

肝苏胶囊联合黄芩苷胶囊治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床研究

黄新造, 柯文炳*, 占桂香, 赛君, 纪丹

鄂东医疗集团市中医医院 感染科, 湖北 黄石 435000

摘要: **目的** 探讨肝苏胶囊联合黄芩苷胶囊治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床疗效。**方法** 选取2013年6月—2016年1月鄂东医疗集团市中医医院诊治的慢性乙型病毒性肝炎患者88例,随机分为对照组和治疗组,每组各44例。对照组餐后30 min口服黄芩苷胶囊,0.5 g/次,3次/d。治疗组在对照组基础上餐后30 min口服肝苏胶囊,1.2 g/次,3次/d。两组患者均治疗6个月。观察两组的临床疗效,比较两组的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、乙肝病毒的脱氧核糖核酸(HBV-DNA)、透明质酸、III型前胶原、IV型胶原和层粘连蛋白的情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为73.64%、86.36%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组ALT、AST、TBIL和HBV-DNA水平均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组透明质酸、III型前胶原、IV型胶原和层粘连蛋白均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 肝苏胶囊联合黄芩苷胶囊具有较好的临床疗效,能降低患者的ALT、AST、TBIL和HBV-DNA水平,减轻肝脏纤维化的程度,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 肝苏胶囊;黄芩苷胶囊;慢性乙型病毒性肝炎;肝功能;肝纤维化

中图分类号: R978 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)02-0271-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.02.026

Clinical study on Sugan Capsules combined with Baicalin Capsules in treatment of chronic hepatitis B

HUANG Xin-zao, HE Wen-bing, ZHAN Gui-xiang, SAI Jun, JI Dan

Department of Infection, Edong Healthcare Huangshi TCM Hospital, Huangshi 435000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Sugan Capsules combined with Baicalin Capsules in treatment of chronic hepatitis B. **Methods** Patients (88 cases) with chronic hepatitis B in Edong Healthcare City Hospital of Traditional Chinese Medicine from June 2013 to January 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 44 cases. Patients in the control group were *po* administered with Baicalin Capsules after meals 30 min, 0.5 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Sugan Capsules on the basis of the control group after meals 30 min, 1.2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and ALT, AST, TBIL, HBV-DNA, hyaluronic acid, type III procollagen, type IV collagen, and laminin in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 73.64% and 86.36%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ALT, AST, TBIL, and HBV-DNA in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, hyaluronic acid, type III procollagen, type IV collagen, and laminin in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Sugan Capsules combined with Baicalin Capsules has clinical curative effect in treatment of chronic hepatitis B, can decrease the levels of ALT, AST, TBIL, and HBV-DNA, and reduce the degree of liver fibrosis, which has a certain clinical application value.

Key words: Sugan Capsules; Baicalin Capsules; chronic hepatitis B; liver function; hepatic fibrosis

收稿日期: 2016-11-29

作者简介: 黄新造(1967—),男,湖北大冶人,副主任医师,研究方向为传染病临床救治。Tel: 13907230180 E-mail: hxz1256032@sina.com

*通信作者 柯文炳(1982—),男,湖北大冶人,主治医师,从事感染性疾病的临床研究。

病毒性肝炎是一组由多种肝炎病毒引起的,以肝脏损害为主要特征的全身性传染性疾病,乙型病毒性肝炎是最常见的一种类型^[1]。乙型肝炎病毒(HBV)的复制、免疫攻击可以造成乙型肝炎患者肝细胞纤维化、坏死,还能发展为肝硬化、肝癌^[2]。抑制 HBV 的复制、减轻肝组织的病变、改善肝脏功能、降低患者的传染性、阻止肝硬化的发生、提高患者的生活质量是目前临床上对乙型病毒性肝炎抗病毒的主要治疗目的^[3]。扯根菜(别名赶黄草)性甘、温,具有祛瘀止痛、利水除湿的功效,而肝苏胶囊以扯根菜为主要组成,用于辅助治疗慢性乙型肝炎^[4]。黄芩苷胶囊在临床上已被用于慢性乙型肝炎的抗病毒治疗^[5]。本研究探讨了肝苏胶囊联合黄芩苷胶囊治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 6 月—2016 年 1 月鄂东医疗集团市中医院诊治的慢性乙型病毒性肝炎患者 88 例为研究对象。其中男 53 例,女 35 例;年龄 21~68 岁,平均年龄(38.4±1.3)岁;病程 2~10 年,平均病程(6.21±0.61)年。本研究经过医院医学伦理委员会的审核及批准,所有患者均知情同意,并签署知情同意书。

入选标准:(1)符合《慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)》中慢性乙型肝炎的诊断标准^[6];(2)乙型肝炎 E 抗原(HBeAg)阳性;(3)血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平在 80~400 U/L,平均水平(278.3±21.2)U/L。

