

强肝胶囊联合复方二氯醋酸二异丙胺治疗慢性乙型肝炎的疗效观察

张晓方, 冯菲, 张强

河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨强肝胶囊联合复方二氯醋酸二异丙胺治疗慢性乙型肝炎的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2021 年 6 月—2023 年 6 月河南中医药大学第一附属医院消化内科收治的 100 例慢性乙型肝炎患者的临床资料, 根据治疗方式不同将患者分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组患者静脉滴注复方二氯醋酸二异丙胺注射液, 40 mg/次, 用 0.9%氯化钠溶液 100 mL 稀释, 1 次/d。治疗组在对照组的的治疗基础上口服强肝胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组连续治疗 30 d。观察两组的临床疗效和临床症状缓解时间, 比较治疗前后两组肝功能指标和血清炎症因子水平的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 98.00%, 显著高于对照组的 82.00% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组出现的乏力、腹胀、畏食、肝区疼痛缓解时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组总胆红素 (TBil)、丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转氨酶 (AST) 均较同组治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组肝功能指标显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者白细胞介素 17 (IL-17)、转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、基质金属蛋白酶组织抑制物-1 (TIMP-1) 水平均显著低于同组治疗前, 而干扰素- γ (INF- γ) 水平高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清学指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 强肝胶囊联合复方二氯醋酸二异丙胺治疗慢性乙型肝炎效果确切, 能加快临床症状有效缓解, 并促进肝功能有效好转, 使机体局部炎症反应减弱, 值得临床借鉴应用。**关键词:** 强肝胶囊; 复方二氯醋酸二异丙胺注射液; 慢性乙型肝炎; 总胆红素; 丙氨酸转氨酶; 天冬氨酸氨基转氨酶; 白细胞介素 17; 转化生长因子 $\beta 1$; 基质金属蛋白酶组织抑制物-1

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)04-1008-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.04.034

Clinical observation of Qianggan Capsules combined with compound diisopropylamine dichloroacetate in treatment of chronic hepatitis B

ZHANG Xiaofang, FENG Fei, ZHANG Qiang

The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Qianggan capsule combined with compound diisopropylamine dichloroacetate in treatment of chronic hepatitis B. **Methods** Clinical data of 100 patients with chronic hepatitis B admitted to the Department of Gastroenterology of the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine from June 2021 to June 2023 were retrospectively analyzed. The patients were divided into control group and treatment group according to different treatment methods, with 50 cases in each group. Patients in the control group were iv administered with Compound Diisopropylamine Dichloroacetate Injection, 40 mg/time, diluted with 0.9% sodium chloride solution 100 mL, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qianggan Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, 3 times daily. Both groups were treated continuously for 30 d. The clinical efficacy and duration of clinical symptom remission were observed, and the changes of liver function indexes and serum inflammatory factors before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 98.00%, which was significantly higher than that of the control group (82.00%, $P < 0.05$). After treatment, the time of fatigue, abdominal distension, fear of eating and relief of liver pain in the treatment group were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, total bilirubin (TBil), alanine aminotransferase (ALT), and aspartate aminotransferase (AST) in 2 groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the liver function index of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of interleukin 17 (IL-17), transforming growth factor $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) and matrix metalloproteinase-1 (TIMP-1) in 2 groups were significantly lower than before treatment, while the levels of interferon- γ (INF- γ) were higher than before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the

收稿日期: 2023-09-11

作者简介: 张晓方, 研究方向是药学。E-mail: zhangxiaofang8888@163.com

improvement of serological indexes in treatment group was better than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qianggan Capsule combined with compound diisopropylamine has accurate effect in treatment of chronic hepatitis B, and can accelerate the effective relief of clinical symptoms, promote the effective improvement of liver function, weaken the local inflammatory response of the body, which is worthy of clinical application.

