

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

罗新军, 张佩, 吕琳, 李静

宝鸡市中医医院 脾胃肝病科, 陕西 宝鸡 721001

摘要: **目的** 探讨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效果。**方法** 选取 2016 年 1 月—2016 年 9 月在宝鸡市中医医院接受治疗的 84 例慢性乙型肝炎患者为研究对象, 根据治疗方案的差别分为对照组 (42 例) 和治疗组 (42 例)。对照组患者皮下注射聚乙二醇干扰素 α -2a 注射液 0.5 mL, 1 次/周。治疗组患者在对照组的基础上口服肝爽颗粒, 3 g/次, 3 次/d。两组患者均治疗 3 个月。评价两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者肝功能以及血清白介素-17 (IL-17)、巨噬细胞移动抑制因子 (MIF) 和 HBV-DNA 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为 80.95%、95.24%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清肝功能丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸转氨酶 (AST)、总胆红素 (TBIL) 水平以及 IL-17、MIF 和 HBV-DNA 水平均显著降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者上述观察指标显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 肝爽颗粒联合聚乙二醇干扰素 α -2a 治疗慢性乙型肝炎可有效改善机体肝功能和血清 IL-17、MIF 和 HBV-DNA 水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 肝爽颗粒; 聚乙二醇干扰素 α -2a 注射液; 慢性乙型肝炎; 丙氨酸氨基转移酶; 门冬氨酸转氨酶; 总胆红素; 白介素-17; 巨噬细胞移动抑制因子

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)10-1904-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.10.020

Clinical study on Ganshuang Granules combined with peginterferon α -2a in treatment of chronic hepatitis B

LUO Xin-jun, ZHANG Pei, LÜ Lin, LI Jing

Department of Spleen, Liver and Stomach Diseases, Baoji City Hospital of TCM, Baoji 721001, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Ganshuang Granules combined with peginterferon α -2a in treatment of chronic hepatitis B. **Methods** Patients (84 cases) with chronic hepatitis B in Baoji City Hospital of TCM from January 2016 to September 2016 were divided into control (42 cases) and treatment (42 cases) groups according to different treatments. Patients in the control group were subcutaneous injection administered with Peginterferon α -2a Solution for injection, 0.5 mL/time, once weekly. Patients in the treatment group were *po* administered with Ganshuang Granules on the basis of the control group, 3 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the liver function, serum IL-17, MIF, and HBV-DNA level in two groups before and after treatment was compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 80.95% and 95.24%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the ALT, AST, TBIL, IL-17, MIF and HBV-DNA level in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these observation indexes in the treatment group were obviously lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Ganshuang Granules combined with peginterferon α -2a can significantly improve the liver function and serum IL-17, MIF and HBV-DNA level in treatment of chronic hepatitis B, which has a certain clinical application value.

Key words: Ganshuang Granules; Peginterferon α -2a Solution for injection; chronic hepatitis B; ALT; AST; TBIL; IL-17; MIF

慢性乙型肝炎是一种严重威胁人类健康的疾病, 临床上以乏力、恶心、腹胀、肝区疼痛等为主要临床症状, 是一种范围广、发病率高、危害人民健康的传染性疾病^[1]。随着病情的迁延可导致肝衰

收稿日期: 2017-04-13

作者简介: 罗新军 (1981—), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向为中医临床学院消化内科。Tel: 15029871328 E-mail: lxj821@163.com

竭、肝硬化及肝癌等发生。因此,安全有效的治疗方案对患者来说是非常重要的。聚乙二醇干扰素 α -2a具有抑制病毒复制和免疫调节等作用^[2]。肝爽颗粒具有疏肝健脾、消热散瘀、保肝护肝、软坚散结等功效^[3]。本研究采用肝爽颗粒联合聚乙二醇干扰素 α -2a注射液治疗慢性乙型肝炎患者,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2016年1月—2016年9月在宝鸡市中医医院进行治疗的84例慢性乙型肝炎患者为研究对象,所有患者均符合慢性乙型肝炎诊断标准^[4],且知情同意。其中男44例,女40例;年龄30~72岁,平均年龄(51.34±2.75)岁;病程5~16年,平均病程(8.47±1.32)年。

