

舒肝益脾胶囊联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化的临床研究

胡锡坤

阳新县人民医院 感染科, 湖北 黄石 435200

摘要: **目的** 探讨舒肝益脾胶囊联合恩替卡韦分散片治疗乙型肝炎肝硬化的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 10 月—2017 年 10 月阳新县人民医院收治的 100 例乙型肝炎肝硬化患者为研究对象, 将所有患者采用抽签方式分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组患者口服恩替卡韦分散片, 0.5 mg/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服舒肝益脾胶囊, 5 粒/次, 3 次/d。两组患者均接受治疗 6 个月。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。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 82.00%、96.00%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 和总胆红素 (TBIL) 水平均显著降低, 白蛋白 (ALB) 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者肝功能指标水平明显优于对照组, 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)、层粘连蛋白 (LN)、IV型胶原 (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 ($P < 0.05$); 并且治疗组肝纤维化指标水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 舒肝益脾胶囊联合恩替卡韦分散片治疗乙型肝炎肝硬化具有较好的临床疗效, 能有效改善患者肝功能和肝纤维化, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 舒肝益脾胶囊; 恩替卡韦分散片; 乙型肝炎肝硬化; 肝功能指标; 肝纤维化指标

中图分类号: R978.7 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)09-2765-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.042

Clinical study on Shugan Yipi Capsules combined with entecavir in treatment of hepatitis B cirrhosis

HU Xi-kun

Department of Infectious Disease, Yangxin People's Hospital, Huangshi 435200, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Shugan Yipi Capsules combined with Entecavir Dispersible Tablets in treatment of hepatitis B cirrhosis. **Methods** Patients (100 cases) with hepatitis B cirrhosis in Yangxin People's Hospital from October 2015 to October 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Entecavir Dispersible Tablets, 0.5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shugan Yipi Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and liver function indexes and liver fibrosis indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.00% and 96.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ALT, AST, and TBIL in two groups were significantly decreased, but the levels of ALB in two groups were significantly increased, 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 better 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 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 ($P < 0.05$). **Conclusion** Shugan Yipi Capsules combined with Entecavir Dispersible Tablets has clinical curative effect in treatment of hepatitis B cirrhosis, can improve liver function and liver fibrosis in patients, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Shugan Yipi Capsules; Entecavir Dispersible Tablets; Hepatitis B cirrhosis; liver function index; liver fibrosis index

收稿日期: 2019-06-13

作者简介: 胡锡坤, 男, 主治医师, 本科, 研究方向为肝病。E-mail: wodeyouxiang48157@163.com

乙型肝炎是临床上一种常见的慢性传染疾病,肝组织在进行炎症修复过程时,由于细胞外基质生成和降解发生失衡,从而导致过多的胶原纤维沉积在肝内,引发肝硬化^[1]。目前临床上主要通过抑制肝纤维化和抑制病毒等手段阻止和缓解病情的发展。恩替卡韦是一种鸟嘌呤核苷类似物,能够选择性抑制乙型肝炎病毒(HBV)的反转录酶,具有较强的抗病毒作用^[2]。舒肝益脾胶囊具有舒肝利胆、清化湿热、健脾和胃、解毒退黄的功效^[3]。本研究选取阳新县人民医院收治的100例乙型肝炎肝硬化患者为研究对象,探讨舒肝益脾胶囊联合恩替卡韦分散片的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取2015年10月—2017年10月阳新县人民医院收治的100例乙型肝炎肝硬化患者为研究对象。其中男59例,女41例;年龄36~72岁,平均年龄(47.59±6.45)岁;病程4~12年,平均病程(6.72±2.85)年。

纳入标准:患者确诊为乙型肝炎肝硬化^[4];患者签订患者知情同意书。

排除标准:患有酒精性脂肪肝和非酒精性脂肪肝者;患有药物肝损伤、遗传代谢性肝病和自身免疫性肝病等疾病者;近期接受过抗纤维化和抗病毒药物治疗者;伴有严重的肝和肾功能不全者;患有精神疾病不能配合者;对本研究所使用药物过敏者。

