

茵栀黄颗粒联合水飞蓟宾胶囊治疗酒精性肝病的疗效观察

杨兴平, 蒋丽琳

广元市第一人民医院 消化科, 四川 广元 628000

摘要: **目的** 探讨茵栀黄颗粒联合水飞蓟宾胶囊治疗酒精性肝病的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 6 月—2018 年 2 月广元市第一人民医院收治的 120 例酒精性肝病患者作为研究对象, 所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组患者口服水飞蓟宾胶囊, 3 粒/次, 3 次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服茵栀黄颗粒, 6 g/次, 3 次/d。两组疗程均为 12 周。观察两组患者临床疗效, 比较两组治疗前后的肝功能和肝纤维化指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 70.00%、85.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清的丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总胆红素 (TBIL) 和谷氨酰转肽酶 (GGT) 水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 TBIL 水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 III 型前胶原 (PC-III)、IV 型胶原 (IV-C)、层黏连蛋白 (LN) 和透明质酸酶 (HA) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组肝纤维化指标水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 茵栀黄颗粒联合水飞蓟宾胶囊治疗酒精性肝病具有较好的临床疗效, 能改善肝功能和肝纤维化, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 茵栀黄颗粒; 水飞蓟宾胶囊; 酒精性肝病; 肝功能; 肝纤维化

中图分类号: R978 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)03-0701-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.027

Clinical observation of Yinzhihuang Granules combined with Silibinin Capsules in treatment of alcoholic liver disease

YANG Xing-ping, JIANG Li-lin

Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Guangyuan, Guangyuan 628000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Yinzhihuang Granules combined with Silibinin Capsules in treatment of alcoholic liver disease. **Methods** Patients (120 cases) with alcoholic liver disease in the First People's Hospital of Guangyuan from June 2016 to February 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were *po* administered with Silibinin Capsules, 3 grains/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yinzhihuang Granules on the basis of the control group, 6 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the liver function indexes and the liver fibrosis indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 70.00% and 85.00%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ALT, AST, TBIL, and GGT in two groups were significantly lower than those before treatment, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, TBIL levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum PC-III, IV-C, LN, and HA levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of liver fibrosis indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yinzhihuang Granules combined with Silibinin Capsules has clinical curative effect in treatment of alcoholic liver disease, can improve liver function and the liver fibrosis, which has a certain clinical application value.

Key words: Yinzhihuang Granules; Silibinin Capsules; alcoholic liver disease; liver function; liver fibrosis

收稿日期: 2019-01-17

作者简介: 杨兴平, 男, 四川广元人, 副主任医师, 本科, 研究方向为酒精性肝病。E-mail: xfq1478@163.com

酒精性肝病主要是长期大量饮用含乙醇饮料导致的肝脏损伤疾病,可进一步发生发展为酒精性肝炎、肝纤维化和肝硬化等^[1-2]。目前酒精性肝病已成为我国常见的一种肝脏相关疾病^[3]。水飞蓟宾可减少脂质过氧化和肝细胞坏死,具有抗氧化、抗炎作用,可提高肝脏解毒能力,是目前常用的治疗酒精性肝病的药物^[4-5]。茵栀黄颗粒由茵陈、黄芩、金银花和栀子 4 味中药组成,可提高肝脏摄取和清除胆红素的能力,修复肝细胞,改善患者肝功能,常被临床用于肝病的辅助治疗^[6-8]。本研究选取广元市第一人民医院收治的 120 例男性酒精性肝病患者作为研究对象,采用茵栀黄颗粒联合水飞蓟宾胶囊进行治疗,观察其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 6 月—2018 年 2 月广元市第一人民医院收治的男性酒精性肝病患者 120 例作为研究对象。年龄 30~62 岁,平均 (48.31 ± 3.95) 岁;病程 5~26 年,平均 (12.34 ± 5.19) 年。本研究通过医院伦理委员会批准,患者均知情同意。

纳入标准:(1)均符合《酒精性肝病诊疗指南(2010 年修订版)》酒精性肝病诊断标准^[5];(2)患者均有长期的饮酒史(饮酒量 >40 mL/d,超过 5 年);(3)存在体质量减轻、食欲不振和乏力等症状。

