

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2016.11.12

自拟抗纤方治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者的疗效及对患者 Th1/Th2 细胞亚群的影响

高 慧, 肖芙蓉, 许小珍, 林 锋, 张秀春
(海南省人民医院 感染科,海南 海口 570311)

摘要:[目的]探讨自拟抗纤方治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者的疗效及对患者 Th1、Th2 细胞亚群的影响。
[方法]102 例慢性乙型肝炎肝纤维化患者依据随机数字表法随机分为观察组 51 例与对照组 51 例。对照组采用常规西药治疗,观察组在对照组基础上结合自拟抗纤方治疗。2 组疗程均为 6 个月。比较两组疗效、肝功能指标、门静脉内径、脾脏厚度、IFN- γ 、IL-4 水平及不良反应发生情况。[结果]观察组总有效率(92.16%)高于对照组(74.51%)($P<0.05$);2 组肝功能指标 AST、TBIL、ALT 治疗后明显下降($P<0.05$);观察组肝功能指标 AST、TBIL、ALT 治疗后低于对照组($P<0.05$);2 组门静脉内径、脾脏厚度治疗后减少($P<0.05$);观察组门静脉内径、脾脏厚度治疗后低于对照组($P<0.05$);2 组 IFN- γ 治疗后增加,而 IL-4 下降($P<0.05$);观察组 IFN- γ 治疗后高于对照组,而 IL-4 低于对照组($P<0.05$);2 组均未见严重用药不良反应。[结论]自拟抗纤方治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者的疗效显著,改善患者 Th1、Th2 细胞亚群水平,从而纠正 Th1/Th2 失衡,且安全可靠。

关键词:自拟抗纤方;慢性乙型肝炎肝纤维化;疗效;Th1/Th2 细胞亚群

中图分类号:R575.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-038X(2016)11-0864-04

The self-made Kangxianfang in treating patients with hepatic fibrosis of chronic hepatitis B and its influence on Th1/Th2 cell subsets in patients

GAO Hui, XIAO Fu-rong, XU Xiao-zhen, LIN Feng, ZHANG Xiu-chun

(Department of Infectious Diseases, Hainan Provincial People's Hospital, HaiKou 570311, China)

Corresponding author: GAO Hui, E-mail: lili_cris@163.com

Abstract: [Objective] To investigate the self-made Kangxianfang in treating patients with chronic hepatitis B hepatic fibrosis and the effect on patients with Th1, Th2 cell subsets. [Methods] 102 cases of chronic hepatitis B patients with liver fibrosis were randomly divided into observation group 51 cases and control group 51 cases. The control group received conventional western medicine treatment, the observation group in the control group received the combined anti-fibrosis treatment. The course of the two groups was 6 months. The effects of the two groups were compared in the indexes of liver function, portal vein diameter, spleen thickness, IFN- γ , IL-4 level and adverse reactions. [Results] The total effective rate in the observation group(92.16%) was higher than that in the control group(74.51%)($P<0.05$); ALT, TBIL and AST in the two groups were significantly decreased ($P<0.05$); After treatment of observation group, AST, TBIL and ALT were lower than the control group($P<0.05$); Two groups of portal vein diameter, spleen thickness after treatment decreased($P<0.05$); The inner diameter of portal vein and spleen thickness in observation group were lower than those in control group($P<0.05$); The two groups increased after treatment with IFN- γ , while IL-4 decreased($P<0.05$); The observation group was higher than the control group after treatment with IFN- γ , and IL-4 was lower than that of the control group($P<0.05$); No serious adverse drug reactions were observed in the two groups. [Conclusion] the self-made Kangxianfang has significant efficacy in the treatment of chronic hepatitis B patients with liver fibrosis, improve patients with Th1, the level of Th2 cell subsets, thereby correcting the imbalance of Th1/Th2, which is safe and reliable.

