

中文題目：加味逍遙散於慢性 B 型肝炎的治療效果及對拉美芙錠的助益

英文題目：Therapeutic effect of Jia wei xiaoyaosan in combination with lamivudine on chronic hepatitis B

作者：蔡宗龍 許金川\* 李宣書\* 黃冠棠\* 陳建弘\*

服務單位：行政院衛生署桃園醫院

台大醫院內科部\*

前言：最近拉美芙錠 (LAMIVUDINE 商品名: 干安能)在治療 B 型肝炎提供了不錯的療效，但抗藥性及停藥後的復發仍未能克服。因此本研究目的在於檢驗丹梔逍遙散於慢性 B 型肝炎的治療效果及對拉美芙錠的助益。

材料及方法：

#### 1、病人：

年齡在 16 歲與 70 歲之間，性別不拘，血清 B 型肝炎表面抗原陽性反應達 6 個月以上，肝功能在正常值 2 倍與 10 倍之間。願填寫同意書的病人皆可參加，且 HBV DNA 要陽性。其他如懷疑有肝癌，血清 HCV Ab 陽性，有肝性腦病變，食道靜脈瘤出血、腹水或六個月內曾接受過肝炎治療(如干擾素，lamivudine 等)。免疫調節劑等。T-Bil > 2.5，PT 延長 3 秒以上，alb < 3.5g/dl，ANA >1:160 以上。Creatinine >1.4mg/dL 有其他重大疾病者(如惡性腫瘤，嚴重心肺疾病，不易控制的糖尿病、酗酒.....)或已懷孕婦女或進行其他物之臨床試驗者均排除在外。總計自 2000 年元月 1 日起至 2001 年 10 月止共收錄 120 位病人，男性 96 人，女性 24 人。

#### 2、研究設計與步驟

病人共分四組，A 組服用丹梔逍遙散(一次 4g，一天三次)，B 組服用 Lamivudine，C 組服用丹梔逍遙散加 Lamivudine(用法同 A、B 組，但需相隔半小時)，D 組服用澱粉(一次一粒，一天三次)。為期一年。

#### 3、療效評估：

以 HBV DNA 定量做為療效參考(委託保吉生化學股份有限公司檢驗,機型 HYBRID CAPTURE II microplate luminomete DML 2000)另仍追蹤 B 型肝炎抗原抗體及 GOT、GPT 做為療效指標。另外加測 CBC 做為有無副作用評。試驗期間並記錄藥物不良反應及不良事件。

#### 4、統計分析：

主要評估項目以 X<sup>2</sup> 卡方檢定分析，次要評估項目以 Fisher's exact test 及 Wilcoron rank-sum test 分析。

結果：基準期 HBV DNA 濃度 A 組：1143.86±1572.77，B 組：928.68±1563.06，C 組：1039.67±1515.98，D 組：804.6±1022.55。基準期 GPT 數值 A 組：163.83±95.29，B 組：155.63±83.64，C 組：161.80±79.25，D 組：134.93±65.06。治療 32 週 HBV DNA 消失比率 A 組：06/26+4，B 組：21/30，C 組：23/30，D 組：05/23+7。治療 52 週 HBVDNA 消失比率 08/23 (7 人中斷)，B 組：20/30，C 組：20/30，D 組：04/23 (9 人中斷)。治療 52 週 GPT 恢復正常比率 A 組：10/25，B 組：19/30，C 組：22/30，D 組：8/23。而再治療後追蹤半年後 GPT 仍正常的 A 組：09/22 (8 人中斷)，B 組：5/25 (5 人中斷)，C 組：12/28 (2 人中斷)，D 組：9/17 (13 人中斷)，而 HBV DNA 消失比率為 A 組：6/22，B 組：6/25，C 組：12/28，D 組：3/17。

組別	HBeAg		52週 ALT		52週 HBV DNA		76週 ALT		76週 HBV DNA		中斷者		附註
	治療前	治療後	正常	不正常	正常	不正常	正常	不正常	正常	不正常	52週	76週	
A	陰性 11	陰性 9	4	5	3	6	3	5	3	5	2	3	HBeAg(+): seroconversion(5 2) BvsC:3/18 vs 9/22 P=0.096
	陽性 19	陽性 13	4	9	2	11	3	9	2	10	3	4	
		陰性 3	2	1	3	0	2	1	1	2			HBeAg(-): ALT normal(76) BvsC: 1/9 vs 6/8 P=0.008 HBV DNA normal (76)BvsC:1/9vs5/ 8 P=0.027
B	陰性 12	陰性 12	7	5	10	2	1	8	1	8	0	3	
	陽性 18	陽性 15	10	5	8	7	3	11	4	10		1	
		陰性 3	2	1	2	1	1	1	1	1		1	
C	陰性 8	陰性 8	5	3	6	2	5	3	6	2	0	0	Total: ALT normal (76) BvsC :5/25vs12/2 8 P=0.072
	陽性 22	陽性 13	9	4	7	6	3	8	3	8		2	
		陰性 9	8	1	7	2	4	5	3	6		0	
D	陰性 10	陰性 7	2	5	1	6	2	4	1	5	3	4	HBVDNA normal (76)BvsC:6/25vs 12/28 P=0.089 統計方法:X <sup>2</sup> 卡 方檢定
	陽性 20	陽性 9	0	9	0	9	2	5	0	7	4	6	
		陰性 7	6	1	3	4	5	1	2	4	1		

## 結論

本研究當初是用矩陣研究設計 (factorial design) 來訂出這四組方向的，但因礙於研究經費，因此每組只能有 30 人以統計學來看除非兩組療效相差達 35% (如一組 50% 另一組為 85%) 這樣才有可能有統計意義，而干安能 (Lamivudine) 在肝功能超過五倍病人中有 65% 的抑制效果，但中藥或中藥加西藥不可能達到 100% 因此我們原本就預期沒有辦法有統計上的意義。因此我們的重點放在是不是能降低 YMDD 的變異性或停藥後能讓肝功能復發的比率下降，在仔細分析後，我們發現對 HBeAg 陰性患者來看，C 組有較好的肝功能持續穩定效果且達統計上的意義 (B vs C : 1/9 vs 5/8 P=0.027) 且其 HBV DNA 維持正常的比率也較高且也有統計上的意義 (B vs C : 1/9 vs 6/8 P : 0.008) 而對 HBeAg 陽性病人而言在

治療期間也有較高的 seroconversion (即由 HBeAg 陽性較為 HBeAg 陰性) B vs C: 3/18 vs 9/22  
P: 0.096 雖未達統計上的意義但若將病人數增加可降低 P 值因此值得做大型研究來確認療  
效。

關鍵詞：干安能、慢性 B 型肝炎、中西醫結合治療