

## 五灵胶囊联合异甘草酸镁治疗慢性乙型肝炎的临床研究

孙秀荣<sup>1</sup>, 孙华溢<sup>2</sup>, 于燕氏<sup>1</sup>, 李静<sup>1\*</sup>

1. 沧州市第三医院 肝病六科, 河北 沧州 061000

2. 沧州中西医结合医院 儿科, 河北 沧州 061000

**摘要:** **目的** 探讨五灵胶囊联合异甘草酸镁治疗慢性乙型肝炎的临床疗效。**方法** 选取2020年1月—2023年1月沧州市第三医院收治的260例慢性乙型肝炎患者,按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各130例。对照组静脉滴注异甘草酸镁注射液,0.1 g/次,以0.9%氯化钠注射液(250 mL)稀释,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上饭后30 min口服五灵胶囊,5粒/次,3次/d。两组疗程12周。观察两组临床疗效和症状好转时间;比较两组治疗前后乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸(HBV DNA)水平,肝功能指标[天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)和总胆红素(TBIL)],疲劳量表-14(FS-14)、肝病生存质量量表1.0(LDQOL 1.0)、症状自评量表(SCL-90)评分及血清白细胞介素-23(IL-23)、T淋巴细胞免疫球蛋白黏蛋白分子-3(TIM-3)、血管生成素-2(Ang-2)和基质金属蛋白酶-2(MMP-2)水平。**结果** 治疗后,治疗组总有效率是96.15%,显著高于对照组的85.38%( $P<0.05$ )。治疗后,治疗组肝区不适、食欲减退、乏力、恶心好转时间短于对照组( $P<0.05$ )。治疗后,两组血清HBV DNA和AST、ALT、TBIL水平都低于同组治疗前( $P<0.05$ );治疗后,治疗组血清HBV DNA水平和肝功能指标低于对照组( $P<0.05$ )。治疗后,两组FS-14、SCL-90评分都显著减少( $P<0.05$ ),而LDQOL 1.0评分均显著增加( $P<0.05$ );治疗后,治疗组FS-14、LDQOL 1.0、SCL-90评分改善优于对照组( $P<0.05$ )。治疗后,两组血清IL-23、TIM-3、Ang-2、MMP-2水平都低于同组治疗前( $P<0.05$ );治疗后,治疗组血清IL-23、TIM-3、Ang-2、MMP-2水平低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 五灵胶囊联合异甘草酸镁治疗慢性乙型肝炎能有效加速症状好转,抑制HBV感染和炎症反应程度,减轻肝损伤,利于患者身心状态及生活质量提升,值得临床推广应用。

**关键词:** 五灵胶囊; 异甘草酸镁注射液; 慢性乙型肝炎; 天冬氨酸转氨酶; 丙氨酸转氨酶; 肝病生存质量量表1.0评分; 血管生成素-2

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)01-0139-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.01.022

## Clinical study of Wuling Capsules combined with magnesium isoglycyrrhizinate in treatment of chronic hepatitis B

SUN Xiurong<sup>1</sup>, SUN Huayi<sup>2</sup>, YU Yanmin<sup>1</sup>, LI Jing<sup>1</sup>

1. No.6 Department of Liver Disease, Cangzhou Third Hospital, Cangzhou 061000, China

2. Department of Pediatrics, Cangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Cangzhou 061000, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of Wuling Capsules combined with magnesium isoglycyrrhizinate in treatment of chronic hepatitis B. **Methods** A total of 260 patients with chronic hepatitis B admitted to Cangzhou Third Hospital from January 2020 to January 2023 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 130 patients in each group. Patients in control group were iv administered with Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection, 0.1 g/time, diluted with 0.9% sodium chloride injection (250 mL), once daily. Patients in treatment group were po administered with Wuling Capsules on basis of control group, 5 capsules/time, 3 times daily. Both groups were treated for 12 weeks. The clinical efficacy and symptom improvement time of two groups was evaluated, The levels of hepatitis B virus deoxyribonucleic acid (HBV DNA), liver function indexes (AST, ALT, and TBIL), FS-14 score, LDQOL 1.0 score, SCL-90 score, and serum IL-23, TIM-3, Ang-2, MMP-2 before and after treatment were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group

收稿日期: 2024-10-09

基金项目: 沧州市重点研发计划指导项目(213106125)

