

茵胆平肝胶囊联合甘草酸二铵治疗慢性肝炎的临床研究

高 岩¹, 张 丽^{1*}, 赵 媛²

1. 延安市人民医院 药品管理科, 陕西 延安 716000

2. 延安市人民医院 感染科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 分析茵胆平肝胶囊联合甘草酸二铵治疗慢性肝炎的临床效果。**方法** 选择2017年2月—2019年4月延安市人民医院治疗的175例慢性肝炎患者, 随机分为对照组($n=87$)和治疗组($n=88$)。对照组口服甘草酸二铵肠溶片, 3片/次, 3次/d。治疗组在对照组用药基础上口服茵胆平肝胶囊, 2粒/次, 3次/d。两组均连续治疗12周。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后肝功能指标、肝纤维化指标的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别是73.56%、92.05%, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组前白蛋白(PA)显著升高, 但丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和血清总胆红素(TBil)等指标均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$); 且治疗后治疗组患者这些肝功能指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗前, 两组患者层粘连蛋白(LN)、透明质酸(HA)、III型前胶原(PC-III)水平比较, 没有显著差异; 与治疗前相比, 治疗后两组患者LN、HA和PC-III水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$); 且治疗后治疗组患者LN、HA和PC-III水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 茵胆平肝胶囊联合甘草酸二铵片治疗慢性肝炎具有较好的临床疗效, 可明显改善患者临床体征、症状, 肝功能明显恢复, 明显降低肝纤维化程度, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 茵胆平肝胶囊; 甘草酸二铵肠溶片; 慢性肝炎; 前白蛋白; 谷丙转氨酶; 谷草转氨酶; 血清总胆红素; 层粘连蛋白; 透明质酸; III型前胶原

中图分类号: R978.7

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)12-3682-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.040

Clinical study on Yindan Pinggan Capsules combined with diammonium glycyrrhizinate in treatment of chronic hepatitis

GAO Yan¹, ZHANG Li¹, ZHAO Yuan²

1. Department of Drug Administration, Yan'an people's Hospital, Yan'an 716000, China

2. Department of Infection, Yan'an people's Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: **Objective** To analyze the clinical effect of Yindan Pinggan Capsules combined with diammonium glycyrrhizinate in treatment of chronic hepatitis. **Methods** 175 Patients with chronic hepatitis in Yan'an people's Hospital from February 2017 to April 2019 were randomly divided into two groups, control group ($n=87$) and treatment group ($n=88$). Patients in the control group were *po* administered with Diammonium Glycyrrhizinate Enteric-coated Tablets, 3 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yindan Pinggan Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of liver function indexes and liver fibrosis indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 73.56% and 92.05%, respectively, and there were differences between two groups ($P<0.05$). After treatment, PA was significantly increased, but ALT, AST, and TBil in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P<0.05$). After treatment, those liver function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, and there were differences between two groups ($P<0.05$). After treatment, LN, HA, and PC-III in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P<0.05$). After treatment, those liver fibrosis indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P<0.05$).

收稿日期: 2019-08-25

作者简介: 高 岩, 研究方向是临床药学。E-mail: gaoyan168@163.com

*通信作者 张 丽 E-mail: 214722199@qq.com

Conclusion Yindan Pinggan Capsules combined with diammonium glycyrrhizinate has significant effect in treatment of chronic hepatitis, and can significantly improve the clinical signs and symptoms of patients, and can significantly restore the liver function, and significantly reduce the degree of liver fibrosis, which has a certain clinical application value.

