

安络化纤丸联合硫普罗宁治疗慢性乙型肝炎肝硬化的临床研究

张倩落¹, 马赞¹, 杨国祥¹, 王宏利², 贾庶捷^{1*}

1. 西安市第八医院 药剂科, 陕西 西安 710061

2. 西安市第八医院 肝病六科, 陕西 西安 710061

摘要: **目的** 探讨安络化纤丸联合硫普罗宁治疗慢性乙型肝炎肝硬化的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 8 月—2023 年 2 月西安市第八医院收治的 166 例慢性乙型肝炎肝硬化患者, 按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 83 例。对照组静脉滴注注射用硫普罗宁, 每次将 0.2 g 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 中充分稀释后给药, 1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服安络化纤丸, 6 g/次, 2 次/d。两组患者的疗程均为 3 个月。观察两组临床疗效, 比较治疗前后两组肝功能指标[谷丙转氨酶 (ALT)、总胆红素 (TBiL)、白蛋白与球蛋白比值 (A/G)]、谷草转氨酶 (AST) 与血小板 (PLT) 比值指数 (APRI) 评分、肝脏硬度测量 (LSM) 值、肝/脾 CT 值比值及血清肝纤维化指标[III型前胶原 N 端肽 (PC-III)、透明质酸 (HA)、IV型胶原 (IV-C)、层黏连蛋白 (LN)]和高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)、白细胞介素-17 (IL-17)、可溶性 P 选择素 (sP-selectin) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 90.36%, 显著高于对照组的 78.31% ($P<0.05$)。治疗后, 两组血清 ALT、TBiL 水平均显著降低, 而 A/G 均显著增高 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组肝功能指标改善优于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组 APRI 评分、LSM 值均显著降低, 肝/脾 CT 值比值均显著升高 ($P<0.05$); 且均以治疗组改善更显著 ($P<0.05$)。治疗后, 两组血清 PC-III、HA、IV-C、LN 水平均显著下降 ($P<0.05$); 均以治疗组改善更显著 ($P<0.05$)。治疗后, 两组血清 HMGB1、IL-17、sP-selectin 水平均显著下降 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组 HMGB1、IL-17、sP-selectin 水平均低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 安络化纤丸联合硫普罗宁治疗慢性乙型肝炎肝硬化能有效提高疗效, 改善肝功能和肝纤维化, 抑制机体慢性炎症及肝硬化进程, 且安全性较佳, 值得临床推广。

关键词: 安络化纤丸; 注射用硫普罗宁; 乙型肝炎肝硬化; 炎症反应; 可溶性 P 选择素

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)02-0412-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.02.024

Clinical study of Anluo Huaxian Pills combined with tiopronin in treatment of liver cirrhosis caused by chronic hepatitis B

ZHANG Qianluo¹, MA Yun¹, YANG Guoxiang¹, WANG Hongli², JIA Shujie¹

1. Department of Pharmacy, Xi'an Eighth Hospital, Xi'an 710061, China

2. Six Departments of Liver Disease, Xi'an Eighth Hospital, Xi'an 710061, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Anluo Huaxian Pills combined with tiopronin in treatment of liver cirrhosis caused by chronic hepatitis B. **Methods** A total of 166 patients with chronic hepatitis B cirrhosis admitted to Xi'an Eighth Hospital from August 2021 to February 2023 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 83 cases in each group. Patients in the control group were iv administered with Tiopronin for injection, 0.2 g was added into 0.9% sodium chloride injection 250 mL for full dilution and administration, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Anluo Huaxian Pills on the basis of the control group, 6 g/time, twice daily. The treatment course of both groups was 3 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the liver function indexes [alanine transaminase (ALT), total bilirubin (TBiL), albumin to globulin ratio (A/G)], aspartate Transaminase to platelet (PLT) ratio index (APRI) score, liver hardness measurement (LSM) value, and liver/spleen CT value ratio were compared between the two groups before and after treatment. The levels of serum hepatic fibrosis markers [type III procollagen N-terminal peptide (PC-III), hyaluronic acid (HA), type IV collagen

收稿日期: 2023-08-02

基金项目: 西安市科技计划项目 (21YXYJ0063)

