

安络化纤丸联合非诺贝特治疗原发性胆汁性肝硬化的临床研究

牛现红, 毕荣欣, 葛志鹏

邢台市中心医院 肝胆泌尿外科, 河北 邢台 054000

摘要: **目的** 探讨安络化纤丸联合非诺贝特胶囊治疗原发性胆汁性肝硬化的临床疗效。**方法** 选取 2023 年 3 月—2025 年 2 月在邢台市中心医院就诊的原发性胆汁性肝硬化患者, 共计 94 例, 将所有患者按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 47 例。对照组服用非诺贝特胶囊, 1 粒/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组基础上温水送服安络化纤丸, 6 g/次, 2 次/d。两组患者均持续治疗 3 个月。比较两组患者的治疗效果、主要症状改善时间、肝硬化程度、肝功能指标和血清炎症因子。**结果** 对照组的总有效率为 85.11%, 治疗组的总有效率为 97.87%, 两组组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗组黄疸、皮肤瘙痒、乏力、消化道不适改善时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的肝脏硬度值 (LSM) 均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后肝脏 LSM 低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的丙氨酸转氨酶 (ALT)、总胆红素 (TB)、直接胆红素 (DB) 均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后 ALT、TB、DB 均低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的血清前蛋白胨抑素 (PGRN)、白细胞介素-23 (IL-23)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后的血清 PGRN、IL-23、IL-8 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 安络化纤丸联合非诺贝特胶囊可提高原发性胆汁性肝硬化的治疗效果, 改善临床症状、肝脏硬度和肝功能, 降低炎症反应。

关键词: 安络化纤丸; 非诺贝特胶囊; 原发性胆汁性肝硬化; 消化道不适改善时间; 肝脏硬度值; 丙氨酸转氨酶; 总胆红素; 直接胆红素; 前蛋白胨抑素; 白细胞介素-23; 白细胞介素-8

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)10-2558-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.10.022

Clinical study of Anluo Huaxian Pills combined with fenofibrate in treatment of primary biliary cirrhosis

NIU Xianhong, BI Rongxin, GE Zhipeng

Department of Hepatobiliary and Urology, Xingtai Central Hospital, Xingtai 054000, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Anluo Huaxian Pills combined with Fenofibrate Capsules in treatment of primary biliary cirrhosis. **Methods** A total of 94 patients with primary biliary cirrhosis who were treated at Xingtai Central Hospital from March 2023 to February 2025 were selected. All patients were divided into control group and treatment group using a random number table, with 47 cases in each group. The control group was *po* administered with Fenofibrate Capsules, 1 capsule/time, once daily. The treatment group was *po* administered with Anluo Huaxian Tablets with warm water on the base of the control group, 6 g/time, twice daily. Two groups were treated for 3 months. The therapeutic efficacy, time to symptom improvement, degree of cirrhosis, liver function indicators, and serum inflammatory factors were compared between two groups. **Results** The total effective rate in the control group was 85.11%, while that in the treatment group was 97.87%, with a significant difference between two groups ($P < 0.05$). The improvement times for jaundice, skin itching, fatigue, and gastrointestinal discomfort were significantly shorter than those of the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the liver stiffness measurement (LSM) values in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the LSM in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin (TB), and direct bilirubin (DB) in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ALT, TB, and DB in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The serum levels of pre protein cystatin (PGRN), interleukin-23 (IL-23), and interleukin-8 (IL-8) were significantly reduced in two groups after treatment ($P < 0.05$). The serum levels of PGRN, IL-23, and IL-8 in the treatment group were lower than those in the control group

收稿日期: 2025-09-08

基金项目: 邢台市重点研发计划自筹项目 (2024ZC213)

作者简介: 牛现红 (1987—), 女, 主管护师, 本科, 研究方向为肝胆, 泌尿系统等疾病。E-mail: 1061542413@qq.com

after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Anluo Huaxian Pills and Fenofibrate Capsules can improve the therapeutic effect of primary biliary cirrhosis, improve clinical symptoms, liver hardness, and function, and reduce inflammatory reactions.