Key words: Yindan Pinggan Capsules; Diammonium Glycyrrhizinate Enteric-coated Tablets; chronic hepatitis; PA; ALT; AST; TBil; LN; HA; PC-III

慢性肝炎在临床中较为多发,病毒感染、长时间酗酒、用药过度等因素均可引发该病,临床多伴有恶心、呕吐、腹胀、黄疸等表现。慢性肝炎根据病情程度可分为轻度、中度及重度,其中以重度患者病情最为严重,预后情况通常较差。慢性肝炎患者肝内炎性活动长期存在且反反复复,容易产生肝纤维化,进而出现肝硬化,甚至肝癌。该病不仅对患者身体健康带来不良影响,还对患者日常生活造成困扰。目前慢性肝炎发病率呈增加趋势,该病仍是危及人类健康的重要疾病之一。有研究表明,每年约一百万人死于与感染乙型肝炎病毒有关的肝脏疾患^[1]。现阶段,保肝和抗炎及预防肝纤维化是治疗慢性肝炎的主要原则。甘草酸二铵是治疗慢性肝炎的常用药物,具有抗过敏、免疫调节和抗炎的作用,可使慢性肝炎患者临床症状有所改善,有一定的治疗效果,但单独用药的疗效并不理想^[2]。茵胆平肝胶囊是一种中成药,由多种中药制成,具有消黄、清热利湿之功效,用于慢性肝炎治疗可使患者临床体征、症状改善,改善患者肝功能和肝纤维化程度,临床疗效较好^[3]。本研究选择2017年2月—2019年4月延安市人民医院治疗的175例慢性肝炎患者,采用茵胆平肝胶囊联合甘草酸二铵进行治疗,取得了较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年2月—2019年4月延安市人民医院治疗的175例慢性肝炎患者,其中男102例,女73例;年龄17~60岁,平均 (42.28 ± 10.21) 岁;病程1~11年,平均 (4.43 ± 1.07) 年;肝炎类型:134例病毒性乙型肝炎、15例酒精性脂肪性肝炎、15例非酒精性脂肪性肝炎、7例药物性肝炎、4例其他肝炎。所有患者均满足慢性肝炎的临床诊断标准^[4]。

纳入标准 (1)符合上述疾病相关诊断标准;(2)患者年龄未超过60岁;(3)患者无自身免疫疾病;(4)患者肾功能无明显异常;(5)患者近期未接受相关药物治疗;(6)患者治疗依从性较好;(7)患者及其家属知情同意,并自愿签订入组同意书。

排除标准 (1)患者精神状态异常;(2)患者

伴有先天性心脏病;(3)患者治疗期间酗酒或吸毒;(4)患者为妊娠期或分娩期妇女;(5)患者对本研究药物过敏;(6)患者伴有血液系统疾病。

1.2 药物

茵胆平肝胶囊由漳州片仔癀药业股份有限公司生产,规格0.5 g/粒,产品批号160110;甘草酸二铵肠溶片由福建省力菲克药业有限公司生产,规格50 mg/片,产品批号160725。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数法将患者随机分为两组,对照组($n=87$)和治疗组($n=88$)。对照组男50例,女37例;年龄18~60岁,平均年龄为 (42.33 ± 10.32) 岁;病程1~11年,平均 (4.30 ± 1.03) 年;肝炎类型:68例病毒性乙型肝炎、7例酒精性脂肪性肝炎、7例非酒精性脂肪性肝炎、3例药物性肝炎、2例其他肝炎。治疗组男52例,女36例;年龄17~59岁,平均年龄为 (42.22 ± 10.16) 岁;病程1~10年,平均病程为 (4.56 ± 1.11) 年;肝炎类型:66例病毒性乙型肝炎、8例酒精性脂肪性肝炎、8例非酒精性脂肪性肝炎、4例药物性肝炎、2例其他肝炎。两组肝炎类型、年龄、病程和性别组成等一般资料比较,差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服甘草酸二铵肠溶片,3片/次,3次/d。治疗组在对照组用药基础上口服茵胆平肝胶囊,2粒/次,3次/d。两组均连续治疗12周。

1.4 疗效判定标准^[5]

治愈:患者临床体征、症状已完全消失,病毒性肝炎阴转,肝功能已恢复正常;显效:患者临床体征、症状已明显缓解,病毒性肝炎阴转项目结果为1项,肝功能基本恢复正常;有效:患者临床体征、症状有所缓解,肝功能有所改善;无效:患者临床体征、症状及肝功能没有改善,甚至有所加重。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 病毒性肝炎阴转 使用PCR-荧光探针法,ABI-7500检测仪进行检测,当HBV DNA定量小于1 000 copies/mL判定为阴性。