作者简介: 张倩落, 主要从事药事管理、临床用药分析、感染性疾病用药相关工作。E-mail: 15319910697@163.com

*通信作者: 贾庶捷, 主要从事药事管理、临床用药分析、处方点评、感染性疾病用药相关工作。E-mail: shanxjsj@163.com

(IV-C), Laminin (LN)], High-mobility group protein B1 (HMGB1), interleukin-17 (IL-17), soluble P Selectin (sP selectin)] were also measured. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 90.36%, which was significantly higher than that of control group (78.31%, $P < 0.05$). After treatment, serum ALT and TBiL levels were significantly decreased, but A/G were significantly increased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of liver function indexes in treatment group was better than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, APRI score and LSM value were significantly decreased, and the ratio of liver/spleen CT value was significantly increased in both groups ($P < 0.05$). The improvement was more significant in treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of PC-III, HA, IV-C and LN in 2 groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The improvement was more significant in treatment group ($P < 0.05$). After treatment, serum HMGB1, IL-17 and sP-selectin levels in 2 groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of HMGB1, IL-17 and sP-selectin in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Anluo Huaxian Pills combined with tiopronin can effectively improve the curative effect in treatment of liver cirrhosis caused by chronic hepatitis B, and can improve liver function and liver fibrosis, inhibit the process of chronic inflammation and cirrhosis of the body with good safety, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Anluo Huaxian Pills; Tiopronin for injection; liver cirrhosis caused by chronic hepatitis B; inflammatory response; sP-selectin

乙型肝炎是主要经母婴、血液或体液传播的肝脏炎症性疾病,以肝区不适、厌食油腻、尿黄、乏力、蜘蛛痣等为典型症状。本病由乙肝病毒(HBV)引起,易转变为慢性肝炎(HBV持续感染>6个月)、肝硬化,导致食管胃静脉曲张破裂出血、腹水、肝性脑病等严重并发症,甚至发展为肝癌,严重危害患者生命健康。相关文献显示,我国慢性HBV感染者约8600万例,乙型肝炎肝硬化在肝炎后肝硬化中约占78.8%^[1]。目前慢性乙型肝炎肝硬化的治疗主要采用规范化综合措施(如保肝、抑制病毒、调控免疫、抗纤维化等),旨在减轻肝细胞炎症、最大程度抑制HBV复制、减少并发症及肝硬化向失代偿期进展^[2]。硫普罗宁为新型甘氨酸类药物,有抑制肝损伤、解毒、促肝细胞再生等作用,是病毒性肝炎及早期肝硬化的常用保肝药^[3]。中药治疗乙型肝炎有着广泛的临床应用基础,与常规西药联合能有效延缓肝硬化进展。安络化纤丸属于中成药,有健脾养肝、凉血活血、软坚散结之效,适用于肝脾两虚、瘀热互结引起的慢性乙型肝炎肝硬化^[4]。故而本研究采用安络化纤丸联合硫普罗宁治疗慢性乙型肝炎肝硬化,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年8月—2023年2月西安市第八医院收治的166例慢性乙型肝炎肝硬化患者,其中男性94例,女性72例;年龄27~68岁,平均年龄(48.85±9.12)岁;乙型肝炎病程4~16年,平均病程(8.33±2.49)年;肝硬化病程1~8年,平均病程(3.62±1.04)年。

纳入标准:(1)符合慢性乙型肝炎肝硬化诊断

标准^[5];(2)无毒品及药物成瘾史;(3)自愿签订知情同意书;(4)近1个月内无同类药品治疗史;(5)年龄18~70岁;(6)无硫普罗宁使用禁忌证。

排除标准:(1)脂肪肝、自身免疫性肝炎等其他因素引起的肝硬化;(2)合并心、脑、肾、血液或免疫系统等严重原发疾病;(3)失代偿期肝硬化;(4)存在精神障碍或恶性肿瘤;(5)对安络化纤丸中任何成分过敏;(6)孕期或哺乳期女性。