排除标准:(1)自身免疫性肝炎者;(2)伴有消化道出血者;(3)伴有凝血功能异常者;(4)近期应用过相关药物治疗者;(5)患有精神疾病者;(6)伴有严重肝肾功能不全者;(7)未取得知情同意者。

1.2 药物

肝爽颗粒由保定天浩制药有限公司生产,规格3g/袋,产品批号151203;聚乙二醇干扰素 α -2a注射液由F.Hoffmann-La Roche Ltd.生产,规格180 μ g:0.5mL,产品批号151207。

1.3 分组及治疗方法

将患者随机分为对照组和治疗组,每组各42例。其中对照组男23例,女19例;年龄30~70岁,平均年龄(51.27±2.68)岁;病程5~15年,平均病程(8.41±1.28)年。治疗组男21例,女21例;年龄32~72岁,平均年龄(51.31±2.72)岁;病程5~16年,平均病程(8.53±1.39)年。两组患者一般临床资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予保肝、抗病毒及营养支持等常规治疗。对照组患者皮下注射聚乙二醇干扰素 α -2a注射液0.5mL,1次/周。治疗组患者在对照组的基础上口服肝爽颗粒,3g/次,3次/d。两组患者均治疗3个月。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:治疗后,患者乏力、恶心、腹胀、肝区疼痛等临床症状均显著改善,肝功能指标改善 \geq 50%;有效:治疗后,患者乏力、恶心、腹胀、肝

区疼痛等临床症状较前有所改善,肝功能指标改善 \geq 30%;无效:治疗后,患者乏力、恶心、腹胀、肝区疼痛等临床症状没有改善或加重,肝功能也没有改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用全自动生化分析仪检测两组患者治疗前后丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)等肝功能;采用ELISA法检测两组患者血清白介素-17(IL-17)、巨噬细胞移动抑制因子(MIF)水平,采用荧光定量法检测血清HBV-DNA载量。

1.6 不良反应

对两组在治疗期间可能出现的肌肉酸痛、消化道反应、皮疹和关节疼痛等药物相关不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

运用统计学软件SPSS 19.0分析数据。肝功能指标、肝纤维化指标及血清IL-17、MIF水平和HBV-DNA载量的比较选用 t 检验,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,临床疗效的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效15例,有效19例,无效8例,总有效率为80.95%;治疗组患者显效23例,有效17例,无效2例,总有效率为95.24%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组肝功能比较

治疗后,两组血清ALT、AST、TBIL水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组患者上述肝功能指标显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血清IL-17、MIF和HBV-DNA比较

治疗后,两组患者IL-17、MIF及HBV-DNA均较同组治疗前明显降低,同组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组患者血清IL-17、MIF和HBV-DNA水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组不良反应比较

对照组在治疗过程中发生消化道反应2例,关节疼痛3例,肌肉酸痛1例,不良反应发生率为

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	42	15	19	8	80.95
治疗	42	23	17	2	95.24*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组肝功能比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on liver function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ALT/(U·L ⁻¹)		AST/(U·L ⁻¹)		TBIL/(μ mol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	42	178.52 ± 10.59	67.64 ± 7.45*	70.46 ± 9.87	42.63 ± 2.57*	56.74 ± 8.47	43.85 ± 2.79*
治疗	42	178.49 ± 10.56	42.47 ± 7.32* [▲]	70.42 ± 9.83	31.35 ± 2.53* [▲]	56.72 ± 8.45	32.34 ± 2.73* [▲]

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 两组血清 IL-17、MIF 及 HBV-DNA 比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serum IL-17, MIF and HBV-DNA between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-17/(ng·mL ⁻¹)		MIF/(ng·mL ⁻¹)		HBV-DNA/(cps·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	42	21.51 ± 7.34	9.72 ± 1.53*	11.27 ± 6.45	8.79 ± 0.64*	1 275.13 ± 132.38	897.64 ± 79.47*
治疗	42	21.54 ± 7.38	5.43 ± 1.35* [▲]	11.25 ± 6.43	2.75 ± 0.59* [▲]	1 274.32 ± 132.47	538.62 ± 76.85* [▲]