排除标准:(1)合并病毒性肝炎者;(2)6 个月内服用对肝损害药物者;(3)合并自身免疫性疾病者;(4)对本实验药物过敏者。

1.2 药物

水飞蓟宾胶囊由天津天士力圣特制药有限公司生产,规格 35 mg/粒,产品批号 160504、170602;茵栀黄颗粒由鲁南厚普制药有限公司生产,规格 3 g/袋,产品批号 151108、170701。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 60 例。其中对照组年龄 32~60 岁,平均 (48.46 ± 3.89) 岁;病程 6~25 年,平均 (12.17 ± 5.09) 年。治疗组年龄 31~62 岁,平均 (48.17 ± 4.02) 岁;病程 5~26 年,平均 (12.55 ± 5.24) 年。两组患者一般资料比较无统计学差异,具有可比性。

对照组口服水飞蓟宾胶囊,3 粒/次,3 次/d;治疗组在对照组的基础上口服茵栀黄颗粒,6 g/次,3 次/d。两组疗程均为 12 周。

1.4 疗效评价标准^[9]

治愈:停止酗酒,症状消失,肝功正常,脂肪肝改变消失;酒精性肝炎者肝功能全部恢复正常,无波动;酒精性肝硬化经肝原位移植,肝功能恢复正常,肝硬化临床症状消失,健康基本恢复正常。好转:酒精性肝炎、肝硬化治疗后,症状好转,肝功能恢复,脂肪肝减轻或消失。无效:未达到以上治疗标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

使用全自动生化分析仪检测两组肝功能指标丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)和谷氨酰转肽酶(GGT)水平;采用放射免疫法检测两组患者肝纤维化指标 III 型前胶原(PC-III)、IV 型胶原(IV-C)、层黏连蛋白(LN)和透明质酸酶(HA)。

1.6 不良反应观察

比较和统计两组治疗过程中发生的药物不良反应,如皮疹、头晕、乏力和胃肠道不适等。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件对实验数据进行统计学分析,采用 t 检验对两组治疗前后肝功能指标和肝纤维化指标进行比较;计数资料采用百分率表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈 17 例,好转 25 例,总有效率为 70.00%;治疗组治愈 26 例,好转 25 例,总有效率为 85.00%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组肝功能比较

治疗后,两组血清 ALT、AST、TBIL 和 GGT 水平显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组 TBIL 水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),ALT、AST 和 GGT 无显著差异,见表 2。

2.3 两组肝纤维化指标比较

治疗后,两组患者血清 PC-III、IV-C、LN 和 HA 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组肝纤维化指标水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	17	25	18	70.00
治疗	60	26	25	9	85.00*

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 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)Table 2 Comparison on liver function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	观察时间	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	TBIL/(μ mol·L ⁻¹)	GGT/(U·L ⁻¹)
对照	治疗前	149.31 \pm 11.24	151.71 \pm 13.36	91.22 \pm 7.47	136.85 \pm 12.32
	治疗后	37.19 \pm 4.25*	39.74 \pm 3.29*	35.21 \pm 4.26*	41.66 \pm 3.91*
治疗	治疗前	150.72 \pm 11.35	149.36 \pm 12.78	90.81 \pm 7.33	137.79 \pm 12.61
	治疗后	36.53 \pm 3.42*	38.49 \pm 3.20*	21.68 \pm 3.53* [▲]	40.53 \pm 3.74*

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 两组肝纤维化指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)Table 3 Comparison on the levels of liver fibrosis indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	观察时间	PC-III/(U·L ⁻¹)	IV-C/(U·L ⁻¹)	LN/(μ mol·L ⁻¹)	HA/(U·L ⁻¹)
对照	治疗前	210.21 \pm 46.37	203.35 \pm 34.19	167.36 \pm 24.91	304.88 \pm 35.92
	治疗后	142.58 \pm 29.70*	124.66 \pm 25.47*	134.38 \pm 19.32*	194.38 \pm 23.69*
治疗	治疗前	219.17 \pm 43.92	198.80 \pm 33.85	172.93 \pm 26.10	301.53 \pm 32.44
	治疗后	112.54 \pm 19.79* [▲]	87.74 \pm 15.46* [▲]	89.53 \pm 17.14* [▲]	106.85 \pm 18.90* [▲]

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 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生头晕 8 例, 胃肠道不适 4 例, 不良反应发生率为 20.00%; 治疗组发生头晕为 3 例, 胃肠道不适 2 例, 不良反应发生率为 8.33%, 两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

