

肝爽颗粒联合多烯磷脂酰胆碱治疗慢性乙型肝炎的临床研究

田长印, 王媛, 翟嵩, 张欣*

西安交通大学第二附属医院 感染科, 陕西 西安 710004

摘要: 目的 研究肝爽颗粒联合多烯磷脂酰胆碱注射液治疗慢性乙型肝炎的临床疗效。方法 选取2016年8月—2018年8月西安交通大学第二附属医院收治的120例慢性乙型肝炎患者为研究对象, 将所有患者采用随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各60例。对照组患者静脉滴注多烯磷脂酰胆碱注射液, 15 mL加入到5%葡萄糖注射液250 mL中, 1次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服肝爽颗粒, 1袋/次, 3次/d。两组患者连续治疗4周。观察两组的临床疗效, 比较两组的肝功能指标、肝纤维化指标、乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)转阴率、乙型肝炎e抗原(HBeAg)转阴率。结果 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为81.67%、95.00%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、谷氨酰转肽酶(GGT)和总胆红素(TBIL)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者AST、ALT、GGT和TBIL水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者透明质酸(HA)、III型前胶原(PcIII)、层黏连蛋白(LN)、IV型胶原(IV-C)水平显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者HA、PcIII、LN和IV-C水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组HBV-DNA转阴率分别为16.67%、33.33%, HBeAg转阴率分别为31.67%、58.33%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 肝爽颗粒联合多烯磷脂酰胆碱注射液治疗慢性乙型肝炎具有较好的临床疗效, 能够改善患者肝功能和肝纤维化水平, 提高HBV-DNA转阴率和HBeAg转阴率, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 肝爽颗粒; 多烯磷脂酰胆碱注射液; 慢性乙型肝炎; 肝功能指标; 肝纤维化指标; HBV-DNA转阴率; HBeAg转阴率

中图分类号: R978.7 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)09-2761-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.041

Clinical study on Ganshuang Granules combined with Polyene Phosphatidylcholine in treatment of chronic hepatitis B

TIAN Chang-yin, WANG Yuan, ZHAI Song, ZHANG Xin

Department of Infection, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

Abstract: **Objective** To study the efficacy of Ganshuang Granules combined with Polyene Phosphatidylcholine Injection in treatment of chronic hepatitis B. **Methods** Patients (120 cases) with chronic hepatitis B in the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from August 2016 to August 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were iv administered with Polyene Phosphatidylcholine Injection, 15 mL added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Ganshuang Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and liver function indexes, liver fibrosis indexes, HBV-DNA conversion rate, and HBeAg conversion rate in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.67% and 95.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of AST, ALT, GGT, and TBIL in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the liver function indexes levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of HA, PcIII, LN, and IV-C in two groups were significantly decreased, and the difference

收稿日期: 2019-05-12

作者简介: 田长印, 男, 陕西西安人, 副主任医师, 本科, 主要研究方向为病毒性肝炎及其他肝病。E-mail: younger6661@163.com

*通信作者 张欣(1980—), 女, 山东曲阜人, 主治医师, 硕士, 主要研究方向为肝炎病毒临床与免疫。

was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the liver fibrosis indexes levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the HBV-DNA conversion rates in the control and treatment groups were 16.67% and 33.33%, respectively, and the HBeAg conversion rates in the control and treatment groups were 31.67% and 58.33%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Ganshuang Granules combined with Polyene Phosphatidylcholine Injection has clinical curative effect in treatment of chronic hepatitis B, can improve liver function and liver fibrosis, and increase HBV-DNA conversion rate and HBeAg conversion rate, which has a certain clinical application value.

Key words: Ganshuang Granules; Polyene Phosphatidylcholine Injection; chronic hepatitis B; liver function index; liver fibrosis index; HBV-DNA conversion rate; HBeAg conversion rate

慢性乙型肝炎主要是由于肝脏炎症导致肝脏发生纤维化、肝脏细胞坏死,严重危害患者的生命健康^[1]。目前主要通过抑制乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)的复制从而降低纤维化进展和肝脏细胞坏死,延缓疾病进展^[2]。多烯磷脂酰胆碱能够降低肝细胞炎症程度、抑制肝细胞坏死、改善肝脏内脂质代谢水平和促进肝细胞再生的作用,在临床上广泛用于治疗慢性乙型肝炎^[3-4]。肝爽颗粒由当归、白芍、党参等组成,具有清热散瘀、疏肝健脾、软坚散结、保肝护肝的功效^[5]。本研究选取西安交通大学第二附属医院收治的120例慢性乙型肝炎患者为研究对象,探讨肝爽颗粒联合多烯磷脂酰胆碱注射液的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2016年8月—2018年8月西安交通大学第二附属医院收治的120例慢性乙型肝炎患者为研究对象,其中男73例,女47例,年龄23~68岁,平均年龄(45.69 ± 6.74)岁,病程1~8年,平均病程(4.79 ± 1.89)年。