1.2 药物

安络化纤丸由森隆药业有限公司生产,规格6g/袋,产品批号218000、2184700、220901;注射用硫普罗宁由山西振东泰盛制药有限公司生产,规格0.1g/支,产品批号2106051、2111121、20205051。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各83例。其中对照组男49例,女34例;年龄30~68岁,平均年龄(49.23±9.27)岁;乙型肝炎病程5~15年,平均病程(8.18±2.24)年;肝硬化病程2~8年,平均病程(3.74±0.99)年。治疗组男45例,女38例;年龄27~65岁,平均年龄(48.47±8.96)岁;乙型肝炎病程4~16年,平均病程(8.51±2.57)年;肝硬化病程1~8年,平均病程(3.51±1.10)年。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

每位患者均采取戒酒、适当进食高维生素且易消化食物、注意休息、树立治愈信心等相同的一般治疗。对照组静脉滴注注射用硫普罗宁,将0.2g加入0.9%氯化钠注射液250mL中充分稀释后给药,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服安络化纤丸,6g/次,2次/d。两组患者的疗程均为3个月。

1.4 疗效判定标准^[6]

显效：症状完全消失，有腹水者腹水消失，肝脾肿大情况稳定且无压痛或叩痛，肝功能恢复正常，且保持以上状态>6 个月；好转：症状消失或好转明显，有腹水者减轻>50%，肝脾肿大情况稳定且无明显压痛或叩痛，肝功能指标下降>50%；无效：不及好转标准甚至恶化。

总有效率 = (显效例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血生化指标 治疗前后运用 cobas 8000 c 701 型生化分析仪 (德国 Roche 公司) 对患者行血生化检查，记录谷丙转氨酶 (ALT)、总胆红素 (TBiL)、白蛋白与球蛋白比值 (A/G)。

1.5.2 谷草转氨酶 (AST) 与血小板 (PLT) 比值指数 (APRI) 评分 根据公式 “AST/AST 正常值上限 × 100/PLT (× 10⁹/L)” 计算 APRI，评分越高，则肝纤维化程度越重^[7]。

1.5.3 肝脏硬度 (LSM) 值 治疗前后使用 FibroScan 502 Touch 型肝脏瞬时弹性扫描仪 (法国 Echosens 公司) 测定患者 LSM 值，由同一位专业技术人员严格按仪器标准化操作方法，在肝脏区域内于肋间隙选定测量位置，取连续 10 次有效测量的中位数为 LSM 值。

1.5.4 治疗前后选用 Optima CT660 型螺旋 CT (美国 GE 公司) 测定患者肝、脾 CT 值，尽可能在最大层面测量，感兴趣区应 ≥ 1 cm²，并以避开大血管和胆管结构为前提，取 2 次重复测量平均值，记录患者肝/脾 CT 值比值。

1.5.5 血清肝纤维化指标和细胞因子 采集患者治

疗前后各 10 mL 空腹静脉血，3 000 r/min 离心 15 min，分装上清液待检；选用 MR-96T 型酶标仪 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)，以酶联免疫法 (试剂盒均购自上海沪震生物) 检测血清 III 型前胶原 N 端肽 (PC-III)、透明质酸 (HA)、IV 型胶原 (IV-C)、层黏连蛋白 (LN) 及高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)、白细胞介素-17 (IL-17)、可溶性 P 选择素 (sP-selectin) 水平；操作均按试剂盒说明书进行。

1.6 不良反应观察

记录所有患者药物相关的不良反应情况，包括皮疹、皮肤发红、恶心、皮肤瘙痒、味觉异常、腹痛、腹泻、口腔溃疡、呕吐等。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 27.0 统计软件包处理数据，计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分数表示，分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率为 90.36%，显著高于对照组的 78.31% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组肝功能指标比较

治疗后，两组血清 ALT、TBiL 水平均显著降低，而 A/G 均显著增高 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组肝功能指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组 APRI 评分、LSM 值和肝/脾 CT 值比值比较

治疗后，两组 APRI 评分、LSM 值均显著降低，肝/脾 CT 值比值均显著升高 ($P < 0.05$)；且均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	83	29	36	18	78.31
治疗	83	38	37	8	90.36*