Key words: Qianggan Capsule; Compound Diisopropylamine Dichloroacetate Injection; chronic hepatitis B; TBil; ALT; AST; IL-17; TGF- β 1; TIMP-1

乙型病毒性肝炎是机体受乙型肝炎病毒侵犯后, 出现以肝脏损害为主要临床表现的一种全身性传染病^[1]。慢性乙型肝炎指乙型病毒侵入机体达半年以上仍未被清除, 机体持续出现慢性的肝脏损伤, 随后产生系列免疫反应, 引起自身的免疫调节紊乱^[2]。导致肝脏反复的炎症状态, 进而往肝纤维化、肝硬化、肝癌发展, 严重危害患者身心健康^[3]。中医学认为该病属“肝瘟”“鼓胀”等范畴, “湿、热、疫毒”是慢性乙型肝炎的主要病因^[4]。其病机由外感湿热疫毒之邪、饮食不节、劳倦内伤等导致肝失疏泄, 肝经气滞, 血行不畅, 而致湿热、疫毒等邪郁结于肝, 使肝体络脉失养发病^[5]。强肝胶囊具有清热利湿、补脾养血、益气解郁之功, 可清除肝内氧自由基, 同时抑制肝细胞脂质过氧化反应, 从而减弱肝内炎症坏死反应^[6]。复方二氯醋酸二异丙胺是促肝细胞代谢类, 能使受损肝细胞修复再生, 并维持肝细胞的正常功能, 起到保护肝细胞的作用^[7]。为此, 本研究采用强肝胶囊联合复方二氯醋酸二异丙胺治疗慢性乙型肝炎, 取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2021 年 6 月—2023 年 6 月河南中医药大学第一附属医院消化内科收治的 100 例慢性乙型肝炎患者的临床资料, 其中男性 57 例, 女性 43 例; 年龄 28~66 岁, 平均 (42.57±11.07) 岁; 病程 1.5~8.6 年, 平均 (4.57±1.35) 年。

纳入标准: 符合《慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版)》^[8]诊断标准; 治疗开始后依从性较为满意者; 患者签订知情同意书。

排除标准: 伴有胃肠道等严重疾病者; 药物过敏者; 由其他原因(药物、乙醇中毒、营养不良等)所致的肝炎者; 孕妇、各孕妇女及哺乳期妇女; 患精神性及免疫性疾病者。

1.2 药物

复方二氯醋酸二异丙胺注射液由上海上药第一生化药业有限公司生产, 规格 2 mL: 40 mg, 产品批号 202105017、202304019; 强肝胶囊由石家庄东

方药业股份有限公司生产, 规格 0.4 g/粒, 产品批号 202103028、202305023。

1.3 分组和治疗方法

根据治疗方式不同将患者分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。其中对照组男性 29 例, 女性 21 例; 年龄 28~63 岁, 平均 (42.25±11.26) 岁; 病程 1.5~7.9 年, 平均 (4.11±1.44) 年。治疗组男性 28 例, 女性 22 例; 年龄 30~66 岁, 平均 (42.36±11.79) 岁; 病程 1.8~8.6 年, 平均 (4.23±1.22) 年。两组患者性别组成、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组患者均常规抗乙型肝炎病毒治疗。对照组患者静脉滴注复方二氯醋酸二异丙胺注射液, 40 mg/次, 用 0.9%氯化钠溶液 100 mL 稀释, 1 次/d。治疗组患者在对照组的的治疗基础上口服强肝胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组连续治疗 30 d。

1.4 疗效评价标准^[9]

显效: 肝区疼痛症状及其他体征消失, 肝功能正常; 有效: 症状改善显著, 肝功能有所好转; 无效: 肝炎相关症状未有变化, 有些患者病情加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解时间 治疗期间, 观察患者出现乏力、腹胀、畏食、肝区疼痛等症状情况, 记录症状缓解时间, 告知同一名医师进行统计分析。

1.5.2 肝功能指标 治疗前后采集患者静脉血 3 mL, 采用荷兰飞利浦 393 型全自动生化分析仪检测总胆红素 (TBil)、丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转氨酶 (AST) 水平, 操作按照试剂说明书进行。

1.5.3 血清炎性因子水平 治疗前后清晨抽取患者静脉血 5 mL, 分离得到的血清采用酶联免疫吸附法检测转化生长因子 β 1 (TGF- β 1)、白细胞介素-17 (IL-17)、干扰素- γ (INF- γ)、基质金属蛋白酶组织抑制物-1 (TIMP-1) 水平, 严格执行试剂盒标准。

1.6 不良反应观察

记录并分析所有患者治疗过程中发生的不良反应情况, 包括眩晕、口渴、食欲不振、皮疹。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理数据，计数资料用 χ^2 检验，以百分比表示；计量资料用 t 检验，用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率是 98.00%，显著高于对照组的 82.00% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后，治疗组出现的乏力、腹胀、畏食、肝