排除标准:(1)酒精性肝病者;(2)甲、丙、丁、戊、庚型病毒感染肝炎者;(3)自身免疫性肝病等其他肝脏疾病者。

1.2 分组和治疗方法

将所选患者按数字随机法分为对照组和治疗组,每组各 44 例。其中对照组男 26 例,女 18 例;年龄 21~68 岁,平均年龄(38.1±1.5)岁;病程 2~10 年,平均病程(6.18±0.38)年。治疗组男 27 例,女 17 例;年龄 22~67 岁,平均年龄(38.6±2.1)岁;病程 2~10 年,平均病程(6.36±0.42)年。两组患者在年龄、性别、病情等一般资料上无显著性差异,具有可比性。

两组患者均给予适当休息、饮食及戒烟戒酒等常规治疗。对照组餐后 30 min 口服黄芩苷胶囊(东

莞市金美济药业有限公司生产,规格 0.25 g/粒,产品批号 20130102),0.5 g/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上餐后 30 min 口服肝苏胶囊(成都锦华药业有限责任公司生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 111002),1.2 g/次,3 次/d。两组患者均治疗 6 个月。

1.3 临床疗效评估标准

乙肝病毒的脱氧核糖核酸(HBV-DNA)恢复正常或下降 50%以上,临床症状明显改善,肝功能指标恢复正常为显效;HBV-DNA 下降 25%以上,且停药 3 个月后还很稳定,肝功能指标有改善为有效;没有达到有效标准者为无效。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.4 观察指标

使用东芝 ACCUTE 全自动生化分析仪检测 ALT、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)水平;使用常规放免法测定透明质酸、III 型前胶原、IV 型胶原、层粘连蛋白水平。

1.5 不良反应观察

观察治疗期间两组患者的胃肠道反应等药物不良反应情况。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件对研究中的数字进行分析、比较,计量资料、计数资料分别用 *t* 检验、 χ^2 检验进行组间的比较分析。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较

治疗后,对照组显效 8 例,有效 20 例,总有效率为 63.64%;治疗组显效 13 例,有效 25 例,总有效率为 86.36%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组实验室指标比较

治疗后,两组 ALT、AST、TBIL 和 HBV-DNA 水平均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组肝纤维化指标比较

治疗后,两组透明质酸、III 型前胶原、IV 型胶原和层粘连蛋白均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	8	20	16	63.64
治疗	44	13	25	6	86.36*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

Table 2 Comparison on laboratory indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

组别	观察时间	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	TBIL/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	HBV-DNA/($\text{eps}\times 10^6\cdot\text{mL}^{-1}$)
对照	治疗前	126.85 ± 12.91	98.86 ± 10.01	101.21 ± 11.31	4.01 ± 0.16
	治疗后	56.91 ± 3.11*	54.36 ± 3.02*	35.48 ± 2.13*	0.31 ± 0.16*
治疗	治疗前	128.21 ± 14.21	100.41 ± 11.32	94.81 ± 10.13	3.98 ± 0.21
	治疗后	38.22 ± 2.03* [▲]	35.83 ± 2.19* [▲]	24.62 ± 1.91* [▲]	0.16 ± 0.08* [▲]

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 ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

Table 3 Comparison on hepatic fibrosis indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

组别	观察时间	透明质酸/(ng·mL ⁻¹)	III 型前胶原/(ng·mL ⁻¹)	IV 型胶原/(ng·mL ⁻¹)	层粘连蛋白/(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	56.85 ± 1.26	30.21 ± 1.03	81.89 ± 2.42	108.58 ± 17.51
	治疗后	37.84 ± 1.01*	24.16 ± 0.79*	65.26 ± 3.41*	81.42 ± 4.81*
治疗	治疗前	58.23 ± 1.31	29.98 ± 1.02	81.23 ± 2.11	114.21 ± 21.31
	治疗后	28.13 ± 1.02* [▲]	18.69 ± 0.89* [▲]	51.48 ± 2.15* [▲]	66.82 ± 6.21* [▲]

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

2.4 不良反应

在治疗期间, 对照组出现反酸暖气 2 例, 皮肤瘙痒 2 例, 治疗组出现反酸暖气 3 例, 皮肤瘙痒 2 例, 但经对症治疗后两组患者的症状均有明显改善, 两组患者间的不良反应没有统计学差异。