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 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ALT/(U·L ⁻¹)		TBiL/(μmol·L ⁻¹)		A/G	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	83	170.25 ± 35.11	74.11 ± 16.50*	65.32 ± 12.69	41.27 ± 10.06*	0.85 ± 0.22	0.96 ± 0.26*
治疗	83	168.32 ± 32.47	59.63 ± 10.88*▲	68.19 ± 13.27	32.55 ± 7.91*▲	0.83 ± 0.20	1.09 ± 0.29*▲

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 两组血清肝纤维化指标比较

治疗后，两组血清 PC-III、HA、IV-C、LN 水平均显著下降 ($P<0.05$)；均以治疗组改善更显著 ($P<0.05$)，见表 4。

2.5 两组血清 HMGB1、IL-17、sP-selectin 水平比较

治疗后，两组患者血清 HMGB1、IL-17、sP-selectin 水平均显著下降 ($P<0.05$)；治疗后，治疗组 HMGB1、IL-17、sP-selectin 水平均低于对照组

($P<0.05$)，见表 5。

2.6 两组不良反应比较

对照组发生皮疹、皮肤发红、恶心各 2 例，皮肤瘙痒、味觉异常、腹痛各 1 例，不良反应发生率是 10.84%；治疗组发生皮疹、恶心、腹痛各 2 例，皮肤发红、瘙痒、腹泻、口腔溃疡、呕吐各 1 例，不良反应发生率是 13.25%，两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表 3 两组 APRI 评分、LSM 值和肝/脾 CT 值比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on APRI score, LSM value and liver/spleen CT value ratio between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	APRI 评分		LSM 值/kPa		肝/脾 CT 值比值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	83	2.05±0.33	1.24±0.21*	21.36±3.52	11.14±2.09*	0.51±0.16	0.60±0.18*
治疗	83	2.08±0.36	1.05±0.18*▲	20.89±3.47	9.20±1.78*▲	0.53±0.17	0.68±0.21*▲

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.

表 4 两组血清肝纤维化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum hepatic fibrosis indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PC-III/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	HA/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	IV-C/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	LN/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	83	治疗前	198.24±44.06	244.10±50.27	142.62±39.61	157.63±38.04
		治疗后	130.28±29.82*	152.69±33.11*	103.88±20.37*	116.85±21.43*
治疗	83	治疗前	202.71±45.97	239.86±47.52	144.51±40.11	154.22±34.40
		治疗后	107.56±20.55*▲	121.77±29.85*▲	81.25±18.26*▲	98.07±17.91*▲

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 5 两组血清 HMGB1、IL-17、sP-selectin 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum HMGB1, IL-17 and sP-selectin levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HMGB1/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)		IL-17/($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)		sP-selectin/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	83	8.65±2.31	6.17±1.84*	80.05±22.10	67.41±16.43*	9.93±2.47	7.47±2.08*
治疗	83	8.44±2.19	4.22±1.16*▲	77.91±20.85	58.22±12.66*▲	10.05±2.60	5.12±1.64*▲

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

我国慢性乙型肝炎引起的肝硬化患病和死亡人数均呈上升趋势，应用免疫抑制剂、接受血液透析者、有偿献血史及有接触血液或体液职业危险者等均是慢性乙型肝炎的高危人群，其防治工作不容忽视。慢性乙型肝炎肝硬化的发病机制较为复杂，HBV 主要通过自身多种蛋白成分干扰多种信号转导途径及 HBV 特异性细胞毒性 T 淋巴细胞等引起机体免疫应答，进而导致肝细胞损伤和炎症坏死，

而炎症坏死反复出现或持续存在可造成弥漫性细胞外基质过度沉积（即纤维化），在此基础上出现肝细胞结节性再生、血管改建时，即形成肝硬化。因此，针对该疾病发展过程选用保肝药以减轻肝细胞损伤，是慢性乙型肝炎肝硬化药物干预的重要组成部分^[8]。硫普罗宁作为经典的护肝药，主要可通过阻止药物对肝脏的损害、降低肝细胞线粒体中三磷酸腺苷酶活性、抑制巯基与自由基有效结合等途径，起到减轻肝脏损害、保护肝线粒体结构、清除自由