1.2 药物

恩替卡韦分散片由正大天晴药业集团股份有限公司生产,规格0.5 mg/片,产品批号150219、161215;舒肝益脾胶囊由通化金马药业集团股份有限公司生产,规格0.5 g/粒,产品批号150415、161019。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者采用抽签方式分为对照组和治疗组,每组各50例。对照组男29例,女21例;年龄36~71岁,平均年龄(47.64±6.50)岁;病程4~12年,平均病程(6.80±2.90)年。治疗组男30例,女20例;年龄36~72岁,平均年龄(47.54±6.40)岁;病程4~12年,平均病程(6.64±2.80)年。两组患者一般资料无明显差异,具有临床可比性。

对照组患者口服恩替卡韦分散片,0.5 mg/次,1次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服舒肝益脾胶囊,5粒/次,3次/d。两组患者均接受治

疗6个月。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

近愈:经肝脏原位移植无明显排斥反应,食管静脉曲张、腹水消失,肝功正常;症状消失,营养、全身情况、肝功能恢复正常,反映肝纤维化的血清标志物检查结果正常。好转:肝功能接近正常,腹水基本消退,症状减轻,全身情况改善。无效:未达到以上标准者。

总有效率=(近愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肝功能指标 两组患者于治疗前后收集空腹肘静脉血4 mL,采用3 000 r/min速度进行离心10 min,取上清,置于-80℃冰箱待检,使用全自动生化分析仪测定丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)和白蛋白(ALB)等肝功能指标水平。

1.5.2 肝纤维化指标 使用全自动生化分析仪测定透明质酸(HA)、III型前胶原(PCIII)、层黏连蛋白(LN)、IV型胶原(IV-C)等肝纤维化指标水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者头痛、疲劳、眩晕、恶心和皮疹等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行数据处理。计数资料比较选用 χ^2 检验,计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组近愈14例,好转27例,总有效率为82.00%;治疗组近愈17例,好转31例,总有效率为96.00%,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ALT、AST和TBIL水平均显著降低,ALB水平显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);并且治疗组患者肝功能指标水平明显优于对照组,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、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($P<0.05$);并且治疗组肝纤维化指标水平明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	近愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	14	27	9	82.00
治疗	50	17	31	2	96.00*

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 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)Table 2 Comparison on liver function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	ALT/(U L ⁻¹)	TBIL/(μ mol L ⁻¹)	AST/(U L ⁻¹)	ALB/(g L ⁻¹)
对照	治疗前	207.49 $\pm$ 25.96	78.95 $\pm$ 6.74	136.95 $\pm$ 28.66	25.74 $\pm$ 4.27
	治疗后	89.65 $\pm$ 15.49*	56.29 $\pm$ 5.02*	79.48 $\pm$ 15.28*	32.56 $\pm$ 5.08*
治疗	治疗前	208.10 $\pm$ 26.04	78.90 $\pm$ 6.79	137.10 $\pm$ 28.97	25.79 $\pm$ 4.31
	治疗后	38.96 $\pm$ 6.85* [▲]	39.46 $\pm$ 3.95* [▲]	47.96 $\pm$ 7.24* [▲]	37.95 $\pm$ 5.69* [▲]

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 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)Table 3 Comparison on liver fibrosis indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	HA/(μ g L ⁻¹)	PCIII/(μ g L ⁻¹)	LN/(μ g L ⁻¹)	IV-C/(μ g L ⁻¹)
对照	治疗前	257.69 $\pm$ 34.59	202.98 $\pm$ 25.78	188.65 $\pm$ 20.45	200.77 $\pm$ 25.98
	治疗后	143.54 $\pm$ 16.74*	151.94 $\pm$ 20.29*	149.85 $\pm$ 17.21*	162.95 $\pm$ 21.85*
治疗	治疗前	258.02 $\pm$ 34.65	203.12 $\pm$ 25.85	188.78 $\pm$ 20.62	201.05 $\pm$ 25.89
	治疗后	98.69 $\pm$ 12.45* [▲]	102.76 $\pm$ 15.29* [▲]	109.46 $\pm$ 14.98* [▲]	110.74 $\pm$ 16.75* [▲]