1.5.2 肝功能和肝纤维化指标 患者禁食12 h后取

3 mL 静脉血, 采用罗氏 Cobas C501 全自动分析仪检测前白蛋白 (PA)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 和血清总胆红素 (TBil) 等肝功能指标; 使用化学发光仪检测层粘连蛋白 (LN)、透明质酸 (HA)、III型前胶原 (PC-III) 等。

1.6 不良反应观察

观察并比较两组不良反应状况 (包括口干、头晕、恶心等)。

1.7 统计学处理

利用统计学软件 SPSS 19.0 对结果予以统计学处理, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 选用 t 检验; 总有效率采用百分率表示, 使用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床效果比较

治疗后, 对照组治愈 19 例, 显效 29 例, 有效 16 例, 总有效率是 73.56%; 治疗组治愈 23 例, 显效 34 例, 有效 24 例, 总有效率是 92.05%; 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 PA 显著升高, 但 ALT、AST 和 TBil 等指标均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者这些肝功能指标明显优于对照组, 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

治疗前, 两组患者 LN、HA 和 PC-III 水平比较, 没有显著差异; 与治疗前相比, 治疗后两组患者 LN、HA 和 PC-III 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 LN、HA 和 PC-III 水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗组出现 3 例口干, 4 例头晕, 4 例恶心, 不良反应发生率为 12.50%; 对照组出现 4 例口干, 3 例头晕, 2 例恶心, 不良反应发生率为 10.34%。两组不良反应发生率比较差异无统计学差异。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on curative effect between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	87	19	29	16	23	73.56
治疗	88	23	34	24	7	92.05*

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 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	PA/(g·L ⁻¹)	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	TBil/(μmol·L ⁻¹)
对照	87	治疗前	104.28 ± 26.72	302.61 ± 73.69	223.97 ± 56.93	39.83 ± 9.51
		治疗后	146.39 ± 35.82*	91.53 ± 24.69*	74.49 ± 18.83*	24.83 ± 6.19*
治疗	88	治疗前	103.70 ± 25.93	299.75 ± 78.62	228.10 ± 57.36	39.27 ± 9.90
		治疗后	174.93 ± 43.71*▲	56.34 ± 15.83*▲	41.39 ± 10.58*▲	19.21 ± 4.79*▲

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 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on hepatic fibrosis between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	LN		HA		PC-III	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	87	161.34 ± 42.79	125.68 ± 31.82*	276.94 ± 69.83	159.26 ± 39.82*	17.95 ± 4.86	15.24 ± 3.80*
治疗	88	159.27 ± 41.83	95.90 ± 23.89*▲	273.74 ± 67.51	107.42 ± 26.70*▲	18.20 ± 4.57	12.89 ± 3.21*▲

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

3 讨论

慢性肝炎患者早期可表现出黄疸、恶心、腹胀等症状,感染丙肝病毒或乙肝病毒、服用具有肝毒性的药物、长期饮酒均可导致慢性肝炎患者肝脏出现炎症或坏死,且病程持续时间均为6个月以上。该病患者除了表现出轻微的临床症状外,肝生化检查可见异常,慢性肝炎患者肝功能呈现波动性,病情迁延不愈,肝组织坏死程度不一,且伴有慢性纤维化,一旦缺乏有效治疗,最后可发展为肝硬化^[6]。此外,慢性肝炎还容易引发较多并发症,合理控制肝病,积极开展保肝治疗和抗炎、抗纤维化治疗,可有效稳定慢性肝炎患者病情,改善预后。甘草酸二铵片是临床常见的保肝药物,有效成分主要是甘草酸制剂,有和皮质醇类似的抗炎作用,临床中应用于抗过敏、免疫调节和抗炎治疗,用于慢性肝炎患者治疗有一定的治疗效果,但单独用药的治疗效果并不理想^[7]。

