

虎驹乙肝胶囊联合还原型谷胱甘肽治疗病毒性肝炎的临床研究

刘 琼

中国人民解放军第四五七医院, 湖北 武汉 430012

摘要: **目的** 探讨虎驹乙肝胶囊联合还原型谷胱甘肽治疗病毒性肝炎的临床疗效。**方法** 选取2016年1月—2016年11月在中国人民解放军第四五七医院接受治疗的病毒性肝炎患者84例为研究对象, 根据治疗要求的差别分为对照组(42例)和治疗组(42例)。对照组患者静脉滴注注射用还原型谷胱甘肽, 1.2 g加入到生理盐水250 mL中, 1次/d。治疗组在对照组的基础上口服虎驹乙肝胶囊, 5粒/次, 3次/d。两组患者均连续治疗60 d。治疗后, 观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状消失时间、肝功能和血清学指标变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为80.95%、95.24%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的临床症状消失时间显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)和总胆汁酸(TBA)等肝功能指标均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组上述肝功能指标显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、基质金属蛋白酶-13 (MMP-13)、白细胞介素-6 (IL-6)水平均显著降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组降低的更明显, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 虎驹乙肝胶囊联合还原型谷胱甘肽治疗病毒性肝炎疗效显著, 可有效缩短临床症状消失时间, 改善肝功能和机体炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 虎驹乙肝胶囊; 注射用还原型谷胱甘肽; 病毒性肝炎; 丙氨酸氨基转移酶; 门冬氨酸转氨酶; 总胆红素; 总胆汁酸; 转化生长因子- β_1 ; 基质金属蛋白酶-13; 白细胞介素-6

中图分类号: R978.7 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)12-2481-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.043

Clinical study on Huju Yigan Capsules combined with reduced glutathione in treatment of viral hepatitis

LIU Qiong

No.457 Hospital of PLA, Wuhan 430012, China

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical efficacy of Huju Yigan Capsules combined with reduced glutathione in treatment of viral hepatitis. **Methods** Patients (84 cases) with viral hepatitis in No.457 Hospital of PLA from January 2016 to November 2016 were randomly divided into control (42 cases) and treatment (42 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Reduced Glutathione for injection, 1.2 g added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Huju Yigan Capsules, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 60 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and extinction time of clinical symptoms, liver function indexes, and serological indicators 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, extinction time of clinical symptoms in the treatment group was shorter than that in the treatment group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). ALT, AST, TBIL, and TBA in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And liver function indexes in the treatment group were lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). Levels of TGF- β_1 , MMP-13, and IL-6 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And serological indicators in the

收稿日期: 2017-05-10

作者简介: 刘 琼 (1979—), 女, 主治医师, 研究方向为各类病毒性肝炎、药物性肝损害、肝炎后肝硬化并发症的预防与治疗。

Tel: 13995545615 E-mail: 2214838996@qq.com

treatment group were lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Huju Yigan Capsules combined with reduced glutathione has good effect in treatment of viral hepatitis, and can shorten extinction time of clinical symptoms, and improve liver function and systemic inflammatory response, which has a certain clinical application value.

Key words: Huju Yigan Capsules; Reduced Glutathione for injection; viral hepatitis; ALT; AST; TBIL; TBA; TGF- β_1 ; MMP-13; IL-6

病毒性肝炎是由多种肝炎病毒导致的一种以肝脏病变为主的传染病,具有发病率高、传染性强、传播途径复杂等特点,并以乏力、食欲减退、恶心呕吐、肝肿大及肝功能损害等为主要表现^[1]。随着病变不断发展极易发展为肝硬化,甚至肝癌,其病情十分凶险,患者常因肝衰竭等死亡^[2]。还原型谷胱甘肽具有保肝及促进肝功能恢复等作用^[3]。虎驹乙肝胶囊具有疏肝健脾、清热利湿、活血化瘀等功效^[4]。因此,本研究对病毒性肝炎患者采用虎驹乙肝胶囊联合还原型谷胱甘肽进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月—2016 年 11 月在中国人民解放军第四五七医院接受治疗的 84 例病毒性肝炎患者为研究对象,均符合病毒性肝炎诊断标准^[5]。其中男 44 例,女 40 例;年龄 30~72 岁,平均年龄(55.37 ± 2.46)岁;病程 2~15 年,平均病程(6.28 ± 1.17)年。

