

· 感染科用药专栏 ·

叶下珠辅助治疗慢性乙型肝炎 62 例

周宝华¹, 李凌²

(浙江省宁波市第二医院北郊院区 1. 门诊药房; 2. 消化三科, 310031)

摘要 目的 观察叶下珠辅助治疗慢性乙型肝炎的疗效。方法 慢性乙型肝炎患者 118 例, 分为治疗组 62 例和对照组 56 例。对照组住院治疗 3~6 周, 住院期间给予综合护肝, 降酶治疗, 应用复方甘草酸苷、还原型谷胱甘肽等药物, 在出院后继续给予同类药物口服。治疗组在对照组基础上同时加服叶下珠胶囊 4 粒(每粒 0.25 g), tid。疗程均为 6 个月。结果 两组血清总胆红素、丙氨酸氨基转移酶和天冬氨酸氨基转移酶明显改善, 治疗组与对照组无明显差异($P > 0.05$), 治疗组 HBeAg 阴转率为 27.7%, 对照组为 2.9% ($P < 0.05$), 治疗组 HBA-DNA 阴转率 41.9%, 对照组为 3.6% ($P < 0.05$), 两组 HBsAg 阴转率均为 0。治疗组肝纤维化指标改善程度均优于对照组($P < 0.05$)。结论 叶下珠对慢性乙型肝炎患者的抗病毒治疗有很好辅助效果。

关键词 叶下珠; 肝炎, 乙型, 慢性; 肝功能; 肝纤维化

中图分类号 R286; R512.62

文献标识码 A

文章编号 1004-0781(2012)04-0427-02

叶下珠是早年用于治疗黄疸、无名肿毒的传统中药, 中医认为其有清热平肝、消肿解毒之功效。早在 1982 年印度人 Thyagarajan 等首次报道了苦味叶下珠体外对乙型肝炎 HbsAg 有灭活作用, 促进叶下珠对抗乙型肝炎病毒的研究和应用^[1]。因此, 2009 年 3 月~2010 年 10 月, 笔者用叶下珠治疗慢性乙型肝炎, 对疗效进行观察。

1 资料与方法

1.1 临床资料 按照 2005 年中华医学会传染病分会、肝病分会联合修订的《慢性乙型肝炎防治指南》的标准, 选入我院中医肝病科患者 118 例。入选病例随机分为两组。治疗组 62 例, 男 34 例, 女 28 例, 年龄 17~68 岁, 平均 34.5 岁; 对照组 56 例, 男 34 例, 女 22 例, 年龄 16~65 岁, 平均年龄 33.8 岁。两组在性别、年龄、病例等方面具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组住院治疗 3~6 周, 住院期间给予综合护肝、降酶治疗, 应用复方甘草酸苷、还原型谷胱甘肽等药物, 在出院后继续给予同类药物口服。治疗组在对照组综合治疗基础上同时加服叶下珠胶囊(昆明星昊四创药业有限公司生产, 批准文号: 国药准字 Z20027597, 规格: 每粒 0.25 g) 4 粒, tid。疗程均为 6 个月。

1.3 观察指标 所有患者在治疗前和治疗 6 个月后, 观察血清总胆红素(total bilirubin, T-BiL)、丙氨酸氨基

转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)等肝功能指标; 乙肝病毒标志物(HbeAg 阴转率、HbsAg 阴转率); HBV-DNA(用 PCR 荧光定量法)和血清透明质酸(hyaluronic acid, HA)、Ⅲ型前胶原肽(PⅢP)、层黏蛋白(laminin, LN)、Ⅳ型胶原(type 4 collagen, IV-C)等肝纤维化指标。

1.4 统计学方法 所得结果应用 SPSS 统计软件统计, 计数资料率的比较采用 χ^2 检验, 计量资料均数比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝功能比较 两组患者治疗后肝功能明显好转, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者各项肝功能指标比较

组别与时间	例数	ALT		AST		T-BiL/ ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)
		(U · L ⁻¹)				
治疗组	62					
治疗前		250.3±180.3	235.4±168.5	93.7±61.5		
治疗 6 个月		40.6±29.2 ^{*1}	33.5±20.3 ^{*1}	20.6±16.5 ^{*1}		
对照组	56					
治疗前		245.8±172.4	240.2±170.7	89.4±52.1		
治疗 6 个月		42.1±30.1 ^{*1}	38.3±20.1 ^{*1}	21.3±15.5 ^{*1}		

与本组治疗前比较, ^{*1} $P < 0.05$

2.2 乙肝病毒标志物变化比较 治疗 6 个月后, 治疗组 HBeAg 阴转率、HBA-DNA 阴转率明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 对 HBsAg 转阴均无效。见表 2。