Key words: self Kangxianfang; chronic hepatitis B Hepatic Fibrosis; curative effect; Th1/Th2 cell subsets

慢性乙型肝炎是我国常见的一种传染病,且均有不同程度地肝组织纤维化^[1]。近年来流行病学调查发现慢性乙型肝炎肝纤维化发病率不断上升,严重影响了患者身心健康和生活质量,故而临床采取积极有效地治疗方法尤为重要^[2]。慢性乙型肝炎肝纤维化西药主要以抗肝纤维化、抗乙肝病毒以及对症治疗,但整体治疗效果并不十分理想^[3]。近年来随着中医药研究的不断发展及应用于肝纤维化和肝硬化,取得了满意的临床治疗效果,且安全性良好^[4]。故而笔者本研究旨在分析自拟抗纤方治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者的疗效及对患者 Th1/Th2 细胞亚群的影响,为临床提供一定指导意,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选自 2013 年 2 月~2015 年 2 月期间我院收治的慢性乙型肝炎肝纤维化患者 102 例,均依据《肝纤维化中西医结合诊疗指南》^[5]。入组的 102 例患者中,男性患者 59 例,女性患者 43 例;年龄 30~75 岁,平均年龄(48.02±7.21)岁;慢性乙肝病程 7~15 年,平均病程(12.49±2.57)年。依据随机数字表法随机分为观察组 51 例与对照组 51 例。2 组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 2 组一般资料比较

组别	例数	男性/女性	平均年龄/岁	慢性乙肝病程/年
观察组	51	31/20	47.34±6.94	12.13±2.68
对照组	51	28/23	48.56±7.61	12.71±2.43

1.2 入组标准及排除标准

入组标准:①签订知情同意书者;②年龄 30~75 岁;③血清肝纤维标志物检测至少 2 项异常;④均已经医院伦理委员会审核者。

排除标准:①不符合上述入组标准者;②其他原因致使的肝纤维化;③过敏体质者及精神疾病者;④重型慢性乙型感染患者;⑤合并肺、肾、肝、心、脑等功能严重异常者;⑥妊娠或哺乳期妇女。

1.3 治疗方法

对照组:均给予常规护肝等治疗,口服阿德福韦酯胶囊(国药准字 H20070123;规格:10 mg)10 mg/次,每日 1 次;观察组:在对照组基础上采用自拟抗纤方,方中组成包括:黄芪 30 g、丹参 15 g、柴胡 15

g、当归 10 g、白芍 15 g、郁金 15 g、苦参 15 g、茯苓 10 g、白芍 10 g、赤芍 10 g、香附 10 g,水煎服,取汁 400 ml,每日 1 剂,分早晚两次温服。两组疗程均为 6 个月。

1.4 疗效评价标准

参照文献标准^[6],①显效:患者症状、体征消失或基本消失,肝功能指标恢复正常,以及患者肝纤维化血清学标志物 2 项以上恢复正常或下降 $\geq 50\%$;②有效:患者症状、体征有所改善,肝功能指标明显改善,以及患者肝纤维化血清学标志物至少 2 项下降 $\geq 25\%$;③无效:患者症状、体征、肝功能及肝纤维化血清学标志物无变化。

1.5 观察指标

①观察 2 组肝功能指标水平变化,包括天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT),分别于治疗前后采用真空静脉采血管清晨空腹采集患者外周静脉血 5 ml,放置 20 min,以转速为每分钟 3000 转离心 6 min,分离血清,置于-20℃下保存待测;②观察 2 组门静脉内径、脾脏厚度治疗前后变化;③观察 2 组 Th1、Th2 细胞亚群水平变化,包括干扰素- γ (IFN- γ)、白介素-4(IL-4),取上述血清标本检测;④观察 2 组不良反应,分别于治疗前后检测心电图、血常规、尿常规、肾功能,及治疗前后药物相关不良反应。

1.6 统计学处理

运用 SPSS19.0 软件包进行处理数据,其中对于计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,针对组内计量资料采用配对 t 检验,针对组间比较采用独立样本 t 检验;其中对于计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组疗效比较

观察组总有效率(92.16%)高于对照组(74.51%)($P<0.05$),见表 2。

表 2 2 组疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	51	29(56.86)	18(35.29)	4(7.84)	92.16 ¹⁾
对照组	51	21(41.18)	17(33.33)	13(25.49)	74.51

与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

2.2 2 组肝功能指标水平比较

2 组肝功能指标 AST、TBIL、ALT 治疗前比较

差异无统计学意义($P>0.05$);2 组肝功能指标 AST、TBIL、ALT 治疗后明显下降($P<0.05$);观察组肝功能指标 AST、TBIL、ALT 治疗后低于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.3 2 组门静脉内径、脾脏厚度比较