中医学将慢性肝炎归为“黄疸”“胁痛”范畴,中医认为该病内因七情所伤,外因邪至少阳,不外因跌触所致,其病机有肝气郁结、痰浊内停、肝阴不足、湿热郁蒸、肝肾阴虚和瘀血阻络等,中医治疗以灵活化裁、因虚致实和由实致虚为主^[8]。茵胆平肝胶囊由龙胆、茵陈、黄芩等中药提取而成,诸药合用共奏消黄、清热利湿之功效。现代药理学表明,茵胆平肝胶囊能调节机体炎症因子和酶的含量,对肝脏炎症损伤发挥保护作用;该药能修复肝组织的病理损伤,有助于慢性肝炎患者的恢复;能降低肝损伤的氧化应激反应,提高机体抗氧化的能力^[9]。用于慢性肝炎治疗,可明显缓解患者临床体征、症状,改善肝功能,降低肝纤维化程度,临床疗效较好,与甘草酸二铵联合治疗,效果更佳。

PA、ALT、AST 和 TBil 等肝功能指标异常和慢性肝炎患者肝细胞受损害、肝功能变性坏死、肝细胞膜通透性增加、排泄胆红素功能降低等相关,反映了患者病情状况^[10]。慢性肝炎的进展会导致肝脏纤维化,而 LN、HA 和 PC-III 等指标表明肝脏纤维化程度,因此, LN、HA 和 PC-III 等指标可以表明慢性肝炎进展程度^[11]。对照组治疗总有效率显著低于治疗组 ($P<0.05$),表明茵胆平肝胶囊联合甘草酸二铵片治疗慢性肝炎可明显改善患者临床体征、症状,恢复肝功能,临床疗效较好;治疗后两组 PA、ALT、AST 和 TBil 均明显改善 ($P<0.05$),

且治疗后治疗组患者 PA、ALT、AST 和 TBil 等指标改善效果明显优于对照组 ($P<0.05$),表明茵胆平肝胶囊联合甘草酸二铵片治疗慢性肝炎可使患者肝功能指标明显改善;治疗后两组 LN、HA 和 PC-III 水平均显著降低 ($P<0.05$),且治疗后治疗组 LN、HA 和 PC-III 水平显著低于对照组 ($P<0.05$),表明茵胆平肝胶囊联合甘草酸二铵片治疗慢性肝炎,可明显降低肝纤维化程度;两组不良反应发生率没有显著差异,表明茵胆平肝胶囊联合甘草酸二铵片治疗慢性肝炎,并没有严重不良反应发生,安全可靠。

综上所述,茵胆平肝胶囊联合甘草酸二铵片治疗慢性肝炎具有较好的临床疗效,可明显改善患者临床体征、症状,肝功能明显恢复,明显降低肝纤维化程度,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 王贵强,王福生,成军,等.慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2015,19(5):1-18.
- [2] 方阳阳.甘草酸二铵注射液与异甘草酸镁治疗病毒性肝炎的对比分析[J].中国卫生标准管理,2017,8(4):89-90.
- [3] 王敏,龚先琼.茵胆平肝胶囊治疗酒精性肝病18例疗效观察[J].湖南中医杂志,2014,30(11):60-62.
- [4] 张静.慢性肝炎防治康复指导[M].北京:人民军医出版社,2013.
- [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):62-68.
- [6] 张军,朱阳军,李林法,等.联合血清纤维化指标与门静脉灌注指数评估慢性乙型肝炎及肝硬化患者病情[J].中华传染病杂志,2012,30(6):374-377.
- [7] 向秋.云芝茵胶囊联合甘草酸二铵胶囊治疗病毒性肝炎的疗效观察[J].现代药物与临床,2017,32(6):1118-1121.
- [8] 王磊,赵鹏.茵胆平肝胶囊联合清肝九味散治疗酒精性肝纤维化的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2019,19(03):69-70.
- [9] 张艳莉,李兴国.茵胆平肝胶囊联合多烯磷脂酰胆碱治疗酒精性肝病的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(10):1917-1920.
- [10] 李萍,史茜,王波.多项生化指标在常见肝病诊断中的价值[J].国际检验医学杂志,2013,34(23):3205-3207.
- [11] 林城.PCIII、IV-C、LN、HA联合检测在慢性肝炎、肝纤维化诊断中的意义[J].实验与检验医学,2005,23(4):376-376.