纳入标准:所有患者均符合慢性乙型肝炎相关诊断标准^[6];HBV-DNA $>1\ 000$ copies/mL;乙型肝炎表面抗原(HBsAg)为阳性持续时间 >6 个月,血清丙氨酸氨基转移酶(ALT) >40 U/L;患者依从性较好,能够配合完成整个过程;B超检查门静脉内径增宽,肝实质回声发生异常,出现脾脏肿大;所有患者均签订知情同意书。

排除标准:患有丙型肝炎、丁型肝炎、酒精性肝病等患者;患者治疗依从性较差,不能配合完成治疗者;患有严重的心脑血管疾病史;患有自身免疫性疾病或换油精神病者;对本研究所使用的药物过敏者。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者采用随机数字表法分为对照组和治

疗组,每组各60例。对照组男37例,女23例,年龄23~67岁,平均年龄(45.61 ± 6.69)岁,病程1~8年,平均病程(4.84 ± 1.92)年。治疗组男36例,女24例,年龄23~68岁,平均年龄(45.77 ± 6.79)岁,病程1~8年,平均病程(4.74 ± 1.86)年。两组年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有临床可比性。

对照组患者静脉滴注多烯磷脂酰胆碱注射液(成都天台山制药有限公司生产,规格5 mL:232.5 mg,产品批号160214、170519),15 mL加入到5%葡萄糖注射液250 mL中,1次/d;治疗组患者在对照组治疗的基础上口服肝爽颗粒(保定天浩制药有限公司生产,规格3.0 g/袋,产品批号160325、170426),1袋/次,3次/d。两组患者均连续治疗4周后观察疗效。

1.3 临床疗效判定标准^[7]

基本治愈:自觉症状消失,肝脾肿大稳定不变或缩小,无压痛、叩痛,肝功能检查正常,一般健康好转,参加一般体力劳动后病情无变化,以上各项指标均持续稳定在1年以上;好转:主要症状消失,肝脾肿大稳定不变,且无明显压痛或叩痛,肝功能检查正常,或轻微异常;无效:未达到以上标准者。

总有效率 = (基本治愈 + 好转) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 肝功能和肝纤维化指标 在治疗前后收集5 mL空腹肘静脉血,采用3 000 r/min速度离心10 min,得血清,使用全自动生化分析仪测定血清冬氨酸氨基转移酶(AST)、ALT、谷氨酰转氨酶(GGT)和总胆红素(TBIL)水平;采用化学发光免疫法测定血清透明质酸(HA)、III型前胶原(PcIII)、层黏连蛋白(LN)、IV型胶原(IV-C)水平。

1.4.2 HBV-DNA和乙型肝炎e抗原(HBeAg)转阴情况 两组患者在治疗前后采用罗氏化学发光法

测定血清乙型肝炎标志物 HBsAg, 采用荧光 PCR 定量测定 HBV-DNA, 计算 HBV-DNA 转阴率和 HBeAg 转阴率。

1.5 不良反应观察

观察两组患者不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计量数据采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组基本痊愈 19 例, 好转 30 例, 总有效率为 81.67%; 治疗组基本痊愈 21 例, 好转 36 例, 总有效率为 95.00%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组肝功能指标比较

治疗后, 两组患者 AST、ALT、GGT 和 TBIL 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学

意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 AST、ALT、GGT 和 TBIL 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肝纤维化指标比较

治疗后, 两组患者 HA、PcIII、LN 和 IV-C 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 HA、PcIII、LN 和 IV-C 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 HBV-DNA、HBeAg 转阴率比较

治疗后, 对照组、治疗组的 HBV-DNA 转阴率分别为 16.67%、33.33%, HBeAg 转阴率分别为 31.67%、58.33%, 两组转阴率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者在治疗期间没有出现胃肠道不适、头晕和皮疹等不良反应。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	基本治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	19	30	11	81.67
治疗	60	21	36	3	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 2 Comparison on liver function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	观察时间	AST/(U L ⁻¹)	ALT/(U L ⁻¹)	GGT/(U L ⁻¹)	TBIL/(μmol L ⁻¹)
对照	治疗前	187.59 ± 26.95	126.89 ± 19.58	176.85 ± 26.74	76.85 ± 8.45
	治疗后	94.35 ± 13.74*	104.57 ± 13.45*	96.85 ± 10.54*	45.85 ± 5.64*
治疗	治疗前	187.82 ± 26.87	126.85 ± 18.89	176.52 ± 26.89	76.91 ± 8.39
	治疗后	59.48 ± 9.75* [▲]	89.54 ± 9.38* [▲]	58.87 ± 7.19* [▲]	25.49 ± 3.80* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组肝纤维化指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 3 Comparison on liver fibrosis indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	观察时间	HA/(μg L ⁻¹)	PcIII/(mg L ⁻¹)	LN/(mg L ⁻¹)	IV-C/(mg L ⁻¹)
对照	治疗前	419.26 ± 51.74	146.69 ± 15.96	195.64 ± 25.49	217.54 ± 25.96
	治疗后	236.85 ± 31.49*	107.48 ± 12.43*	156.82 ± 20.35*	175.42 ± 18.96*
治疗	治疗前	420.02 ± 51.85	146.75 ± 15.87	195.58 ± 25.54	218.03 ± 26.05
	治疗后	178.29 ± 24.95* [▲]	95.28 ± 9.87* [▲]	112.75 ± 17.45* [▲]	126.87 ± 14.95* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组 HBV-DNA、HBeAg 转阴率比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)Table 4 Comparison on HBV-DNA and HBeAg conversion rates between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	HBV-DNA 转阴情况		HBeAg 转阴情况	
	n/例	转阴率/%	n/例	转阴率/%
对照	10	16.67	19	31.67
治疗	20	33.33*	35	58.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