收稿日期 2011-09-12 修回日期 2011-10-19

作者简介 周宝华(1980-), 男, 浙江上虞人, 主管药师, 学士, 研究方向: 医院药学。电话: (0) 13586516179, E-mail: zhoubh45@yahoo.com.cn。

2.3 肝纤维化指标比较 在抗肝纤维化方面,治疗组 (P<0.05)。见表3。
肝纤维化指标治疗前后及同期对照组比较显著下降

表2 两组患者治疗前后乙肝病毒标志物变化比较

例

组别	HBeAg			HBV-DNA			HBsAg		
	治疗前阳性	转阴	转阴率/%	治疗前阳性	转阴	转阴率/%	治疗前阳性	转阴	转阴率/%
治疗组	47	13	27.7 ^{*1}	62	26	41.9 ^{*1}	62	0	0.0
对照组	35	1	2.9	56	2	3.6	56	0	0.0

与对照组比较, ^{*1}P<0.05

表3 两组患者治疗前后各项肝纤维化指标

$\bar{x}\pm s$

组别与时间	例数	HA	LN	IV-C	P III P/
		(ng · mL ⁻¹)			(μg · mL ⁻¹)
治疗组	62				
治疗前		165.2±140.6	141.3±32.6	120.4±71.6	1.21±0.46
治疗6个月		123.4±130.6 ^{*1}	114.3±23.5 ^{*1}	92.4±52.5 ^{*1}	0.97±0.41 ^{*1}
对照组	56				
治疗前		189.8±150.4	145.8±30.6	118.5±55.0	1.22±0.45
治疗6个月		159.2±131.0	129.2±25.3	107.8±47.0	1.12±0.40

与对照组治疗后比较, ^{*1}P<0.05

3 讨论

慢性乙型肝炎是人类慢性肝病、肝硬化和肝癌的重要因素,其病理机制复杂,是医学界公认的难治性疾病。现阶段治疗的总体目标是:最大限度的长期抑制或消除乙型肝炎病毒,减轻肝细胞炎症坏死及肝纤维化,延缓和阻止疾病进展,减少和防止肝脏失代偿、肝硬化、肝癌及其并发症的发生,从而改善生活质量和延长存活时间^[2]。叶下珠在体内外均具有抗HBV作用,能够抑制乙型肝炎病毒HBeAg及HBV-DNA,对HBV引起的肝细胞损伤有一定保护作用,延缓肝纤维化的进一步发展,其作用机制可能是通过提高机体的细胞免疫功能,改善体液免疫功能,特别是通过提高红细胞免疫黏附功能,从而促进HBV的清除^[3]。

近年来,核苷类药物如拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦、替比夫定等普遍用于乙型肝炎病毒的抗病毒治疗,而且疗效显著。但长期使用该类物质容易引起病毒变异、耐药,且停药后容易出现病毒反弹。干扰素也作为目前主要的抗乙型肝炎病毒药物之一,然而其不良反应以及需要长期的肌肉注射,使得在临床使用受限。因此,也有报道提示叶下珠与核苷类抗乙型肝炎病毒药物或者干扰素合用,能够取得更好的治疗效果^[4-5]。还有报道叶下珠在治疗拉米夫定停药复发时也有一定的疗效^[6]。

据上述临床观察,使用叶下珠的治疗组较对照组肝功能好转差异无统计学意义,但是对HBeAg阴转率、HBA-DNA阴转率、肝纤维化指标均有一定的疗效。如果能够坚持治疗较长一段时间,叶下珠仍不失为治疗慢性乙型肝炎辅助措施之一^[7]。

参考文献

- [1] 蔡瑾,梁敬任. 叶下珠化学成分及药理作用研究概况[J]. 海峡药学,2003,15(1):1-3.
- [2] 卢伟玲,徐培平,何家靖. 叶下珠治疗肝炎的免疫作用研究[J]. 中华中医药学刊,2008,26(4):838-840.
- [3] 王顺子. 叶下珠及其制剂药理作用及临床应用进展[J]. 中国药业,2010,19(7):87-88.
- [4] 王文香,周伟洪,沈利君. 叶下珠联合阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎20例[J]. 医药导报,2009,28(1):74-75.
- [5] 骆欣. 叶下珠片联合干扰素治疗慢性乙型肝炎34例[J]. 中西医结合肝病杂志,2011,21(1):45-46.
- [6] 叶建华. 叶下珠片治疗拉米夫定停药后复发慢性乙型肝炎30例疗效观察[J]. 浙江中医药大学学报,2008,32(1):63-64.
- [7] 程延安,王顺达,党双锁,等. 叶下珠抗病毒治疗慢性乙型肝炎140例疗效分析[J]. 中西医结合肝病杂志,2009,19(4):195-197.

DOI 10.3870/yydb.2012.04.006