Key words: Anluo Huaxian Pills; Fenofibrate Capsules; primary biliary cirrhosis; improvement time for gastrointestinal discomfort; liver stiffness measurement; ALT; TB; DB; PGRN; IL-23; IL-8

原发性胆汁性肝硬化是一种以小胆管慢性破坏和胆汁淤积为特征的自身免疫性肝病,临床早期多表现为乏力、皮肤瘙痒、轻度肝功能异常,进展期可出现黄疸、肝脾肿大和骨质疏松症,晚期发展为门脉高压和肝功能衰竭,严重影响患者生存质量和生活质量^[1]。临床治疗原发性胆汁性肝硬化的常用治疗药物包括熊去氧胆酸、奥贝胆酸、非诺贝特等^[2]。非诺贝特是一种过氧化物酶体增植物激活受体 α 激动剂,近年来逐渐被应用于原发性胆汁性肝硬化的治疗,可用于调节胆汁酸代谢和脂质代谢,减轻氧化应激反应,抗纤维化^[3]。安络化纤丸具有清热利湿、活血化瘀、软坚散结、扶正养肝之功,可用于肝脾两虚、瘀热互结引起的原发性胆汁性肝硬化,减轻患者的临床症状,延缓肝脏病理发展^[4]。本研究使用安络化纤丸联合非诺贝特胶囊,治疗原发性胆汁性肝硬化,以期获得更佳临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2023 年 3 月—2025 年 2 月在邢台市中心医院就诊的原发性胆汁性肝硬化患者,共计 94 例,其中男 28 例,女 66 例;年龄 35~61 岁,平均年龄 (42.34 ± 3.31) 岁;病程 3~9 年,平均 (5.43 ± 1.31) 年。本研究通过邢台市中心医院伦理委员会批准(编号 20230108-2)。

纳入标准:(1)符合原发性胆汁性肝硬化的诊断标准^[5];(2)心、脑电图基本正常;(3)签订书面知情同意书。

排除标准:(1)其他原发性消化系统病变;(2)其他因素导致的肝硬化、黄疸;(3)急慢性感染疾病;(4)近 1 个月进行抗肝硬化治疗;(5)重要器官严重病变;(6)药物禁忌证;(7)精神疾病;(8)对本研究药物既往过敏;(9)自身免疫系统病变。

1.2 药物

安络化纤丸,规格 6 g/袋,森隆药业有限公司,批号 20230115、20231101、20240904。非诺贝特胶囊,规格 100 mg/粒,法国利博福尼制药有限公司,批号 2302114、2401021、2410143。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者按随机数字表法分为对照组和治

疗组,每组各 47 例。对照组中男 13 例,女 34 例;年龄 37~61 岁,平均 (42.65 ± 3.49) 岁;病程 3~8 年,平均 (5.62 ± 1.37) 年。治疗组中男 15 例,女 32 例;年龄 35~60 岁,平均 (42.03 ± 3.13) 岁;病程 3~9 年,平均 (5.24 ± 1.25) 年。两组间资料比较未见明显差异,具有可比性。

对照组服用非诺贝特胶囊,1 粒/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上温水送服安络化纤丸,6 g/次,2 次/d。两组患者均持续治疗 3 个月。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈:体征、症状均消失,胆汁酸、谷氨酰转氨酶 (GGT)、碱性磷酸酶 (ALP) 复常;好转:体征、症状均好转,胆汁酸、GGT、ALP 降低,肝活检改善;无效:未达到好转的标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 主要症状改善时间 随访记录患者黄疸、皮肤瘙痒、乏力、消化道不适改善时间。

1.5.2 肝硬化程度 治疗前后使用贝尔斯 BLS-X6 型彩色超声诊断仪对患者进行 FibroScan 检查,获得患者肝脏硬度值 (LSM),进行 10 次有效测量,以中位数作为最终数值。

1.5.3 肝功能指标和血清炎症因子 获得患者治疗前后晨起空腹的外周血标本,使用曼特诺 MTN-360 型全自动生化分析仪测定肝功能指标丙氨酸转氨酶 (ALT)、总胆红素 (TB)、直接胆红素 (DB),采用酶联免疫法测定血清前蛋白抑素 (PGRN)、白细胞介素-23 (IL-23)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平,按武汉瑾萱生物公司的试剂盒操作规范进行。

