

十味诃子汤散联合替诺福韦酯治疗慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪肝患者的临床研究

公保吉

(青海省藏医院内科, 青海 西宁 810007)

摘要: **目的** 探究十味诃子汤散联合替诺福韦酯对慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪肝患者血脂、总胆红素(TBil)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)及丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平的影响。**方法** 选取2020年1月至2021年1月青海省藏医院收治的44例慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪肝患者作为研究对象,将其根据随机数字表法分为两组,各22例。对照组患者采用富马酸替诺福韦二吡呋酯片治疗,观察组患者在对照组的基础上联合十味诃子汤散治疗,两组患者均连续治疗3个月。比较两组患者治疗后临床疗效;治疗前后脾静脉内径、门静脉内径、脾厚度、肝动脉最大血流速度(Vmax)、血脂及肝功能指标水平。**结果** 观察组患者临床总有效率为95.45%,高于对照组的63.64%;与治疗前相比,治疗后两组患者脾静脉内径、门静脉内径、脾厚度均变小,且观察组小于对照组,血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及TBil、AST、ALT水平均降低,且观察组低于对照组,肝动脉Vmax、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均升高,且观察组高于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 十味诃子汤散联合替诺福韦酯可改善慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪肝患者的肝功能,降低血脂水平,疗效显著。

关键词: 慢性乙型肝炎;非酒精性脂肪肝;十味诃子汤散;替诺福韦酯;肝功能;血脂

中图分类号: R575.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.21.0053.04

慢性乙型肝炎是肝脏疾病中最为常见的疾病,多由饮食不节,运动不足所致,大部分慢性乙型肝炎患者均会合并非酒精性脂肪肝,该病的肝纤维化发展进程快,而且脂肪肝的严重程度也影响患者机体的抗病毒能力,因此要及时给予合理的治疗。替诺福韦酯属于一种新型的核苷酸类

逆转录酶抑制剂,目前已经是临床上治疗慢性乙型肝炎的首选药物,但非酒精性脂肪肝的肝细胞被大量脂肪包围,药物无法和肝细胞进行有效接触,影响治疗效果,导致单独使用该药物治疗效果并不理想^[1]。中医认为,慢性乙型肝炎属“疫气”范畴,多属本虚标实之证,虚实夹杂,病

作者简介: 公保吉,大学本科,副主任医师,研究方向:肝胆科疾病的诊疗。

- 塞性肺疾病急性加重期呼吸衰竭效果观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(34): 3806-3809.
- [3] 方树青, 毛宜虎. 痰热清注射液辅助双水平无创正压通气治疗AECOPD合并Ⅱ型呼吸衰竭的临床效果[J]. 山东医药, 2019, 59(10): 78-81.
- [4] 史锁芳. 慢性阻塞性肺病中西医结合治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 78-80.
- [5] 杨念念. 慢性阻塞性肺疾病防治指南[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2012: 112-116.
- [6] 盖延玲, 郝雨菲, 李霞. 痰热清注射液对老年慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭患者肺功能影响及其保护机制探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(1): 69-72.
- [7] 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 133-135.
- [8] 黄杰, 李颂华. 慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者应用痰热清注射液治疗的效果及安全性研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(19): 2830-2832.
- [9] 温敏勇, 杨柳柳, 夏欣田, 等. 健脾益肾化痰方合穴位注射对慢性阻塞性肺疾病合并慢性呼吸衰竭疗效观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(12): 1655-1657.
- [10] 张治国, 张卓红, 张莉莉, 等. 痰热清注射液与喜炎平注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床疗效的对比研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(3): 69-72.
- [11] 王熠. 无创通气治疗联合复方异丙托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的效果[J]. 中国当代医药, 2018, 25(30): 60-62, 69.
- [12] 贾汝臻, 魏胜全, 赵双锁, 等. 尼克刹米在慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭患者正压通气中的效果及其对炎症因子等指标的影响[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(6): 562-566.
- [13] 石宗民, 阳永珍, 尹国芳, 等. 莫西沙星溶液雾化吸入治疗COPD合并呼吸衰竭的疗效[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(23): 4568-4571.
- [14] 沈霞, 徐蓉蓉, 裴丽珊, 等. 基于网络药理学连翘清热解毒功效的分子机制研究[J]. 药学报, 2018, 53(11): 1834-1842.