基等作用,从而发挥肝脏保护效果^[9]。此类保肝药对慢性乙型肝炎肝硬化虽有一定疗效,但其针对患者的肝纤维情况改善效果有限,因此需探索更为合理有效的联合治疗方案。

中医学将慢性乙型肝炎肝硬化归为“肝癖”“积聚”等范畴,认为其由正气不足、湿热疫毒之邪内侵所致,湿阻气机则肝失疏泄,加之肝郁、湿热伤脾,致使“肝脾两虚”,久病致瘀,易产生“瘀热互结”,侵犯肝脏,缠绵难解,进一步阻碍气血津液运行,发为此病。故治疗应以“疏肝健脾、活血清热”为基本原则。安络化纤丸是中药制剂,主要由三七、地黄、白术、僵蚕、瓦楞子等 14 味中药材精制而成,具有疏肝理气、清热凉血、健脾祛湿、活血化瘀等功效^[10],高度契合慢性乙型肝炎肝硬化肝脾两虚、瘀热互结证之中医核心病机要点。相关文献表明,安络化纤丸能升高白蛋白、促进肝纤维降解吸收、降酶退黄、疏通肝脏血流、增强机体免疫功能及下调转化生子因子-β1、HA、LN 等的表达,有抑制肝纤维化及预防和阻断肝硬化进展的作用^[11]。动物实验发现,安络化纤丸的抗纤维化作用主要与其抑制肝星状细胞激活、干预基质金属蛋白酶及其抑制物的表达、改善肝功能等机制有关^[12]。于成文等^[13]研究显示,乙型肝炎肝硬化患者在常规西药基础上加用安络化纤丸治疗能迅速改善症状、提高疗效,在保护肝功能的同时降低肝硬化程度。本研究中,联合使用安络化纤丸的治疗组总有效率(90.36%)较单用硫普罗宁治疗的对照组(78.31%)明显提高,且治疗后治疗组血清 ALT、TBiL 水平和 A/G、APRI 评分、LSM 值、肝/脾 CT 值比值的改善效果均较对照组更优;同时药物不良反应方面,两组未见明显差异。表明该联合治疗方案治疗慢性乙型肝炎肝硬化是安全有效的。

慢性乙型肝炎肝硬化是肝纤维生成增强、降解减少的最终结果,血清肝纤维化指标因其无创性和便捷性在临床中广泛应用。PC-III 在 III 型胶原合成过程中产生,其水平增加在肝纤维化早期即出现,与肝纤维化形成的活动性密切相关^[14]。HA 是主要经肝窦内皮细胞摄取和降解的糖胺多糖类物质,当肝脏出现病理损伤时,肝窦内皮细胞的激活及 HA 受体的减少使 HA 合成增加而清除率下降,导致 HA 水平增加,其水平反映肝细胞受损及纤维量生成情况^[15]。IV-C 和 LN 是基底膜的主要成分,其中前者以前胶原形式参与基底膜的构成,是基底膜胶原更

新率的体现;后者是基底膜中特有的非胶原糖蛋白,可与 IV-C 结合形成基底膜骨架,其含量与肝窦毛细血管化及肝硬化进展、严重程度有关^[16]。此外,慢性乙型肝炎肝硬化的进展由多种促炎细胞因子介导。HMGB1 为核内非组蛋白,其作为炎症链式反应中具有核心作用的晚期炎症介质,与其他促炎因子间的正反馈效应在肝脏后期炎症反应的维持中发挥了重要作用, HMGB1 主要通过 Toll 样受体 4 结合、刺激细胞因子产生、增加与趋化星状细胞等途径,介导肝损伤,并对慢性乙肝的肝硬化进程起到了重要促进作用^[17]。IL-17 是重要的促炎因子,能激活转化生子因子-β 和白细胞介素-6 的基因表达、通过核因子 κB 和信号转导与转录活化因子 3 信号通路上调基质金属蛋白酶和相关蛋白质的水平,参与了乙肝的慢性炎症及肝硬化过程^[18]。sP-selectin 属于多效能免疫调节因子,可诱导下游补体成分激活、介导淋巴细胞活化、加深炎症细胞浸润深度、参与细胞黏附和跨内皮移动、引起间质细成分代偿性增生等,与免疫活性、炎症活动度及肝细胞损伤和肝硬化的发生发展有关^[19]。本研究对慢性乙型肝炎肝硬化患者治疗前后血清 PC-III、HA、IV-C、LN 及 HMGB1、IL-17、sP-selectin 水平进行观察,发现两组以上指标均于治疗后显著降低,但以治疗组为甚;提示安络化纤丸与硫普罗宁联合对进一步抗纤维化与抑制机体炎症反应具有更明显优势,从而利于延缓或阻止病情进展。