作者简介: 孙秀荣, 副主任医师, 研究方向是肝炎的诊断与治疗。E-mail: sunxiurong55@163.com

\*通信作者: 李静, 肝病科, 主任医师。E-mail: leeijing001@163.com

was 96.15%, which was significantly higher than that of the control group 85.38% ( $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement time of hepatic discomfort, anorexia, fatigue and nausea in treatment group was shorter than that in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of serum HBV DNA, AST, ALT and TBIL, in two groups were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum HBV DNA level and liver function indexes in treatment group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of FS-14 and SCL-90 in both groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but the scores of LDQOL 1.0 were significantly increased ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of FS-14, LDQOL 1.0, and SCL-90 in treatment group were better than those in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, serum levels of IL-23, TIM-3, Ang-2, and MMP-2 in two groups were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of IL-23, TIM-3, Ang-2, and MMP-2 in treatment group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Wuling Capsules combined with magnesium isoglycyrrhizinate in treatment of chronic hepatitis B can effectively accelerate the improvement of symptoms, inhibit the degree of HBV infection and inflammation, reduce liver damage, and improve the physical and mental state and quality of life of patients, which is worthy of clinical promotion and application.

**Key words:** Wuling Capsules; Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection; chronic hepatitis B; AST; ALT; LDQOL 1.0 score; Ang-2

慢性乙型肝炎在全球范围内广泛流行，尤其是在亚洲和非洲地区，是一种由乙型肝炎病毒（HBV）引起的慢性肝脏炎症性疾病。HBV 主要通过血液、性接触和母婴传播，据估计，我国一般人群 HBV（HBsAg）流行率为 5%~6%<sup>[1]</sup>。慢性乙型肝炎患者早期往往无明显临床症状，因此易被忽视。然而，长期的病毒感染会导致肝脏炎症、纤维化和肝硬化，严重者甚至可能发展为肝细胞癌。该病临床表现多样，包括乏力、食欲不振、恶心、右上腹痛、黄疸等，随着病情发展，患者可能会出现腹水、蜘蛛痣、肝掌等肝硬化症状。目前，慢性乙型肝炎的治疗主要包括抗病毒、免疫调节、抗纤维化和保肝治疗，抗病毒是核心治疗措施，常用的抗病毒药物包括核苷（酸）类似物和干扰素<sup>[2]</sup>。然而，由于个体差异、病毒变异等因素，部分患者对现有抗病毒药物的反应不佳。中西药结合治疗是我国治疗慢性乙型肝炎的特色和优势，近年来引起广泛关注。异甘草酸镁为甘草酸制剂，是一种保肝药物，能减轻肝脏炎症和纤维化<sup>[3]</sup>。五灵胶囊属于中成药，适用于肝郁脾虚挟瘀导致的慢性乙型肝炎，可起疏肝、健脾、活血之效<sup>[4]</sup>。故而本研究将异甘草酸镁与五灵胶囊联用治疗慢性乙型肝炎。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月—2023 年 1 月沧州市第三医院收治的 260 例慢性乙型肝炎患者，其中男 149 例，女 111 例；年龄 22~75 岁，平均（46.10±8.97）岁；HBV 脱氧核糖核酸（HBV DNA）值 4.2~9.7 lg 拷贝/mL，平均（7.55±1.21）lg 拷贝/mL；病程 1.3~7.7 年，平均（4.02±0.94）。

纳入标准：（1）符合慢性乙型肝炎诊断标准<sup>[5]</sup>；

（2）无免疫系统疾病史；（3）自愿签订知情同意书；（4）无异甘草酸镁使用禁忌证；（5）近 1 个月未接受保肝、抗病毒等相关治疗；（6）年龄 18~75 岁；（7）无药物和酒精依赖史；（8）病程>6 个月。

排除标准：（1）酒精性肝病、其他病原（如流行性出血热、寄生虫感染等）引起的肝炎、自身免疫性肝炎等其他肝病；（2）合并恶性肿瘤或心、肺、肾等严重脏器病变；（3）甲、丙、丁、戊型肝炎；（4）妊娠或哺乳期女性；（5）出现肝性脑病、肝衰竭等严重并发症；（6）对五灵胶囊中任何成分过敏；（7）患有精神疾病。

### 1.2 药物

五灵胶囊由清华德人西安幸福制药有限公司生产，规格 0.35 g/粒，产品批号 2001006、2105043、2209101；异甘草酸镁注射液由正大天晴药业集团股份有限公司生产，规格 10 mL：50 mg，产品批号 20191230、20200922、20211029、20220815。