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 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生头痛 2 例, 疲劳、眩晕 1 例, 恶心 1 例, 不良反应发生率为 8.00%; 治疗组发生头痛 1 例, 疲劳、眩晕 2 例, 恶心 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 10.00%, 两组不良反应发生率差异无统计学意义。

3 讨论

乙型肝炎在肝细胞中不间断地进行复制, 从而造成肝脏机能受到损伤, 最终导致肝硬化的形成^[6]。乙型肝炎肝硬化主要是由体内肝脏细胞外基质的合成和降解发生失衡。目前临床上对于乙型肝炎肝硬化的治疗主要通过对乙型肝炎病毒的复制进行抑制, 从而延缓疾病的进展, 减少并发症的发生。

恩替卡韦在体内能够通过磷酸化形成三磷酸盐, 具有较强抗病毒作用, 三磷酸盐能够与 HBV 多聚酶的底物发生竞争性作用, 从而抑制病毒多聚酶的合成^[7]。舒肝益脾胶囊是由蒲公英、茵陈、茯

苓等组成的中药制剂, 具有舒肝利胆、清化湿热、健脾和胃、解毒退黄的功效^[3]。本研究中, 经过治疗后, 治疗组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$), 提示联用舒肝益脾胶囊能够显著提高治疗效果。

HA、PCIII、IV-C、LN 水平高低能够反映肝组织纤维化程度^[8]。血清 TBIL 水平升高能够反映肝细胞摄取或结合游离胆红素的功能发生障碍^[9]。血清 ALT、AST 水平能够反映肝细胞损伤程度和坏死程度, 当发生急性肝炎时, ALT、AST 水平会急剧升高, 能够超过正常水平 50 倍左右^[10]。本研究中, 治疗后, 两组患者 ALT、AST 和 TBIL 水平均显著降低, 而 ALB 水平显著升高 ($P < 0.05$), 并且治疗组升高程度较大 ($P < 0.05$); 两组患者 HA、PCIII、IV-C、LN 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组肝纤维化指标水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 提示联用舒肝益脾胶囊能够显著改善患者肝功能和肝纤维化, 有助于患者预后。

综上所述,舒肝益脾胶囊联合恩替卡韦分散片治疗乙型肝炎肝硬化具有较好的临床疗效,能有效改善患者肝功能和肝纤维化,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 石志平, 吴同玉. 乙型肝炎肝硬化发病机制特点研究概况 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(1): 91-94.
- [2] 郝晓芳, 高晓红. 恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化研究进展 [J]. 肝脏, 2017, 22(3): 271-273.
- [3] 陈 锦, 王新国, 黄利华. 舒肝益脾胶囊对乙型肝炎肝硬化脾功能亢进的改善作用 [J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(18): 2898-2902.
- [4] 张清清, 陆伦根. 乙型肝炎及丙型肝炎肝纤维化、肝硬化的诊断与治疗 [J]. 肝脏, 2014, 19(5): 368-370.
- [5] 孙传兴, 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社出版, 2002: 109-110.
- [6] 段永杰, 宁国发, 吉 庆, 等. 乙型肝炎肝硬化 96 例临床流行病学分析 [J]. 中国预防医学杂志, 2008, 9(10): 919-920.
- [7] 黄金龙. 恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化患者疗效及其对血清甲状腺素水平影响初步研究 [J]. 实用肝脏病杂志, 2017, 20(5): 618-619.
- [8] 高锦孝, 高 慧, 刘 燕, 等. 肝硬化患者血清 HA、LN、PC-III、IV-C 水平的研究及临床意义的探讨 [J]. 标记免疫分析与临床, 2013, 20(4): 261-262.
- [9] 罗育春, 陈大兰. 肝硬化患者血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶和总胆红素与肝纤维化标志物的相关性研究 [J]. 实用预防医学, 2011, 18(8): 1542-1544.
- [10] 黄 唯, 龚飞跃. 血清生化指标对乙型肝炎肝硬化的诊断价值 [J]. 南方医科大学学报, 2002, 22(11): 1034-1036.