位在肝,累及脾肾,气血阴阳,且其临床表现虚实错杂,治疗应遵循清热解毒、健脾化湿、调肝理脾、化痰益气、滋养肝肾等原则^[2]。十味诃子汤散具有益气扶正、利湿退黄、清热解毒的功效,其可用于湿热黄疸,急、慢性病毒性肝炎等疾病的治疗^[3]。本研究主要探讨了十味诃子汤散联合替诺福韦酯对慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪肝患者血脂及血清总胆红素(TBIL)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2021年1月青海省藏医院收治的44例慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪肝患者,根据随机数字表法分为对照组(22例)与观察组(22例)。对照组中男、女患者分别为13、9例;体质量指数20~28 kg/m²,平均(24.13±2.87) kg/m²;年龄22~51岁,平均(36.68±5.59)岁。观察组中男、女患者分别为14、8例;体质量指数21~28 kg/m²,平均(24.24±2.67) kg/m²;年龄21~50岁,平均(36.55±5.47)岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合西医《慢性乙型肝炎诊断标准(2015年版)》^[4]和《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)》^[5]中的相关诊断标准,中医《慢性乙型肝炎中医诊疗指南(2018年版)》^[6]中的相关诊断标准者;入组前2周末服用保肝药物和降脂、减肥药物者;乙肝表面抗原为阳性且持续时间6个月以上者;精神状态正常且可进行有效语言沟通者等。排除标准:因病情急剧恶化,需要进行其他治疗方案者;合并恶性肿瘤疾病者;合并自身血液、免疫系统疾病者;肾脏、心脏功能严重不全者;对本研究所用药物过敏者;妊娠或哺乳期妇女等。青海省藏医院医学伦理委员会已批准本研究,且患者对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均采用对症支持、保肝等常规治疗,同时指导患者进行低脂、低糖饮食。对照组患者在常规治疗的基础上联合富马酸替诺福韦二吡呋酯片(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20173303,规格:300 mg/片)治疗,口服,300 mg/次,1次/d。观察组患者在对照组的基础上联合十味诃子汤散(青海帝玛尔藏药药业有限公司,国药准字Z63020174,规格:16 g/袋)治疗,口服给药,16 g/次,2次/d。均连续治疗3个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。参照《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)》^[5]中的相关标准进行评估,显效:临床症状消失,患者肝功能、血脂水平恢复正常;有效:临床症状减轻,患者肝功能、血脂水平明显改善;无效:经治疗过后临床症状、肝功能及血脂水平均未明显

改善甚至加重。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。②脾静脉内径、门静脉内径、脾厚度及肝动脉最大血流速度(V_{max})。分别于治疗前后采用彩色多普超声对两组患者脾静脉内径、门静脉内径、脾厚度及肝动脉V_{max}进行检测。③血脂水平。分别采集两组患者治疗前后空腹静脉血4 mL,离心设置(3 000 r/min,10 min),取上清,采用全自动血液分析仪检测血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。④肝功能。血样采集、血清制备方法同③,采用全自动血液分析仪检测两组患者治疗前后血清TBIL、AST、ALT水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件分析数据,计数资料(临床疗效)以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料(脾静脉内径、门静脉内径、脾厚度、肝动脉V_{max}、血脂指标及肝功能指标)以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后,对照组与观察组患者临床总有效率分别为63.64%、95.45%,观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	22	4(18.18)	10(45.45)	8(36.36)	14(63.64)
观察组	22	9(40.91)	12(54.55)	1(4.55)	21(95.45)
χ^2 值					5.029
P 值					<0.05

2.2 脾静脉内径、门静脉内径、脾厚度及肝动脉V_{max} 与治疗前相比,治疗后两组患者脾静脉内径、门静脉内径及脾厚度均变小,且观察组与对照组比明显变小,肝动脉V_{max}均高于治疗前,且观察组与对照组比明显升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 血脂水平 与治疗前相比,治疗后两组患者血清TC、TG、LDL-C水平均降低,且观察组与对照组比明显降低,HDL-C水平均高于治疗前,且观察组与对照组比明显升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

2.4 肝功能 治疗后两组患者血清TBIL、AST及ALT水平均低于治疗前,且观察组与对照组比明显降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表4。

3 讨论

慢性乙型肝炎是由于持续感染而导致的肝脏慢性疾病,可破坏正常肝脏组织,引起肝细胞缺氧、缺血,并减少肝脏中脂蛋白的合成,最终导致脂肪酸的氧化分解降低,载脂蛋白结合障碍,加速非酒精性脂肪肝的形成,该病主要以抗病毒、保肝、抗纤维化及免疫调剂等治疗为主。替