1.6 不良反应观察

记录患者腹痛、头痛、消化不良、过敏性皮炎的发生情况。

1.7 统计学分析

数据运用 SPSS 29.0 分析,计数资料的比较行 χ^2 检验,计量资料以 t 检验进行比较。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

由表 1 可知,对照组的总有效率为 85.11%,治疗组的总有效率为 97.87%,两组组间比较差异显著

($P < 0.05$)。

2.2 两组主要症状改善时间比较

由表 2 可知, 治疗组黄疸、皮肤瘙痒、乏力、消化道不适改善时间均明显短于对照组($P < 0.05$)。

2.3 两组肝硬化程度比较

由表 3 可知, 两组治疗后的肝脏 LSM 均显著降低($P < 0.05$), 且治疗组治疗后肝脏 LSM 低于对照组($P < 0.05$)。

2.4 两组肝功能指标比较

由表 4 可知, 两组治疗后的 ALT、TB、DB 均

显著降低($P < 0.05$), 且治疗组治疗后 ALT、TB、DB 均低于对照组($P < 0.05$)。

2.5 两组血清指标比较

由表 5 可知, 两组治疗后的血清 PGRN、IL-23、IL-8 水平均显著降低($P < 0.05$); 治疗组治疗后的血清 PGRN、IL-23、IL-8 水平低于对照组($P < 0.05$)。

2.6 两组不良反应比较

由表 6 可知, 对照组不良反应发生率为 6.38%, 治疗组不良反应发生率为 8.51%, 组间比较未见明显差异。

表 1 两组的治疗效果比较

Table 1 Comparison on treatment effect between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	26	14	7	85.11
治疗	47	28	18	1	97.87*

与对照组对比: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组主要症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement times of main symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	黄疸改善时间/d	皮肤瘙痒改善时间/d	乏力改善时间/d	消化道不适改善时间/d
对照	47	8.20 ± 2.18	10.57 ± 3.26	5.90 ± 1.71	8.83 ± 2.45
治疗	47	6.97 ± 1.54*	8.22 ± 2.68*	4.51 ± 1.37*	7.08 ± 1.70*

与对照组对比: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组肝脏 LSM 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on LSM in the liver between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	LSM/kPa	
		治疗前	治疗后
对照	47	13.20 ± 2.19	11.05 ± 2.34*
治疗	47	13.47 ± 2.05	9.92 ± 1.48*▲

与同组治疗前对比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后对比: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组 ALT、TB、DB 的水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of ALT, TB, and DB between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ALT/(U·L ⁻¹)	TB/(μmol·L ⁻¹)	DB/(μmol·L ⁻¹)
对照	47	治疗前	38.79 ± 5.35	74.46 ± 15.99	52.19 ± 13.03
		治疗后	28.04 ± 6.22*	37.52 ± 10.36*	26.21 ± 8.19*
治疗	47	治疗前	39.64 ± 7.17	75.09 ± 16.34	52.35 ± 12.68
		治疗后	20.35 ± 5.08*▲	29.77 ± 8.21*▲	20.68 ± 4.35*▲

与同组治疗前对比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后对比: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组血清 PGRN、IL-23、IL-8 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum levels of PGRN, IL-23, and IL-8 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PGRN/(ng·mL ⁻¹)	IL-23/(pg·mL ⁻¹)	IL-8/(pg·mL ⁻¹)
对照	47	治疗前	91.88±15.43	63.05±13.16	74.89±13.79
		治疗后	63.74±12.08*	47.23±9.76*	47.03±7.39*
治疗	47	治疗前	92.35±16.08	62.95±13.47	75.04±14.25
		治疗后	53.19±9.35*▲	37.08±8.20*▲	38.46±6.18*▲