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

14.29%。治疗组发生消化道反应 1 例, 关节疼痛 2 例, 肌肉酸痛 1 例, 不良反应发生率为 9.52%, 两组不良反应发生率比较差异没有统计学意义。

3 讨论

乙型肝炎病毒感染全球分布较广, 与肝硬化、肝癌的发展密切相关。慢性乙型肝炎的治疗目标为持续抑制病毒复制, 改善肝脏炎症和纤维化, 延缓向肝硬化, 肝癌发展的过程, 降低病死率。

聚乙二醇干扰素 α -2a 可与细胞表面的特异性受体相互结合, 进而激活相关基因转录, 起到抑制病毒复制、细胞增殖和调节免疫等作用^[2]。肝爽颗粒是由党参、夏枯草、当归、枳壳(炒)、茯苓、虎杖、柴胡(醋制)、白芍、白术(炒)、蒲公英、丹参及鳖甲(烫)等制成的中药制剂, 具有疏肝健脾、消热散瘀、保肝护肝、软坚散结等功效^[3]。因此, 本研究采用肝爽颗粒联合聚乙二醇干扰素 α -2a 注射液治疗慢性乙型肝炎患者, 取得了较为满意的临床效果。

乙型肝炎是免疫介导的一种疾病, 许多细胞因

子都参与其发生与发展过程。IL-17 是一种强致炎因子, 与 HBV 感染后的肝脏炎性损伤呈正相关^[6]。MIF 参与了乙型肝炎级肿瘤的发生发展, 其水平与肝脏损伤程度相关^[7]。血清中 ALT 水平的升高, 可有效反映肝细胞的损伤程度和数量, TBIL 水平的升高可明确肝细胞对游离胆红素的摄取或结合发生障碍^[8]。本研究中, 治疗后, 两组血清 ALT、AST、TBIL、IL-17、MIF 及 HBV-DNA 均较比同组治疗前明显降低, 且治疗组降低的更明显 ($P < 0.05$)。说明肝爽颗粒联合聚乙二醇干扰素 α -2a 注射液可明显改善患者肝功能和降低血清 IL-17、MIF 及 HBV-DNA 水平。此外治疗组和对照组的总有效率分别为 95.24% 和 80.95%。说明肝爽颗粒联合聚乙二醇干扰素 α -2a 注射液治疗慢性乙型肝炎效果确切。

综上所述, 慢性乙型肝炎采用肝爽颗粒联合聚乙二醇干扰素 α -2a 注射液治疗可有效改善机体肝功能和血清 IL-17、MIF 及 HBV-DNA 水平, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 陆再英, 种南山. 内科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 446-447.
- [2] 张兆勤. 聚乙二醇干扰素 α -2a 联合阿德福韦酯治疗 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎的临床观察 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(11): 1283-1286.
- [3] 李凤艳. 肝爽颗粒对慢性乙型肝炎的作用 [J]. 中国实用医药, 2014, 9(2): 175-176.
- [4] 中华医学会肝病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27(1): 1-16.
- [5] 王 鑫, 张 华, 元唯安, 等. 慢性乙型肝炎中医疗效评价标准文献研究的现状与思考 [J]. 湖南中医药大学学报, 2014, 34(3): 58-60.
- [6] 任劲松, 潘修成, 李 丽, 等. 慢性乙型肝炎患者外周血 Th17 细胞和 IL-17 检测及其临床意义 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5(14): 4264-4267.
- [7] Heinrichs D, Knauel M, Offermanns C, *et al.* Macrophage migration inhibitory factor (MIF) exerts antifibrotic effects in experimental liver fibrosis via CD74 [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108(42): 17444-17449.
- [8] 曹灵芝, 王 靖. 慢乙肝患者血清肝功能指标、HBV 标志物定量与肝组织病理学改变的关系 [J]. 山东医药, 2014, 54(19): 40-42.