表 2 两组患者脾静脉内径、门静脉内径、脾厚度及肝动脉 Vmax 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	脾静脉内径 (mm)		门静脉内径 (mm)		脾厚度 (mm)		肝动脉 Vmax(cm/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	22	13.30±1.27	11.34±1.15*	13.39±1.47	10.36±1.22*	46.84±4.13	39.98±5.03*	13.32±3.33	16.66±4.29*
观察组	22	13.26±1.31	8.11±1.21*	13.42±1.54	8.71±1.10*	46.77±4.11	35.16±3.69*	14.35±3.21	19.26±4.01*
t 值		0.103	9.076	0.066	4.711	0.056	3.624	1.045	2.077
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。Vmax：最大血流速度。

表 3 两组患者血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	22	3.83±0.27	2.01±0.23*	6.69±1.28	3.56±1.21*	3.38±0.45	2.13±0.34*	0.93±0.12	1.43±0.26*
观察组	22	3.85±0.28	1.57±0.21*	6.77±1.31	2.15±1.03*	3.34±0.44	1.41±0.12*	0.91±0.10	1.97±0.20*
t 值		0.241	6.626	0.205	4.162	0.298	9.366	0.601	7.721
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。TC：总胆固醇；TG：三酰甘油；LDL-C：低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C：高密度脂蛋白胆固醇。

表 4 两组患者肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TBiL(μ mol/L)		AST(U/L)		ALT(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	22	28.81±2.59	16.53±1.67*	191.46±17.28	74.16±7.33*	143.03±13.85	71.89±5.89*
观察组	22	28.79±2.67	10.71±1.56*	191.33±17.34	45.38±4.61*	142.36±13.97	43.12±5.06*
t 值		0.025	11.945	0.025	15.589	0.160	17.378
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。TBiL：总胆红素；AST：天门冬氨酸氨基转移酶；ALT：丙氨酸氨基转移酶。

诺福韦酯是抗病毒药物之一，其为鸟嘌呤核苷类似物，具有强效抗乙型肝炎病毒的作用，可以刺激机体产生抗病毒活性并抑制其增殖，还可缓解患者机体炎症反应，且耐药性低，对于多种抗病毒药物失败的患者也有治疗效果，但其单独使用效果仍不理想^[7]。

中医认为，慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪肝其病因是湿热疫毒蕴结中焦、脾失健运，日久则正气受损，损及肝脾，最终导致气滞血瘀、痰湿胶结，治疗应遵循活血化瘀、利湿化痰的原则^[8]。十味诃子汤散中的诃子通利津液，榜噶解毒利湿，獐牙菜清热利湿，毛诃子收敛养血，宽筋藤可舒筋活络，大戟消肿散结，兔耳草利湿凉血，大黄破积滞行瘀血，腊肠果解热清毒，余甘子解热化痰，诸药合用，共奏清热解毒、活血逐瘀之效^[9]。本研究结果显示，治疗后观察组患者临床总有效率和肝动脉 Vmax 均高于对照组，而脾静脉内径、门静脉内径、脾厚度及血清 TBiL、AST、ALT 水平均低于对照组，表明十味诃子汤散联用替诺福韦酯可以提高慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪肝患者的抗病毒活性，改善肝功能，且疗效显著。

慢性乙型肝炎可造成患者机体肝内微循环出现障碍，从而造成大量的脂肪积聚于肝细胞，肝脏会进一步将积聚的脂肪转化为 TG，TC 可以敏感地反映肝细胞内脂肪积聚量的多少；同时 TG 的大量积聚造成抗病毒药物与肝细胞的接触面积大幅度减少，影响抗病毒药物的治疗疗效，引起肝细胞的功能紊乱并破坏肝脏的正常结构；LDL-C 和 HDL-C 在血液中常以脂蛋白的形式存在，LDL-C 是血浆中的主要脂蛋白，其水平升高可增加心血管发病的风险，HDL-C 是高密度脂蛋白，也是机体之中唯一一个具有保护作用的优质胆固醇^[10]。现代药理学表明，诃子、獐牙菜、兔耳草中内含三萜酸类、苦苷类、芒果苷类及简单脂类化合物均可以有效降血脂；余甘子、大黄中的内含苯丁酮类物质可有效改善脂肪患者的肝脏微循环障碍，进而改善脂代谢^[11]。结果显示，观察组患者治疗后血清 TC、TG、LDL-C 水平低于对照组，HDL-C 水平高于对照组，表明十味诃子汤散联用替诺福韦酯可降低慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪肝患者的血脂水平，提高治疗效果。

综上，十味诃子汤散联合替诺福韦酯可改善慢性乙型

天麻钩藤饮联合普拉克索治疗帕金森病的疗效观察

桂悦胜

(阜外华中心血管病医院神经内科, 河南 郑州 451464)