与同组治疗前对比: **P*<0.05; 与对照组治疗后对比: ▲*P*<0.05。

**P* < 0.05 vs same group before treatment; ▲*P* < 0.05 vs control group after treatment.

表 6 两组不良反应发生情况

Table 6 Occurrence of adverse reactions in two groups

组别	n/例	腹痛/例	头痛/例	消化不良/例	过敏性皮炎/例	发生率/%
对照	47	1	1	0	1	6.38
治疗	47	1	2	1	0	8.51

3 讨论

原发性胆汁性肝硬化是一种病程隐匿、进展缓慢但预后严重的慢性自身免疫性胆汁淤积性肝病，其发生与遗传、免疫、环境因素密切相关^[7]。原发性胆汁性肝硬化主要病理过程为自身免疫介导的胆管上皮细胞损伤、胆汁酸潴留的毒性作用以及炎症和纤维化的持续进展，该病病理机制复杂，临床治疗难度较大^[8]。

非诺贝特可通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 α 通路促进胆汁酸转运相关蛋白的表达，改善胆汁分泌和排泄，减少有毒性胆汁酸在肝内的蓄积，缓解胆汁淤积，还能抑制炎症因子的产生和释放，抑制肝星状细胞的活化和胶原沉积，减轻肝纤维化进程^[9]。原发性胆汁性肝硬化在中医学属“胁痛”“黄疸”“癥积”等范畴，其病机以肝脾两虚、瘀热互结为主要特征，久病入络，肝失疏泄，胆汁不行，湿热内蕴，日久化火成热，郁而成毒，痰瘀互结于肝络，阻滞气血运行；同时肝脾虚损，正气不足，脾失健运，气血生化乏源，虚实夹杂，虚中有实，实中见虚，遂致肝络阻滞、纤维胶结，逐渐演变为本病^[10]。安络化纤丸由地黄、三七、郁金、地龙、大黄、鸡内金等组成，能清热解毒、活血祛瘀、软坚散结、健脾补气、养肝扶正，符合原发性胆汁性肝硬化的病机，还可通过抗炎、抗纤维化、促进胆汁排泄等多种途径保护肝细胞，改善肝脏微环境^[11]。本研究结果显示，治疗组的总有效率高于对照组，主要症状消失时间均短于对照组。结果表明，安络化纤丸联合非诺贝特可提高原发性胆汁性

肝硬化的疗效，进一步改善主要症状。

肝功能生化指标在原发性胆汁性肝硬化的诊断、病情评估中具有重要意义，ALT 主要反映肝细胞损伤。原发性胆汁性肝硬化虽然以胆汁淤积为主要特征，但部分患者在疾病早期或合并免疫活性明显时可出现 ALT 升高，提示伴随肝细胞坏死或炎症反应^[12]。TB、DB 是胆汁排泄功能的关键指标，原发性胆汁性肝硬化患者胆管持续受损导致胆汁酸排泄受阻，继而引起血清 TB 和 DB 水平升高，尤其在疾病进展期，TB 和 DB 的持续升高常提示严重胆汁淤积和肝功能减退^[13]。本研究结果显示，安络化纤丸联合非诺贝特可进一步改善原发性胆汁性肝硬化患者的肝功能，减轻肝细胞损伤。

多种炎症因子在原发性胆汁性肝硬化的发生、发展中具有重要作用。PGRN 是一种参与炎症调控和组织修复的多功能蛋白，在多种自身免疫性疾病中呈升高状态，原发性胆汁性肝硬化患者血清 PGRN 水平显著高于健康者，提示其可能通过促进免疫细胞活化和炎症反应，参与胆管损伤和肝纤维化的过程^[14]。IL-23 是驱动 Th17 细胞分化和维持其活性的关键细胞因子，已被证实原发性胆汁性肝硬化患者外周血、肝组织中表达升高，IL-23 介导的 Th17 细胞和 IL-17 分泌增加，可能加重胆管周围炎症浸润，推动疾病进展^[15]。IL-8 是一种强效的趋化因子，可吸引中性粒细胞聚集，并促进炎症反应，原发性胆汁性肝硬化患者血清 IL-8 水平升高，与肝组织炎症活动度、胆管损伤程度呈正相关，提示 IL-8 在胆管炎症反应和持续免疫损伤中发挥重要作用^[16]。本