### 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 130 例。对照组男 72 例，女 58 例；年龄 28~75 岁，平均（46.59±9.01）岁；HBV DNA 值 4.2~9.7 lg 拷贝/mL，平均（7.49±1.18）lg 拷贝/mL；病程 1.3~7.5 年，平均（3.98±0.92）年。治疗组男 77 例，女 53 例；年龄 22~72 岁，平均（45.78±8.92）岁；HBV DNA 值 4.4~9.6 lg 拷贝/mL，平均（7.60±1.23）lg 拷贝/mL；病程 1.6~7.7 年，平均（4.05±0.97）年。两组基线资料比较差异无统计学意义，存在可比性。

每位患者均接受等相同的心理支持、避免有害因素（如预防感染、避免药物滥用等）、生活方式调整（如均衡饮食、避免饮酒、限制高脂肪和高糖摄

入等)等非药物基础措施和抗病毒治疗。对照组静脉滴注异甘草酸镁注射液, 0.1 g/次, 以 0.9%氯化钠注射液(250 mL)稀释, 1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上饭后 30 min 口服五灵胶囊, 5 粒/次, 3 次/d。两组疗程 12 周。

#### 1.4 疗效判定标准<sup>[6]</sup>

根据症状、病原学检查[乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)、HbsAg、HBV DNA]、肝功能和肝脾状态变化情况进行疗效评定。显效: 治疗后, 患者症状消失, 病原学检查均阴性, 肝功能复常, 肝脾复常或回缩(无压痛、叩痛), 且以上指标均稳定 $\geq 6$ 个月; 有效: 治疗后, 患者症状消失或明显缓解, 病原学检查有 1 项转阴, 肝功能复常或异常值下降一半以上, 肝脾无明显压痛、叩痛且肿大未变, 且以上指标均稳定 $\geq 3$ 个月; 无效: 治疗后, 患者不及显效和有效标准。

$$\text{总有效率} = (\text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}$$

#### 1.5 观察指标

**1.5.1 症状好转时间** 记录两组肝区不适、食欲减退、乏力、恶心好转时间。

**1.5.2 相关评分** 疲劳量表-14 (FS-14): 观察患者近 1 个月的主观感受, 量表涵盖躯体疲劳和脑力疲劳 2 个维度共 14 个条目, 每条计 0 或 1 分, 总分范围 0~14 分, 得分越高则疲劳程度越高<sup>[7]</sup>。肝病生存质量量表 1.0 (LDQOL 1.0) 评分: 涵盖简易通用量表-36 (SF-36) 8 个维度及肝病特异性量表(包括肝病症状、消极情绪、肝病影响、社交质量、睡眠等 12 个维度)两大部分共 111 条, 总分转化为标准分 0~100 分, 评分越高则生活质量越佳<sup>[8]</sup>。症状自评量表 (SCL-90) 评分: 评分与心理健康程度有关, 包含睡眠、行为、焦虑、人际关系等内容, 评分 (0~360 分) 越高则心理障碍越严重<sup>[9]</sup>。

**1.5.3 肝功能指标** 治疗前后采集患者 6 mL 空腹肘静脉血, 离心取血清标本。按聚合酶链式反应 (PCR) 法及试剂盒(均购自武汉菲越生物科技有限

公司)要求检测血清 HBV DNA 水平; 选用 7600-020E 型生化分析仪(日本 HITACHI 公司)测定肝功能指标, 主要观察血清天冬氨酸转氨酶 (AST)、丙氨酸转氨酶 (ALT) 和总胆红素 (TBIL)。

**1.5.4 血清细胞因子水平** 运用 Multiskan FC 型酶标仪(美国赛默飞世尔公司)检测(酶联免疫法, 试剂盒都购自上海雅吉生物科技有限公司)血清白细胞介素-23 (IL-23)、T 淋巴细胞免疫球蛋白黏蛋白分子-3 (TIM-3)、血管生成素-2 (Ang-2) 及基质金属蛋白酶-2 (MMP-2) 水平, 操作严格按说明书进行。

#### 1.6 不良反应观察

记录患者药物不良反应, 如眼睑水肿、头晕、心悸等。

#### 1.7 统计学分析

处理数据使用 SPSS 28.0 统计软件包, 计量资料、计数资料分别以  $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示, 分别行  $t$ 、 $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 96.15%, 显著高于对照组的 85.38% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组症状好转时间比较

治疗后, 治疗组肝区不适、食欲减退、乏力、恶心好转时间短于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血清 HBV DNA 水平和肝功能指标比较