排除标准:(1)近期应用过免疫抑制剂、糖皮质激素等药物治疗者;(2)伴有严重肝肾功能不全者;(3)对本研究药物过敏者;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)伴自身免疫性肝炎者;(6)应用与本研究药物疗效相似药物者;(7)未取得知情同意书者;(8)患有精神疾病者。

1.2 药物

注射用还原型谷胱甘肽由重庆药友制药有限公司生产,规格 0.6 g/支,产品批号 151014;虎驹乙肝胶囊由江苏融昱药业有限公司生产,规格 0.2 g/粒,产品批号 151108。

1.3 分组及治疗方法

入选患者采用计算机随机分组法分为对照组(42 例)和治疗组(42 例)。其中对照组男 21 例,女 21 例;年龄 30~71 岁,平均年龄(55.32 ± 2.44)岁;病程 2~14 年,平均病程(6.24 ± 1.13)年。治疗组男 23 例,女 19 例;年龄 30~72 岁,平均年龄(55.39 ± 2.48)岁;病程 2~15 年,平均病程(6.32 ± 1.19)年。两组性别、年龄、病程等一般临

床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注注射用还原型谷胱甘肽,1.2 g 加入到生理盐水 250 mL 中,1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服虎驹乙肝胶囊,5 粒/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 60 d。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:经过治疗,患者临床症状、体征均显著改善,肝功能较治疗前明显改善;有效:经过治疗,患者临床症状、体征有所改善,肝功能较治疗前有所改善;无效:经过治疗,患者临床症状、体征及肝功能均没有改善甚至加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

(1)对两组乏力、纳差、腹胀、肝区不适等临床症状消失时间进行比较;(2)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)和总胆汁酸(TBA)等肝功能指标;(3)采用酶联免疫吸附实验(ELISA)测定两组治疗前后血清转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、基质金属蛋白酶-13(MMP-13)、白细胞介素-6(IL-6)水平。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能发生的胃肠道反应、皮疹等药物相关不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 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,对照组显效 14 例,有效 20 例,总有效率为 80.95%,治疗组显效 27 例,有效 13 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 两组临床症状消失时间比较

治疗后,治疗组乏力、纳差、腹胀、肝区不适消失时间显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组肝功能比较

治疗后, 两组血清 ALT、AST、TBIL 和 TBA 均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗组上述肝功能指标显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组 TGF- β_1 、MMP-13、IL-6 水平均显著降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗后治疗组上述血清学指标降低的更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	14	20	8	80.95
治疗	42	27	13	2	95.24*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on extinction time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	乏力消失时间/d	纳差消失时间/d	腹胀消失时间/d	肝区不适消失时间/d
对照	42	26.38 $\pm$ 6.45	25.72 $\pm$ 4.51	21.38 $\pm$ 3.87	31.47 $\pm$ 3.78
治疗	42	17.45 $\pm$ 6.32*	114.27 $\pm$ 4.63*	13.64 $\pm$ 3.82*	23.65 $\pm$ 3.74*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 3 两组肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on liver function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	TBIL/(U·L ⁻¹)	TBA/(U·L ⁻¹)
对照	42	治疗前	158.41 $\pm$ 27.52	161.49 $\pm$ 25.76	56.85 $\pm$ 8.39	32.56 $\pm$ 4.38
		治疗后	87.45 $\pm$ 11.79*	82.37 $\pm$ 9.68*	38.61 $\pm$ 2.66*	9.86 $\pm$ 1.32*
治疗	42	治疗前	158.37 $\pm$ 27.46	161.45 $\pm$ 25.72	56.82 $\pm$ 8.36	32.53 $\pm$ 4.35
		治疗后	56.63 $\pm$ 11.75* [▲]	51.74 $\pm$ 9.65* [▲]	23.47 $\pm$ 2.63* [▲]	5.74 $\pm$ 1.25* [▲]

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TGF- β_1 /(pg·mL ⁻¹)	MMP-13/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)
对照	42	治疗前	286.72 $\pm$ 27.87	294.41 $\pm$ 47.68	41.66 $\pm$ 4.37
		治疗后	78.36 $\pm$ 9.81*	283.67 $\pm$ 23.57*	38.35 $\pm$ 3.43*
治疗	42	治疗前	286.67 $\pm$ 27.83	294.35 $\pm$ 47.65	41.63 $\pm$ 4.32
		治疗后	40.53 $\pm$ 9.73* [▲]	262.73 $\pm$ 23.54* [▲]	30.41 $\pm$ 3.36* [▲]