2 组门静脉内径、脾脏厚度治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$);2 组门静脉内径、脾脏厚度

治疗后减少($P<0.05$);观察组门静脉内径、脾脏厚度治疗后低于对照组($P<0.05$),见表 4。

2.4 2 组 IFN- γ 、IL-4 水平比较

2 组 IFN- γ 、IL-4 水平治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$);2 组 IFN- γ 治疗后增加,而 IL-4 下降($P<0.05$);观察组 IFN- γ 治疗后高于对照组,而 IL-4 低于对照组($P<0.05$),见表 5。

表 3 2 组肝功能指标水平比较

$\bar{x}\pm s$

组别	例数	AST/(U·L ⁻¹)		TBIL/(μ mol·L ⁻¹)		ALT/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51	159.28±28.49	53.80±12.53 ¹⁾²⁾	47.93±6.47	19.52±3.51 ¹⁾²⁾	168.95±56.49	51.87±14.36 ¹⁾²⁾
对照组	51	151.87±31.36	79.45±13.41 ¹⁾	49.14±5.98	29.83±4.78 ¹⁾	173.53±51.74	79.08±26.47 ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$,与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表 4 2 组门静脉内径和脾脏厚度比较

mm, $\bar{x}\pm s$

组别	例数	门静脉内径		脾脏厚度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51	13.47±1.41	11.02±0.68 ¹⁾²⁾	47.13±6.59	38.43±4.62 ¹⁾²⁾
对照组	51	13.68±1.29	12.14±0.97 ¹⁾	46.89±6.34	42.13±5.09 ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表 5 2 组 IFN- γ 和 IL-4 水平比较

pg/ml, $\bar{x}\pm s$

组别	例数	IFN- γ		IL-4	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51	24.87±4.51	35.91±6.74 ¹⁾²⁾	43.68±6.79	26.85±4.82 ¹⁾²⁾
对照组	51	25.63±5.79	27.04±6.31	44.25±7.14	42.98±7.35

与治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

2.5 不良反应

2 组均未见严重用药不良反应。

3 讨论

中医学理论认为慢性乙型肝炎主要是由于是热毒邪日久伤肝损脾,久病伤肾,从而致使三脏均虚损,正虚邪恋,日久形成瘀、湿、痰等病理产物而结聚于肝络而发病^[7]。中医学认为肝纤维化属“积聚”、“肋痛”等范畴,认为其发病主要是虚实夹杂之证^[8]。虚证是由于先天禀赋不足,正气虚弱,机体抵抗力弱;或湿热疫毒久羁,日久迁延耗伤人体正气,致使正气不足;或饮食不节,损伤脾气,脾失健运,气血生化乏源,从而致使正气不足^[9];而实证主要为湿、热、痰、瘀、毒,以正气不足为内因,湿热疫毒侵袭为外因,而其中痰浊内生、血脉瘀阻为主要病理产物^[10-11]。笔者采用自拟抗纤方治疗,方中黄芪具有

补中益气功效,丹参、当归、郁金具有活血化瘀、消积散结功效,柴胡具有疏肝解郁功效,白芍具有柔肝缓急功效,苦参具有清热燥湿功效,茯苓具有益气健脾、化湿浊功效,柴烧具有活血散瘀、清热止痛功效,香附具有理气解郁、止痛功效。本文研究结果显示,观察组总有效率(92.16%)高于对照组(74.51%),故而说明自拟抗纤方可明显提高治疗疗效;两组肝功能指标 AST、TBIL、ALT 治疗后明显下降,观察组肝功能指标 AST、TBIL、ALT 治疗后低于对照组,故而说明自拟抗纤方可通过降低 AST、TBIL、ALT 水平,改善患者肝功能;观察组门静脉内径、脾脏厚度治疗后低于对照组,故而说明自拟抗纤方可明显减少门静脉内径和脾脏厚度。现代医学认为,肝损伤后肝纤维化反应中,Th1/Th2 细胞因子间的平衡发挥着重要的作用,其中 Th2 反应有利于形成