区疼痛缓解时间均短于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组肝功能指标比较

治疗后，两组 TBil、ALT、AST 均较同组治疗前显著降低 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组肝功能指标显著低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后，两组患者 IL-17、TGF- β 1、TIMP-1 水平均显著低于同组治疗前，而 INF- γ 水平高于治疗前 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组血清学指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)，见表 4。

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 | 50 | 28 | 13 | 9 | 82.0 |
| 治疗 | 50 | 42 | 7 | 1 | 98.0* |

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom remission time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 症状缓解时间/d | | | |
|----|-----|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | | 乏力 | 腹胀 | 畏食 | 肝区疼痛 |
| 对照 | 50 | 28.54 \pm 4.46 | 25.19 \pm 5.04 | 26.74 \pm 6.49 | 23.45 \pm 3.58 |
| 治疗 | 50 | 25.16 \pm 2.35* | 23.68 \pm 4.17* | 24.54 \pm 5.43* | 21.18 \pm 2.40* |

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 | TBil/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) | | ALT/(IU·L ⁻¹) | | AST/(IU·L ⁻¹) | |
|----|-----|--|--------------------------------|---------------------------|--------------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 50 | 42.11 \pm 5.03 | 35.37 \pm 4.19* | 126.41 \pm 22.34 | 91.40 \pm 18.23* | 111.24 \pm 23.64 | 86.47 \pm 18.35* |
| 治疗 | 50 | 42.08 \pm 5.06 | 24.18 \pm 3.50* [▲] | 126.35 \pm 22.41 | 41.51 \pm 9.37* [▲] | 111.32 \pm 23.55 | 52.30 \pm 14.29* [▲] |

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.

表 4 两组血清学指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | IL-17/(pg·mL ⁻¹) | TGF- β 1/(pg·mL ⁻¹) | INF- γ /(ng·mL ⁻¹) | TIMP-1/(ng·mL ⁻¹) |
|----|-----|------|----------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|
| 对照 | 50 | 治疗前 | 542.61 \pm 37.45 | 516.29 \pm 32.56 | 1.03 \pm 0.15 | 215.46 \pm 10.38 |
| | | 治疗后 | 337.20 \pm 24.18* | 363.08 \pm 26.17* | 1.38 \pm 0.27* | 189.36 \pm 8.14* |
| 治疗 | 50 | 治疗前 | 542.53 \pm 37.36 | 516.37 \pm 32.49 | 1.01 \pm 0.14 | 215.39 \pm 10.29 |
| | | 治疗后 | 224.48 \pm 13.57* [▲] | 291.43 \pm 18.04* [▲] | 2.24 \pm 0.39* [▲] | 112.81 \pm 6.43* [▲] |

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 两组药物不良反应比较

治疗后, 对照组发生眩晕 2 例, 口渴 1 例, 食欲不振 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率是 10.0%; 治疗组发生眩晕 1 例, 口渴 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率是 6.0%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

慢性乙型肝炎是感染了乙型肝炎病毒后所引起的慢性肝脏疾病, 其发生机制比较复杂, 且具有病程缠绵、治疗难度大的特点^[10], 在慢性肝炎中属于常见病和高发病, 并能诱导肝细胞继发不同程度的细胞坏死和炎症反应^[11]。部分患者还可引起其他疾病, 甚至是导致肝硬化、肝癌等致死性疾病的主要危险因素, 严重影响患者身心健康和生活质量^[12]。中医学认为该病属于“胁痛”“积聚”等范畴, 病变部位在肝胆, 与脾、胃、肾等脏腑有关, 其演变过程因疫毒之邪伏恋, 与正气不足、肝脾肾失调、气血失和密切相关^[13]。又因初起以邪实为主, 日久正气亏虚, 肝气虚损而肝疏泄不及, 气升降失常, 逆犯于脾, 运化失常, 水湿停滞阻滞气行血运, 化为瘀毒或诱湿毒内侵, 湿毒的侵入加重肝气虚损, 使疾病迁延难治转为慢性乙肝病症^[14]。强肝胶囊由白芍、板蓝根、丹参、当归、党参、地黄、甘草、黄精、黄芪、秦艽、山药、山楂、神曲、茵陈、郁金、泽泻共计 16 味中药材组成, 诸药合用具有抑制肝脏炎症和抗肝纤维化的功效^[15]。复方二氯醋酸二异丙胺可促进肝细胞代谢能量调节, 进一步使肝细胞摄氧量增加, 并加快受损肝细胞修复^[16]。