治疗后, 两组血清 HBV DNA 和 AST、ALT、TBIL 水平都低于同组治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组血清 HBV DNA 水平和肝功能指标低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组 FS-14、LDQOL 1.0、SCL-90 评分比较

治疗后, 两组 FS-14、SCL-90 评分都显著减少 ( $P < 0.05$ ), 而 LDQOL 1.0 评分均显著增加 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组 FS-14、LDQOL 1.0、SCL-90 评分改善优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 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	130	52	59	19	85.38
治疗	130	65	60	5	96.15*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 2 两组症状好转时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	症状好转时间/d			
		肝区不适	食欲减退	乏力	恶心
对照	130	23.88 ± 4.08	14.55 ± 2.39	31.56 ± 5.10	10.22 ± 2.05
治疗	130	20.96 ± 3.84*	11.47 ± 1.97*	26.94 ± 4.83*	8.13 ± 1.79*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 3 两组血清 HBV DNA 水平和肝功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serum HBV DNA levels and liver function indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	HBV DNA/(lg 拷贝·mL <sup>-1</sup> )	AST/(U·L <sup>-1</sup> )	ALT/(U·L <sup>-1</sup> )	TBIL/(μmol·L <sup>-1</sup> )
对照	130	治疗前	7.49 ± 1.18	113.57 ± 23.10	161.23 ± 35.61	60.44 ± 14.83
		治疗后	4.35 ± 0.91*	80.22 ± 18.34*	87.48 ± 26.19*	48.36 ± 10.69*
治疗	130	治疗前	7.60 ± 1.23	112.08 ± 20.99	159.64 ± 33.11	61.65 ± 15.20
		治疗后	3.52 ± 0.74* <sup>▲</sup>	63.79 ± 13.67* <sup>▲</sup>	75.06 ± 19.05* <sup>▲</sup>	38.72 ± 7.12* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment.

表 4 两组 FS-14、LDQOL 1.0、SCL-90 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on FS-14, LDQOL 1.0, and SCL-90 scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	FS-14 评分		LDQOL 1.0 评分		SCL-90 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	130	5.79 ± 1.02	3.54 ± 0.86*	62.04 ± 9.25	70.34 ± 11.47*	202.46 ± 42.30	141.88 ± 31.05*
治疗	130	5.55 ± 0.98	2.19 ± 0.51* <sup>▲</sup>	64.13 ± 10.44	76.59 ± 12.38* <sup>▲</sup>	199.95 ± 41.26	123.57 ± 25.71* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment.

### 2.5 两组血清 IL-23、TIM-3、Ang-2、MMP-2 水平比较

治疗后, 两组血清 IL-23、TIM-3、Ang-2、MMP-

2 水平都低于同组治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组血清 IL-23、TIM-3、Ang-2、MMP-2 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 5 两组血清 IL-23、TIM-3、Ang-2、MMP-2 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison on serum IL-23, TIM-3, Ang-2, and MMP-2 levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	IL-23/(pg·mL <sup>-1</sup> )	TIM-3/(pg·mL <sup>-1</sup> )	Ang-2/(pg·mL <sup>-1</sup> )	MMP-2/(μg·L <sup>-1</sup> )
对照	130	治疗前	110.35 ± 35.74	16.24 ± 3.99	284.23 ± 50.21	331.34 ± 72.80
		治疗后	92.43 ± 24.81*	13.87 ± 3.08*	246.54 ± 41.04*	274.59 ± 56.07*
治疗	130	治疗前	108.66 ± 32.95	17.01 ± 4.13	279.72 ± 49.53	338.85 ± 69.16
		治疗后	78.12 ± 19.03* <sup>▲</sup>	11.96 ± 2.56* <sup>▲</sup>	213.39 ± 32.65* <sup>▲</sup>	229.11 ± 51.72* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment.