肝纤维化,而 Th1 反应则相反^[12]。IFN- γ 为 Th1 细胞亚群的标志,IL-4 为 Th2 细胞亚群的标志。本文研究结果显示,两组 IFN- γ 治疗后增加、而 IL-4 下降,观察组 IFN- γ 治疗后高于对照组、而 IL-4 低于对照组,故而说明自拟抗纤方治疗可明显提高 IFN- γ 水平,降低 IL-4 水平,从而纠正 Th1/Th2 失衡。

综上所述,自拟抗纤方治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者的疗效显著,改善患者 Th1、Th2 细胞亚群水平,从而纠正 Th1/Th2 失衡,且安全可靠,具有重要临床研究价值,故而笔者还需在后续工作中进行进一步多中心、多样本深入研究,为临床提供可靠的参考价值。

参考文献

[1] 张国盛,王天懿,徐有青,等.实时组织弹性成像技术对慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断价值[J].临床肝胆病杂志,2014,13(7):616—619.

[2] 方 群,晋 军,贾学明.超声实时组织弹性成像评估慢性乙型肝炎肝纤维化的临床应用价值[J].河北医学,2014,24(3):473—476.

[3] 肖作汉.扶正化瘀胶囊结合常规疗法治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 104 例[J].上海中医药杂志,2014,60(2):29—30.

[4] 范瑞琴,苏传真,朱刚剑,等.恩替卡韦联合扶正化瘀

胶囊治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 73 例疗效观察[J].胃肠病学和肝病学杂志,2013,22(1):31—33.

[5] 中国中西医结合学会肝病专业委员会.肝纤维化中西医结合诊疗指南[J].中国肝脏病杂志:电子版,2010,2(4):54—60.

[6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:143—143.

[7] 董小平.替比夫定联合扶正化瘀片治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 60 例疗效观察[J].临床肝胆病杂志,2013,29(9):689—691.

[8] 李仁国,胡 鹏.血府逐瘀汤联合干扰素治疗慢性乙型肝炎肝纤维化疗效观察[J].陕西中医,2013,34(4):442—444.

[9] 吴亚玲.排毒抗纤扶正汤治疗慢性乙型肝炎纤维化疗效观察[J].实用临床医药杂志,2014,15(1):72—73.

[10] 韩曼珠,王 芬,李 丽,等.抗纤肝汤治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 54 例[J].中国实验方剂学杂志,2015,(16):183—187.

[11] 方华珍,丁成华,程绍民,等.自拟化瘀抗纤汤治疗慢性病毒性肝炎肝纤维化的临床观察[J].时珍国医国药,2014,17(10):2430—2431.

[12] 车宏浩,赵彩彦,王亚东,等.慢性乙型肝炎肝纤维化患者 Th1/Th2 细胞及其细胞因子的变化[J].中华临床感染病杂志,2013,5(6):332—337.

(上接第 863 页)

参考文献

[1] LARGHI A, WAXMAN I. Endoscopic direct cholangioscopy by using an ultra-slim upper endoscope: a feasibility study[J]. Gastrointestinal endoscopy, 2006, 63:853—857.

[2] 李 健,郭绍举,张竞超,等.经口直接胆道进镜对 ERCP 残留结石的诊疗价值[J].中华消化内镜杂志,2014,31(8):447—450.

[3] 李 健,郭绍举,张竞超,等.经口直接胆道镜治疗十二指肠镜取石困难患者的疗效观察[J].中华消化内镜杂志,2015,32(1):24—28.

[4] 王书智,高道键,时之梅,等.消化道清洁对预防内镜

逆行胰胆管术后胆道感染的前瞻性随机对照研究[J].中华消化内镜杂志,2011,28(10):555—558.

[5] MONGA A, RAMCHANDANI M, REDDY D N. Per-oral cholangioscopy[J]. Interv Gastroenterol, 2011, 2: 70—77.

[6] 王淑萍,高道键,陆 蕊,等.消化道清洁对预防 ER-CP 术后胆道感染的作用及机制[J].中华消化内镜杂志,2014,31(6):324—328.

[7] 李 健,郭绍举,张竞超,等.胆石术后方在十二指肠镜胆总管取石术后的应用观察[J].中国中西医结合消化杂志,2013,21(8):397—400.