3 讨论

HBV 在受感染的机体内会持续复制, 并会启动和诱发机体的免疫反应, 从而对机体的肝脏带来损害。保肝、抗炎、抗病毒、抗纤维化、免疫调节和对症治疗治疗慢性乙型肝炎的临床治疗原则, 其中抗病毒是治疗的关键, 在条件允许的情况下就应该对有适应症的慢性肝炎患者进行规范化的抗病毒治疗^[7]。目前, 临床上常用黄芩苷胶囊来治疗慢性乙型肝炎, 黄芩苷是一种黄酮类化合物, 具有抗氧化、清除自由基、抑制白三烯合成及抑制肝细胞凋亡的作用^[8], 临床已证实黄芩苷对慢性肝炎及各种不同原因所造成的肝损伤均有较好的临床疗效。中医认

为慢性乙型肝炎在机体的正气不足的基础上湿热疫毒侵入之故^[9], 肝苏胶囊以扯根菜为主要组成, 而扯根菜具有祛瘀止痛、除湿利水的功效, 现代药理实验已证实赶黄草总黄酮可抑制 TNF- α 、IL-6 的分泌而达到抗肝纤维化的作用^[10]。

本研究结果显示肝苏胶囊联合黄芩苷胶囊对慢性乙型肝炎患者的临床疗效明显高于对照组。这一结果提示肝苏胶囊对慢性乙型肝炎患者有治疗效果, 或它能协同黄芩苷胶囊对慢性乙型肝炎的治疗效果。ALT、AST 是临床上常用来衡量肝功能受损程度的重要指标, 而 TBIL 是临床中判定黄疸程度的一项重要指标, 也是来评判肝功能的一项重要指标。本研究结果显示肝苏胶囊联合黄芩苷胶囊治疗与单独使用黄芩苷胶囊后慢性乙型肝炎患者的 ALT、AST、TBIL 和 HBV-DNA 水平比治疗前均有明显的降低, 但肝苏胶囊联合黄芩苷胶囊治疗的慢性乙型肝炎患者的 ALT、AST、TBIL、HBV-DNA

水平降低的比单用黄芩苷胶囊更明显,这进一步证实肝苏胶囊联合黄芩苷胶囊对慢性乙型肝炎患者的临床治疗效果更显著。纤维化是肝细胞在炎性坏死、炎性刺激时发生纤维结缔组织增生的一种病理过程,肝纤维化与肝硬化是一个连续的发展过程,对肝纤维化及时治疗 and 干预能减缓肝硬化的进程^[11]。本研究结果显示肝苏胶囊联合黄芩苷胶囊治疗与单独使用黄芩苷胶囊后慢性乙型肝炎患者透明质酸、III 型前胶原、IV 型胶原及层粘连蛋白均比治疗前有明显的降低,这一结果提示肝苏胶囊联合黄芩苷胶囊更能改善肝脏的纤维化的程度,减缓肝炎患者的纤维化的进程。

综上所述,肝苏胶囊联合黄芩苷胶囊具有较好的临床疗效,能降低患者的 ALT、AST、TbIL 和 HBV-DNA 水平,减轻肝脏纤维化的程度,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 李兰娟,任红. 传染病学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 17-43.
- [2] 柯柳,温小凤,蒋忠胜,等. 慢性肝炎患者乙型肝炎病毒复制与肝纤维化程度的关系 [J]. 广东医学, 2010, 31(5): 628-629.
- [3] 姚光弼. 慢性乙型肝炎长期抗病毒治疗的目标与策略 [J]. 中华传染病杂志, 2005, 23(Sup1): 7-10.
- [4] 陆利民. 肝苏胶囊辅助治疗慢性乙型肝炎随机对照研究 [J]. 浙江中西医结合杂志. 2016, 26(2): 128-130.
- [5] 陈焯彬,姚钦江,刘辉林. 黄芩苷胶囊联合阿德福韦酯片治疗慢性乙型病毒性肝炎临床观察 [J]. 广西中医学院学报. 2010, 13(1): 5-7.
- [6] 中华医学会肝病学会和感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版) [J]. 实用肝脏病杂志, 2011, 14(2): 81-89.
- [7] 戴明佳,冷雪君,颜学兵. 《2015 年世界卫生组织慢性乙型肝炎病毒感染预防、关怀和治疗指南》解读: 慢性乙型肝炎的抗病毒治疗策略比较 [J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(7): 1004-1007.
- [8] 李芳,何梅,李儒贵,等. 黄芩苷胶囊联合替比夫定对慢性乙型肝炎和早期肝硬化血清肝纤维化指标的影响 [J]. 西部医学. 2011, 23(11): 2112-2113.
- [9] 周扬,胡鑫才,张华,等. 493 例慢性肝炎及肝硬化患者中医证候研究 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(12): 3798-3801.
- [10] 石晓,卓菊. 赶黄草总黄酮抗大鼠酒精性肝纤维化作用的实验研究 [J]. 中药材, 2015, 38(7): 1485-1487.
- [11] 高媛,陈桂敏,梁振钰,等. 细胞因子对肝纤维化影响的中医药研究进展 [J]. 海南医学, 2013, 24(1): 111-113.