摘要: **目的** 探讨天麻钩藤饮联合普拉克索对帕金森病患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、尿酸(UA)、脂联素(APN)水平的影响。**方法** 以随机数字表法将 2019 年 6 月至 2020 年 12 月阜外华中心血管病医院收治的 77 例帕金森病患者分为对照组(39 例)和观察组(38 例)。对照组患者采用普拉克索片进行治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合天麻钩藤饮进行治疗, 两组均持续治疗 8 周。观察两组患者治疗后的临床疗效, 治疗前后中医证候积分、相关问卷量表评分, 以及血清 Hcy、UA、APN 水平变化。**结果** 观察组患者临床治疗总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者中医症状各项积分及帕金森病非运动症状筛查问卷(NMSQuest)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)分值, 以及血清 Hcy 水平均降低, 且观察组低于对照组, 两组患者帕金森病睡眠量表(PDSS)分值及血清 UA、APN 水平均升高, 且观察组高于对照组(均 $P < 0.05$)。**结论** 天麻钩藤饮联合普拉克索对帕金森病患者进行治疗, 可有效调节患者机体血清 Hcy、UA、APN 水平, 改善患者睡眠状况, 缓解临床症状, 同时可减轻患者抑郁情绪, 具有较好的治疗效果。

关键词: 帕金森病; 天麻钩藤饮; 普拉克索; 细胞因子; 睡眠状况

中图分类号: R742.5

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.21.0056.04

帕金森病是一种中枢神经系统退行性疾病, 多发于老年患者, 其临床表现多以步态姿势改变、精神状态异常、睡眠障碍、静止性震颤为主。普拉克索是临床上治疗帕金森病患者的主要药物, 其作为多巴胺受体激动剂, 具有改善运动和神经功能的双重作用, 但单一用药在快速缓解患者临床症状方面效果不佳, 且易出现恶心、幻觉、昏睡等不良反应^[1]。中医辨证认为, 帕金森病属于“颤证”范畴, 是由肝肾亏虚所致, 肾藏元阴, 濡养脏腑、经络, 肝

主疏泄, 调全身之气机, 肝肾亏虚则气滞血瘀, 经脉失濡, 故虚风内动, 以致震颤常发^[2]。天麻钩藤饮主要成分包括天麻、钩藤、石决明、牛膝等, 具有清肝降火、平降肝阳、补肾益气的功效, 可对症治疗帕金森病^[3]。但目前临床关于天麻钩藤饮联合普拉克索治疗帕金森病的相关机制尚未完全明确, 基于此, 本研究采用天麻钩藤饮联合普拉克索对帕金森病患者进行治疗, 旨在探讨联合治疗对患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、尿酸(UA)、脂联素

作者简介: 桂悦胜, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 血管内科。

肝炎并非酒精性脂肪肝患者的肝功能, 降低血脂水平, 且疗效显著, 值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 王浩, 常彩芳, 范敬静. 替诺福韦酯治疗合并非酒精性脂肪肝的慢性乙型肝炎患者的疗效[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(11): 1795-1799.
- [2] 吴小明. 基于中医八纲辨证的慢性乙型肝炎寒温之辨[J]. 新疆中医药, 2017, 35(6): 91-94.
- [3] 杨建华, 屈芙蓉, 杨建军, 等. 十味诃子汤散联合恩替卡韦分散片治疗慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪性肝炎疗效研究[J]. 陕西中医, 2019, 40(11): 1507-1509.
- [4] 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎诊断标准(2015年版)[J]. 中西医结合肝病杂志, 2015, 25(6): 384-384.
- [5] 范建高. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19(6): 483-487.
- [6] 中华中医药学会肝胆病专业委员会, 中国民族医药学会肝病专业委员会. 慢性乙型肝炎中医诊疗指南(2018年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(12): 2520-2525.
- [7] 白萧萧, 东冰, 高红艳, 等. 替诺福韦酯治疗慢性乙型肝炎最新研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(2): 227-231.
- [8] 雷长国, 覃建峰, 蔡林. 慢性乙型肝炎中医证型与临床检验指标相关性研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(3): 357-358.
- [9] 姚向波, 尹毅, 周筱燕. 十味诃子汤散联合恩替卡韦治疗老年慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪肝的临床研究[J]. 现代中药研究与实践, 2017, 31(6): 72-76.
- [10] 张志桥, 王功遂, 康凯夫, 等. 慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪性肝病的临床特征分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(7): 1063-1067.
- [11] 杨建辉, 杨柳青, 许增佳, 等. 替诺福韦酯联用十味诃子汤散对慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪肝患者肝功能的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(9): 2420-2423.