研究结果发现,治疗组治疗后的血清 PGRN、IL-23、IL-8 水平明显低于对照组,表明安络化纤丸联合非诺贝特可进一步减轻原发性胆汁性肝硬化患者的炎症反应,对减轻肝细胞损伤发挥积极意义。

原发性胆汁性肝硬化患者的 LSM 值随纤维化程度增加而逐渐升高,较高的 LSM 值提示显著纤维化,甚至肝硬化,其水平与门脉高压、食管胃底静脉曲张风险、肝相关不良结局存在相关性^[17]。本研究结果显示,治疗组治疗后的 LSM 明显低于对照组,提示安络化纤丸联合非诺贝特可进一步降低原发性胆汁性肝硬化患者的肝硬化程度。

综上所述,安络化纤丸联合非诺贝特胶囊可提高原发性胆汁性肝硬化的治疗效果,改善临床症状、肝脏硬度和肝功能,降低炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 郝建宏,郝海燕,胡忆玲. 94 例原发性胆汁性肝硬化临床特征分析 [J]. 实用肝脏病杂志, 2016, 19(3): 352-353.
- [2] 胡晓翠,刘丹,钱文彪,等. 原发性胆汁性肝硬化的药物治疗进展 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(14): 2770-2773.
- [3] 周一鸣,马丽,孟向红,等. 熊去氧胆酸联合非诺贝特治疗胆汁性肝硬化的疗效观察 [J]. 北京医学, 2014, 36(3): 171-173.
- [4] 邱慧卿,饶立萍. 安络化纤丸治疗原发性胆汁性肝硬化及对患者免疫学指标的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(12): 2922-2925.
- [5] 贾继东. 原发性胆汁性肝硬化(又名原发性胆汁性胆管炎)诊断和治疗共识(2015) [J]. 肝脏, 2015, 20(12): 960-968.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 230.
- [7] 陈碧华,张玮,吴佩,等. 原发性胆汁性肝硬化危险因素的研究进展 [J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(12): 2088-2092.
- [8] 李最娥,党彤. 原发性胆汁性肝硬化的发病机制研究进展 [J]. 包头医学院学报, 2019, 35(12): 107-111.
- [9] 王璐,孙可帅,韩者艺,等. 非诺贝特联合熊去氧胆酸治疗单用熊去氧胆酸应答不佳的原发性胆汁性胆管炎患者的效果评价 [J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(11): 2368-2372.
- [10] 陈桂荣,董青阳,周浩. 疏肝健脾汤治疗原发性胆汁性肝硬化肝郁脾虚证 45 例 [J]. 环球中医药, 2020, 13(4): 744-747.
- [11] 李之清,吴东. 安络化纤丸联合熊去氧胆酸治疗原发性胆汁性肝硬化临床观察 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2013, 23(5): 277-278.
- [12] 贺敏,朱蕾蕾,蒋健. 原发性胆汁性肝硬化患者随访 3 年实验室指标分析 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2008, 1(1): 8-11.
- [13] 陈旭东,陈佳,金炜,等. 血清胆汁酸对不同病因所致肝硬化的诊断价值 [J]. 肝脏, 2019, 24(2): 150-153.
- [14] 马琴,向瑜,邹麟,等. 原发性胆汁性胆管炎患者血清 IL-35 和 PGRN 表达水平及其临床意义 [J]. 重庆医学, 2023, 52(17): 2586-2591.
- [15] 邓日辉,陈颖,黄羽,等. IL-1 β 、IL-6 和 IL-23 对原发性胆汁性肝硬化患者 Th17 细胞形成的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2010, 26(5): 449-452.
- [16] 杨敏,黄凤楼,傅海涛,等. 原发性胆汁性肝硬化患者外周血 IL-8 及其受体 CXCR1、CXCR2 的表达及临床意义 [J]. 临床检验杂志, 2014, 32(5): 362-365.
- [17] 李冰,纪冬,牛小霞,等. FibroScan 对原发性胆汁性肝硬化患者肝纤维化的诊断价值 [J]. 肝脏, 2014, 19(8): 585-587.

【责任编辑 解学星】