本研究结果显示, 治疗后与对照组比较, 治疗组出现的乏力、腹胀、畏食、肝区疼痛缓解时间均较短; 治疗组的 TBil、ALT、AST 均较低, 说明强肝胶囊与复方二氯醋酸二异丙胺治疗, 能有效增强对患者乏力、腹胀、肝区疼痛等症状缓解, 同时达到肝功能指标恢复正常的目的。

有研究显示, IL-17 是促炎性趋化因子, 表达水平升高可在肝脏炎症损伤的进程中起着重要作用。TGF- β 1 属于多功能蛋白质, 其水平升高能加速肝损伤及纤维化形成, 从而加重病情^[17]。INF- γ 水平降低可反映机体免疫系统能力减弱, 致使肝细胞受损程度加重。TIMP-1 属基质金属活性抑制因子, 水平升高能促进肝组织细胞外基质聚集, 促使慢性肝病患者肝纤维化的进程^[18]。本研究结果显示, 与对照组比较, 治疗组治疗后 IL-17、TGF- β 1、TIMP-1 水

平均较低, 而 INF- γ 水平较高, 说明强肝胶囊与复方二氯醋酸二异丙胺同时治疗效果更佳, 能够修复病毒侵害肝脏细胞损伤及纤维化, 并促进肝内炎症反应减弱, 加快肝功能恢复, 使患者整体机能大的有效好转。

综上所述, 强肝胶囊联合复方二氯醋酸二异丙胺治疗慢性乙型肝炎效果确切, 能加快临床症状有效缓解, 并促进肝功能有效好转, 使机体局部炎症反应减弱, 且安全有效, 值得临床借鉴应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 贾克明. 加强对乙型病毒性肝炎治疗的研究 [J]. 中华内科杂志, 2020, 31(24): 1016-1023.
- [2] 于建国. 慢性乙型肝炎的治疗 [J]. 解放军健康, 2022, 18(3): 669-672.
- [3] 董菁, 成军, 王勤环, 等. 慢性乙型肝炎患者体内乙型肝炎病毒准种特点的初步研究 [J]. 中华传染病杂志, 2020, 39(4): 838-841.
- [4] 杨广栋, 吕文良, 陈兰羽, 等. 中医对慢性乙型肝炎的认识与治疗 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 30(3): 459-462.
- [5] 周萍, 周滢. 中医对慢性乙型肝炎治疗的研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2021, 39(11): 703-708.
- [6] 薛桂芹, 季风帆. 强肝胶囊治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 80 例 [J]. 山东中医杂志, 2020, 23(7): 771-775.
- [7] 刘红. 复方二氯醋酸二异丙胺治疗慢性病毒性肝炎合并脂肪肝临床观察 [J]. 中外医疗, 2021, 30(11): 742-746.
- [8] 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, 2018, 19(5): 1-18.
- [9] 钱家鸣. 消化内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社. 2018: 419-425.
- [10] 张福奎, 贾继东, 王宝恩. 慢性乙型肝炎的治疗 [J]. 中华肝脏病杂志, 2020, 8(4): 253-257.
- [11] Ofliver E A F. EASL Clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B-science direct [J]. *J Hepatol*, 2020, 50(2): 1227-1242.
- [12] Marcellin P, Chang T T, Lim S G, et al. Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B [J]. *N Engl J Med*, 2021, 48(19): 800-807.
- [13] 蒋健, 高月求, 吴潇, 等. 慢性乙型肝炎中医证型与实验室指标相互关系的研究 [J]. 上海中医药杂志, 2022,

- 36(6): 812-816.
- [14] 鞠婉微, 杜德林. 中医治疗慢性乙型肝炎 60 例—附西药对照组 60 例 [J]. 辽宁中医杂志, 2021, 24(13): 674-677.
- [15] 杨柳明, 赵延龙, 吴志荣, 等. 强肝胶囊治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床病理研究 [J]. 胃肠病学, 2021, 6(3): 117-119.
- [16] 田富星. 肝胆舒康胶囊联合复方二氯醋酸二异丙胺片治疗慢性乙型肝炎的疗效观察 [J]. 航空航天医学杂志, 2021, 32(5): 589-593.
- [17] 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, 2020, 21(14): 581-584.
- [18] 朱传龙, 李毓雯, 李文庭, 等. 慢性乙型肝炎患者肝组织中基质金属蛋白酶组织抑制物-1, INF- γ 表达及其意义 [J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 17(3): 672-679.

[责任编辑 金玉洁]