### 2.6 两组不良反应比较

对照组出现眼睑水肿、头晕各 2 例, 心悸、皮疹各 1 例, 不良反应发生率是 4.62%; 治疗组发生

眼睑水肿 3 例, 皮疹 2 例, 头晕、心悸各 1 例, 不良反应发生率是 5.38%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

### 3 讨论

慢性乙型肝炎是常见的慢性肝脏疾病，其发生机制复杂，其中病毒感染和免疫因素为最主要原因。HBV 是一种部分双链 DNA 病毒，其侵入人体后，首先在肝细胞内复制，引起肝细胞损伤和炎症反应，HBV 复制过程中，病毒基因发生变异，增加治疗难度；其次，HBV 感染后，人体免疫系统会启动清除病毒的反应，然而，在慢性乙型肝炎患者中，免疫系统对病毒的反应失衡，具体表现为免疫耐受、免疫调节异常，自身免疫反应会导致肝脏细胞进一步受损，加重炎症和纤维化；此外，宿主因素（如遗传背景、年龄、性别、生活习惯等）及环境因素（如长期暴露于有害化学物质、药物、酒精等环境）均在慢性乙型肝炎发病过程中起重要作用<sup>[10]</sup>。该肝脏慢性疾病的治疗目标主要是减轻肝脏炎症、延缓疾病进展、降低肝硬化和肝癌的风险。保肝治疗作为其综合治疗的重要组成部分，旨在保护肝脏功能，减轻肝脏损伤。异甘草酸镁属于护肝药物，是第 4 代甘草酸类制剂，可通过抑制病毒聚合酶活性、降低氧化应激反应和细胞凋亡、抑制促炎因子分泌、控制肝脏脂质合成等途径，发挥良好的抗炎、保护肝细胞膜的作用，进而减轻肝损伤程度、促进肝细胞增殖、改善肝功能<sup>[11]</sup>。然而，单一的治疗手段往往无法全面针对慢性乙型肝炎的病因，在降低肝硬化等并发症及延缓疾病进展方面有所欠缺，故需采用联合方案进行综合治疗。

慢性乙型肝炎根据临床表现可归为中医学“胁痛”“黄疸”“肝积”等范畴，病位在肝，常涉及脾、肾两脏，主要由湿热带毒之邪内侵导致，因饮食、劳倦、情志等诱发。其病机特点为湿热蕴积肝胆，肝失条达，气机阻于胁络，致使肝气郁结，脾气运化失职，病情缠绵难愈，日久气滞血瘀，脉络瘀阻。故肝郁脾虚挟瘀是该病常见证型，中医治疗上以疏肝健脾、养阴活血等为基本治法。五灵胶囊为中药制剂，主要由柴胡、丹参、五味子、灵芝 4 味中药材精制而成，具有健脾养肝、补气安神、活血养血、解郁疏肝、益气生津、理气止痛等功效，恰中肝郁脾虚挟瘀型慢性乙型肝炎之病机要点。现代药理学研究表明，五灵胶囊中含有槲皮素、异鼠李素、山奈酚、丹参酮等多种活性成分，能有效抑制 HBcAg、HbsAg 的分泌及下调肝细胞核因子 4 $\alpha$  的表达，发挥良好的抗 HBV 活性；同时可通过抑制炎症引起的肝细胞凋亡和自噬、减少细胞外基质合成、减轻

氧化应激反应、抑制肝星状细胞激活等多重途径，起到抗纤维化、保护肝脏的作用<sup>[12]</sup>。本研究中，治疗组在异甘草酸镁基础上加用五灵胶囊治疗后，总有效率达 96.15%，较对照组（85.38%）明显提高，肝区不适、食欲减退等症状的好转时间明显缩短；两组治疗后血清 HBV DNA、肝功能指标（AST、ALT、TBIL）及 FS-14、LDQOL 1.0、SCL-90 评分均显著改善，但都以治疗组更甚。提示该联合治疗方案利于促进慢性乙型肝炎患者 HBV 感染程度降低及症状缓解，患者身心状态及生活质量得到有效改善。另外，两组耐受性均较好，治疗组加用五灵胶囊后未明显增加不良反应。

