正常,HBeAg 及 HBV DNA 阴转而迅速降低,与对照组相比有显著性差异($P < 0.01$),提示这种联合治疗具有一定的价值,值得临床使用。

【参考文献】

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫病学会和肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志 2000 8(6): 324-329. Chinese society of Infectious Diseases and Parasitology and Chinese Society of Hepatology of Chinese Medical Association. The Programme of prevention and cure for viral hepatitis[J]. *Chin J Hepatobiliary*, 2000 8(6): 324-329.
- [2] 段军民. 氧化苦参碱联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎 60 例[J]. 第四军医大学学报 2004 25(14) 封 3. Duan JM. Effect of Oxymatrine combined Lamivudine on chronic HBV disease: A report of sixty cases[J]. *J Fourth Mil Med Univ*, 2004 25(14) Cover 3.
- [3] 王临旭, 孙永涛, 杨为松, 等. 植物蛋白 MAP30 等药物抗 HBV 的体外实验[J]. 第四军医大学学报, 2003 24(9): 840-843. Wang LX, Sun TY, Yang WS et al. *In vitro* evaluation on the effects of plant protein MAP 30 and three drugs against hepatitis B virus [J]. *J Fourth Mil Med Univ* 2003 24(9) 840-843.
- [4] 郭雅玲, 李素云, 马夏琴. 拉米夫定联合干扰素治疗慢性乙型肝炎 66 例[J]. 第四军医大学学报 2002 23(11) 封 2. Guo YL, Li SY, Ma XQ. Lamivudine combined interferon to treat chronic hepatitis B in 66 cases[J]. *J Fourth Mil Med Univ* 2002; 23(11) Cover 2.

编辑 潘伯荣