综上所述,安络化纤丸联合硫普罗宁治疗慢性乙型肝炎肝硬化能有效提高疗效,改善肝功能和肝纤维化,抑制机体慢性炎症及肝硬化进程,且安全性更佳,值得临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张露,范志芳,刘殿武,等. 1990—2016 年中国乙型肝炎引起的肝硬化及其他慢性肝病疾病负担变化趋势分析 [J]. 中国流行病学杂志, 2020, 41(2): 173-177.
- [2] 黄敏燕,唐友明,吕明艳,等. 中西医结合治疗慢性乙型肝炎肝硬化的研究进展 [J]. 云南中医中药杂志, 2022, 43(12): 94-97.
- [3] 陈莉. 硫普罗宁的药理作用与临床应用 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(28): 19.
- [4] 彭成,黄正明. 中国临床药物大辞典:中药成方制剂卷(上卷) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2018: 14.
- [5] 科技部十二五重大专项联合课题组. 乙型肝炎病毒相关肝硬化的临床诊断、评估和抗病毒治疗的综合管理

- [J]. 中华消化杂志, 2014, 34(2): 77-84.
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肝硬化中西医结合诊治方案(草案) [J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(10): 869-871.
- [7] Wai C T, Greenson J K, Fontana R J, *et al.* A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C [J]. *Hepatology*, 2003, 38(2): 518-526.
- [8] 钱建丹, 赵鸿, 王贵强. 慢性乙型肝炎肝纤维化/肝硬化的治疗现状 [J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(12): 2909-2913.
- [9] 张洪波. 硫普罗宁的药理作用 [J]. 黑龙江医学, 2009, 22(3): 376-377.
- [10] 徐龙辰, 王葳, 卢斯琪, 等. 应用 Markov 模型对安络化纤丸联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的成本-效用分析 [J]. 中草药, 2023, 54(16): 5321-5328.
- [11] 聂红明, 王灵台. 安络化纤丸抗肝纤维化的研究进展 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2016, 26(3): 185-187.
- [12] 姜冬冬, 卢秉久. 安络化纤丸对小鼠肝纤维化治疗作用的实验研究 [J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(6C): 27-29.
- [13] 于成文, 孟晨鑫, 王岩, 等. 安络化纤丸联合西药治疗乙型肝炎肝硬化患者的临床疗效 [J]. 中国药物经济学, 2020, 15(12): 57-61.
- [14] 王传敏, 石庆凤, 汤守兵, 等. 乙型肝炎患者血清 IL-1 β 、 γ -IFN、HA、LN 和 PCIII 在肝炎肝纤维化时水平的变化及其意义 [J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(9): 718-721.
- [15] 张秀娟. 不同 Child-Pugh 分级慢性乙型肝炎肝硬化患者血清生化指标变化情况动态监测临床价值分析 [J]. 临床研究, 2021, 29(5): 147-148.
- [16] 褚福会. 慢性乙型肝炎血清 HA、LN、IV-C 含量测定及临床意义 [J]. 医学检验与临床, 2019, 30(5): 11-13.
- [17] 杨新英, 康富标, 叶立红, 等. 慢性乙型肝炎及肝硬化患者血清高迁移率族蛋白 B1 水平变化及临床意义 [J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(9): 1901-1904.
- [18] 赵秀娟, 金大鹏, 张小云, 等. 慢性乙型肝炎和肝硬化患者血清 TLR4、TGF- β 1 和 IL-17 水平及其临床意义 [J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(4): 581-584.
- [19] 李娜. 乙型肝炎肝硬化病人 RPR 与相关因子检测及意义 [J]. 青岛大学学报: 医学版, 2019, 55(5): 544-547.

[责任编辑 金玉洁]