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

2.5 两组不良反应比较

两组在治疗期间均无胃肠道反应、皮疹等药物相关不良反应发生。

3 讨论

病毒性肝炎是由肝炎病引起的传染病, 主要症状为乏力, 食欲不振, 肝功能异常, 部分患者可有

发热及黄疸等,有的病程迁延或反复发作成为慢性病毒性肝炎,少数人发展成为重症肝炎,重症肝炎病情凶险,死亡率高,死亡原因主要为肝昏迷,肝功能衰竭,电解质紊乱及继发性感染,因此,寻找积极有效治疗措施是极为重要的。

还原型谷胱甘肽可结合氧自由基等代谢产物,从而对肝脏过氧化反应进行抑制,进而抑制肝纤维化发生及肝细胞坏死,同时可加速自由基代谢,进而促进肝脏解毒,发挥保肝及促进肝功能恢复等作用^[3]。虎驹乙肝胶囊是由三七、虎杖、丹参、茵陈、黄芪、枸杞子、蚂蚁、五味子、板蓝根、柴胡、大枣等组成的中药制剂,具有疏肝健脾、清热利湿、活血化瘀等功效^[4]。因此,本研究对病毒性肝炎患者采用虎驹乙肝胶囊联合还原型谷胱甘肽进行治疗,取得了满意效果。

IL-6是一种由单核巨噬细胞等具有免疫活性细胞产生的炎症细胞因子,不仅是机体内重要的炎症介质之一,也是判断肝损伤的一个重要指标^[7]。TGF- β_1 是具有多种生物活性的细胞因子,是参与机体免疫应答和炎症反应的重要因子,也是引起肝纤维化的因子之一^[8]。在肝脏疾病患者中MMP-13水平的升高常提示肝损伤较为严重,并有向肝纤维化方向发展趋势^[9]。本研究,与治疗前比较,治疗后两组TGF- β_1 、MMP-13、IL-6水平均降低,且以治疗组降低更显著($P<0.05$)。说明虎驹乙肝胶囊联合还原型谷胱甘肽可有效抑制病毒性肝炎患者机体炎症反应及肝纤维化的发展。此外,对照组和治疗组的总有效率分别为80.95%、95.24%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组血清ALT、AST、TBIL和TBA均显著降低($P<0.05$);且上述肝功能指标水平显著低于对照组($P<0.05$)。治

疗后,治疗组临床症状消失时间显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。说明虎驹乙肝胶囊联合还原型谷胱甘肽治疗病毒性肝炎效果确切。

综上所述,虎驹乙肝胶囊联合还原型谷胱甘肽治疗病毒性肝炎疗效显著,可有效缩短临床症状消失时间,改善肝功能和机体炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 周亚苏. 病毒性肝炎的分类及临床特点 [J]. 新医学, 1996, 4(9): 7.
- [2] 贺淑萍, 梁 琴, 赵 臻. 我国病毒性肝炎发病数和发病率的变化过程及发展趋势 [J]. 中国中医药图书情报杂志, 2014, 7(4): 16-21.
- [3] 宋 强. 还原型谷胱甘肽药理作用分析与临床观察 [J]. 中国实用医药, 2014, 9(23): 136-137.
- [4] 郭德云, 张玉芳. 虎驹乙肝胶囊治疗病毒性肝炎临床疗效观察 [J]. 江苏药学与临床研究, 2004, 12(4): 44-45.
- [5] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案 [J]. 中华内科杂志, 2001, 40(1): 324-329.
- [6] 中华医学会肝病学分会和感染病学分会. 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] 何有成. 重症病毒性肝炎患者血清 TNF- α 和 IL-6 水平变化及其意义 [J]. 现代免疫学, 1998, 18(3): 168-170.
- [8] 徐 超, 马 勇. 转化生长因子- β_1 在乙型肝炎病毒感染相关肝病发病中的作用研究进展 [J]. 实用肝脏病杂志, 2014, 17(2): 206-209.
- [9] 范永熙, 万芙荣. 血清 MMP-13 及 TGF- β_1 检测在慢性肝病中的临床价值 [J]. 检验医学, 2013, 28(9): 809-810.