乙醇类饮料在人体中主要经肝脏代谢, 而乙醇及其脱氢中间代谢物乙醛是造成酒精性肝损伤的主要原因。酒精性肝病的早期预防和治疗可逆转和延缓肝脏纤维化的进程, 阻止肝硬化的发生、发展是酒精性肝病的基本治疗原则^[10]。早期酒精性脂肪肝是可逆的, 在戒酒、控制饮食的基础上加以药物治疗后酒精性肝病症状会消减。

水飞蓟宾是从水飞蓟果中提取的一种类黄酮类成分, 具有保护肝酶系统、清除自由基、抗脂质过氧化等作用, 临床上常用于急慢性肝炎、脂肪肝等治疗^[11-12]。茵栀黄颗粒源自茵陈蒿汤, 现代药理研

究表明茵栀黄具有利胆退黄、促进肝细胞再生和抗菌等作用^[13]。另有临床研究显示, 茵栀黄可明显降低酒精肝患者的炎症反应, 改善肠道微生物环境, 临床上常作为一种肝病辅助药物加以使用^[14]。茵栀黄颗粒具有抑制肝细胞炎性病变, 活跃肝内微循环, 增强胆管收缩力, 促进胆汁分泌和增加胆汁排泄作用^[15]。本研究发现, 治疗后治疗组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组 TBIL 水平显著优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 PC-III、IV-C、LN 和 HA 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。提示茵栀黄颗粒联合水飞蓟宾胶囊可改善肝功能, 抑制肝纤维化的发生, 酒精性肝病患者的临床疗效优于对照组。另外在治疗期间, 对照组的不良反应发生率明显高于治疗组, 两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

综上所述, 茵栀黄颗粒联合水飞蓟宾胶囊治疗酒精性肝病具有较好的临床疗效, 能改善肝功能和肝纤维化, 值得临床推荐使用。

参考文献

- [1] Bataller R, Gao B. Liver fibrosis in alcoholic liver disease [J]. *Semin Liver Dis*, 2015, 35(2): 146-156.
- [2] Sahlman P, Nissinen M, Pukkala E, *et al*. Incidence, survival and cause-specific mortality in alcoholic liver disease: a population-based cohort study [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2016, 51(8): 961-966.
- [3] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师学会脂肪性肝病专家委员会. 酒精性肝病防治指南(2018 更新版) [J]. 现代医药卫生, 2018, 34(6): 959-964.
- [4] Federico A, Dallio M, Loguercio C. Silymarin/Silybin and chronic liver disease: a marriage of many years [J]. *Molecules*, 2017, 22(2): 191.
- [5] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南(2010 年 1 月修订) [J]. 胃肠病学, 2010, 15(10): 617-621.
- [6] Wu R H, Feng S, Han M, *et al*. Yinzhihuang oral liquid combined with phototherapy for neonatal jaundice: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2018(18): 228.
- [7] 周雄平. 茵栀黄对酒精性肝病细胞因子释放的影响及意义 [J]. 临床医药实践, 2012, 21(5): 397-398.
- [8] 周天萍. 茵栀黄口服液联合硫普罗宁治疗药物性肝损伤的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(4): 866-870.
- [9] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 2002: 80-81.
- [10] 韩 婷, 井 源, 吴 静, 等. 酒精性脂肪肝研究现状与进展 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2008, 17(10): 862-866.
- [11] 邵 爽, 刘春燕, 高沿航. 水飞蓟宾治疗药物性肝损伤的研究进展 [J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(6): 1179-1182.
- [12] 高华武, 陈 明, 龙子江, 等. 水飞蓟宾对高脂诱导非酒精性脂肪肝大鼠的调脂保肝作用 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(6): 773-777.
- [13] 谭 桢. 茵栀黄保护胆汁淤积型肝损伤及其调节胆酸代谢活性的靶向筛选 [D]. 长沙: 湖南师范大学, 2016.
- [14] 王 欢, 谢 进, 何惠芳, 等. 茵栀黄颗粒作为肝病辅助用药作用机制的网络药理学研究 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(12): 1585-1587.
- [15] 赵长普, 党中勤, 李 鲜. 茵栀黄颗粒治疗急性黄疸型肝炎的疗效观察 [J]. 西部医学, 2010, 22(8): 1497-1498.