乙型肝炎能够导致肝硬化, 进展成为肝癌, 严重威胁人体生命健康^[8]。目前临床上主要采用核苷类药物治疗乙型肝炎, 能够抑制乙型肝炎病毒的复制, 从而使肝细胞损伤程度降低, 防止肝癌、肝硬化的发生。

多烯磷脂酰胆碱在临床上常用于乙型肝炎的辅助治疗, 能够通过抑制脂质过氧化从而延缓肝细胞坏死, 并且能够抑制炎症反应、肝星状细胞的活化, 起到保护肝细胞的作用^[9-10]。肝爽颗粒是当归、白芍、党参等组成的中药制剂, 具有清热散瘀、疏肝健脾、软坚散结、保肝护肝的功效^[11]。本研究采用肝爽颗粒联合多烯磷脂酰胆碱注射液治疗慢性乙型肝炎, 治疗后, 治疗组临床疗效较好 ($P < 0.05$); 治疗组 HBeAg 和 HBV-DNA 转阴率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。

乙型肝炎会引起肝脏发生炎症反应, 导致肝纤维化的发生, 而 HA、PcIII、LN 和 IV-C 水平能够反映肝纤维化严重程度^[12]。联合检测 AST、ALT、GGT 和 TBIL 水平在诊断肝功能受损方面具有非常重要的临床价值^[13]。本研究中, 治疗后两组患者 AST、ALT、GGT 和 TBIL 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者肝功能指标水平降低较明显 ($P < 0.05$); 治疗后两组患者 HA、PcIII、LN 和 IV-C 水平显著降低 ($P < 0.05$); 并且治疗组肝纤维化指标水平降低较明显 ($P < 0.05$)。

综上所述, 肝爽颗粒联合多烯磷脂酰胆碱注射

液治疗慢性乙型肝炎具有较好的临床疗效, 能够改善患者肝功能和肝纤维化水平, 提高 HBV-DNA 转阴率和 HBeAg 转阴率, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 计焱焱, 姚光弼. 慢性乙型肝炎的流行病学、诊断和实验室检测 [J]. 肝脏, 2006, 11(z1): 17-21.
- [2] 严丽波, 唐红. 慢性乙型肝炎诊治进展和展望 [J]. 实用医院临床杂志, 2016, 13(2): 5-9.
- [3] 郭熙清, 钟庆. 叶下珠胶囊联合多烯磷脂酰胆碱治疗慢性乙型肝炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 578-581.
- [4] 赵巍峰, 谷高玲. 复方甘草酸苷注射液联合多烯磷脂酰胆碱注射液治疗慢性乙型肝炎疗效观察 [J]. 新乡医学院学报, 2013, 4(7): 556-558.
- [5] 张秋红, 张春瑞. 肝爽颗粒对慢性乙型肝炎患者肝纤维化血清标志物及肝功能的影响 [J]. 广东医学, 2011, 32(1): 118-119.
- [6] 中华医学会肝脏病学分会. 慢性乙型肝炎诊断标准 (2010 年版) [J]. 中西医结合肝病杂志, 2010, 21(2): 121-122.
- [7] 吴少祯. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 9-11.
- [8] 程琦, 施光峰. 慢性乙型肝炎治疗进展及新策略 [J]. 传染病信息, 2016, 29(2): 109-112.
- [9] 蒋继周. 水飞蓟宾葡甲胺联合多烯磷脂酰胆碱治疗脂肪肝的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(2): 176-179.
- [10] 樊沛, 鱼宁彬. 异甘草酸镁联合多烯磷脂酰胆碱治疗对慢性乙型肝炎患者血清细胞因子的影响和疗效观察 [J]. 实用肝脏病杂志, 2017, 20(3): 276-279.
- [11] 罗新军, 张佩, 吕琳, 等. 肝爽颗粒联合聚乙二醇干扰素 α -2a 治疗慢性乙型肝炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(10): 1904-1907.
- [12] 李琰. 慢性乙型肝炎后肝硬化患者中医证候与血清 TGF- β_1 、HA、LN、IV-C、PC-III 水平相关性研究 [J]. 中医学报, 2017, 32(9): 1749-1752.
- [13] 朱国华. 浅析进行 TBIL、ALT、AST、GGT 和 ALP 检测在诊断胆石症所致肝功能受损方面的价值 [J]. 当代医药论丛, 2015, 13(24): 54-55.