免疫炎症反应是慢性乙型肝炎的重要发生机制。IL-23 是由多种细胞类型[如辅助性 T 细胞(Th) 17 细胞、树突状细胞等]产生的细胞因子，可通过促进 Th17 细胞分化、减弱调节 T 细胞的免疫反应能力、诱导肝细胞产生炎症因子等途径，加剧肝脏炎症反应<sup>[13]</sup>。作为一种免疫调节分子，TIM-3 为跨膜蛋白，属于免疫球蛋白家族，主要表达于活化的 T 细胞、B 细胞、单核细胞等免疫细胞表面，其通过抑制 T 细胞的活化与增殖，降低 T 细胞介导的细胞毒性作用，从而维持免疫平衡，防止免疫过度反应。HBV 感染后，机体免疫系统会启动抗病毒反应，而 TIM-3 表达上调则是机体为调节免疫反应而产生的保护性机制<sup>[14]</sup>。Ang-2 是在血管生成过程中起重要作用的细胞因子，由血管内皮细胞分泌，能促进血管活化，其过多分泌会破坏血管内皮细胞的连接，导致血管异常增生，还会增加血管内皮细胞对致炎因子的敏感性，进一步加重肝组织炎症反应及损伤。研究表明，Ang-2 与慢性乙型肝炎患者肝损伤程度呈正相关。MMP-2 主要功能是降解细胞外基质中的胶原蛋白、弹性蛋白等成分，从而在组织重塑、炎症反应、肿瘤侵袭等生理和病理过程中发挥重要作用<sup>[15]</sup>。在慢性乙型肝炎发病过程中，MMP-2 的表达和活性异常升高，导致肝脏组织结构破坏，加剧肝脏纤维化的进程，使得病情进一步恶化<sup>[16]</sup>。本研究中，治疗后，两组血清 IL-23、TIM-3、Ang-2、MMP-2 水平均显著下降，但治疗组改善更明显。提示五灵胶囊与异甘草酸镁的联合治疗方案在控制慢性乙型肝炎患者机体免疫炎症反应、肝纤维化进程及肝损害程度方面，具有更突出的优势。

综上所述，五灵胶囊联合异甘草酸镁治疗慢性乙型肝炎能有效加速症状好转，抑制 HBV 感染和

炎症反应程度,减轻肝损伤,利于患者身心状态及生活质量提升,值得临床推广应用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Polaris Observatory Collaborators. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: A modelling study [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3(6): 383-403.
- [2] 张伟,商庆华,李元,等.慢性乙型肝炎的治疗策略及研究进展 [J]. *中华传染病杂志*, 2022, 40(7): 428-433.
- [3] 宋佳伟,邢蓉.异甘草酸镁的药理与临床 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2012, 31(10): 578-582.
- [4] 中华中医药学会肝胆病分会.五灵胶囊(丸)治疗慢性乙型肝炎临床应用专家共识 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(9): 1986-1989.
- [5] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2015年版) [J]. *实用肝脏病杂志*, 2016, 19(3): 389-400.
- [6] 郑筱萸. *中药新药临床研究指导原则(试行)* [M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 143-151.
- [7] 杨婉凤,黄凌鹰,周振华,等.疲劳量表-14在慢性乙型肝炎患者中的信度与效度评价 [J]. *上海中医药大学学报*, 2012, 26(4): 33-36.
- [8] 齐明华,彭雁忠,李佳玲,等.肝病生存质量量表在慢性病毒性肝炎患者中的性能评估 [J]. *世界华人消化杂志*, 2016, 24(2): 272-278.
- [9] 王极盛,韦筱青,丁新华.中国成人心理健康量表的编制与其标准化 [J]. *中国公共卫生*, 2006, 22(2): 137-138.
- [10] 余璐妮,王梓怡,字晨霞,等.逍遥散加减方治疗慢性乙型肝炎临床疗效及安全性 Meta 分析 [J]. *中草药*, 2022, 53(24): 7831-7842.
- [11] 韩竹俊,许美娟,刘玲,等.异甘草酸镁的药理作用及临床应用研究进展 [J]. *药学与临床研究*, 2023, 31(3): 238-242.
- [12] 于钊瑞,马伟平,张弋.五灵胶囊治疗慢性乙型肝炎作用机制的网络药理学研究及分子对接验证 [J]. *中国处方药*, 2024, 22(5): 5-9.
- [13] 袁林超,宋晓改,宋影. HBV 感染患者血清 IL-17、IL-23 水平和免疫功能指标的变化及其临床意义 [J]. *临床医学工程*, 2024, 31(8): 967-968.
- [14] 张亚宾.乙型肝炎病毒感染相关肝病患者血清 T 淋巴细胞免疫球蛋白黏蛋白分子-3、高尔基体蛋白 73 变化及其临床意义的研究 [J]. *感染、炎症、修复*, 2024, 25(2): 109-113.
- [15] 林明华,常远,刘芳,等.慢性乙型肝炎及肝硬化患者血清血管生成素 1、2 及其比值变化与 HBV DNA 和 ALT 的相关性分析 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40(6): 1126-1129.
- [16] 郭瑞雪,魏新亮,魏思忱.慢性乙型肝炎患者血清脂联素、基质金属蛋白酶-2 与肝纤维化的关系研究 [J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(12): 1666-1668.

【责任编辑 金玉洁】