

复方鳖甲软肝片联合当飞利肝宁片治疗肝纤维化 116 例疗效评价

张太平

(攀钢集团总医院 四川 攀枝花 617023)

摘要:目的 评价复方鳖甲软肝片联合当飞利肝宁片治疗肝纤维化的临床疗效。方法 选择慢性肝炎肝纤维化代偿期患者 232 例,随机分为治疗组和对照组,各 116 例。两组患者均予以常规护肝治疗,治疗组加用复方鳖甲软肝片和当飞利肝宁片,对照组加用护肝片,疗程均为 6 个月。记录治疗后症状、体征、肝功能及血清透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、甘氨酸(CG)、Ⅳ型胶原(ⅣC)、影像学改变等情况。结果 与治疗前比较,治疗组 HA、PCⅢ、CG、ⅣC 水平均显著下降,与对照组比较,差异也有统计学意义($P < 0.05$)。结论 复方鳖甲软肝片联合当飞利肝宁片能减轻患者症状、改善肝功能和肝纤维化,是治疗肝纤维化的有效药物。

关键词: 复方鳖甲软肝片; 当飞利肝宁片; 肝纤维化; 疗效评价

中图分类号: R285.6; R286 文献标识码: A 文章编号: 1006-4931(2014)13-0019-02

Efficacy Evaluation of Compound Biejia Ruangan Tablet and Dangfei Liganning Tablet on Hepatic Fibrosis

Zhang Taiping

(Pangang Group General Hospital, Panzihua, Sichuan, China 617023)

Abstract: Objective To evaluate the clinical effect of Fufang Biejia Ruangan Tablet (FB) and Dangfei Liganning Tablet (DF) in treating hepatic fibrosis. **Methods** 232 patients with chronic hepatitis hepatic fibrosis compensated stage were selected and randomly divided into the treatment group and the control group, 116 cases in each group. The two groups all received the routine hepatic protective therapy. And the treatment group was added with FB and DF, while the control group was added with Hupan Tablet. The course of treatment lasted for 6 months. The clinical symptoms, physical signs, liver function, hyaluronic acid(HA), procollagen Ⅲ (PC Ⅲ), cholyglycine(CG), collagen type Ⅳ (ⅣC) and ultrasound image change after therapy were recorded in both two groups. **Results** Levels of serum HA, PC Ⅲ, CG, ⅣC in the treatment group were decreased significantly, which showed the statistically significant differences compared with the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination treatment of FB and DF can alleviate the patient's symptoms, improves the hepatic function and liver fibrosis, and is one of effective drugs for treating liver fibrosis.

Key words: Fufang Biejia Ruangan Tablet; Dangfei Liganning Tablet; hepatic fibrosis; efficacy evaluation

肝纤维化是指肝脏中细胞外基质尤其是胶原的过量沉积,不是一个独立的疾病,而是各种病因所致慢性肝病共同病理过程,是向肝硬化发展并影响慢性肝病预后的重要因素^[1]。有效控制肝纤维化的发生、发展,对于治疗慢性肝病和早期肝硬化意义重大。中医药抗纤维化效果良好,本研究中探讨了复方鳖甲软肝片联合当飞利肝宁片治疗肝纤维化的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院门诊 2012 年 5 月至 2013 年 5 月收治的慢性肝炎肝纤维化代偿期患者 232 例,均符合 2000 年第 10 次全国病毒性肝炎与肝病学术会议修订的《病毒性肝炎防治方案》诊断标准^[2]及中国中西医结合学会肝病专业委员会《肝纤维化中西医结合诊疗指南》^[3]中诊断要点,即有慢性肝病病史,病程超过半年以上;可无症状或有疲倦乏力、肝区不适或胀痛、食欲不振、大便异常、舌质暗红或暗淡、脉弦细等,伴有肝病面容、肝掌、蜘蛛痣、脾大,无门静脉高压症;实验室检查血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天

门冬氨酸氨基转移酶(AST)反复或持续升高、白蛋白(ALB)降低或白蛋白/球蛋白(A/G)比值异常、丙种球蛋白升高,肝纤维化的血清学指标如透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、甘氨酸(CG)、Ⅳ型胶原(ⅣC)指标升高;B 超检查可见肝内回声明显增粗、分布不均匀,肝表面欠光滑或不光滑、边缘变钝但肝表面尚无颗粒状,肝实质尚无结节样改变,脾脏可增大^[4]。随机分为治疗组和对照组,各 116 例。治疗组中,男 53 例,女 63 例;年龄 25~66 岁;病程 1~8 年。对照组中,男 57 例,女 59 例;年龄 23~65 岁;病程 2~9 年。两组患者的性别、年龄、病程、肝功能、肝纤维化指标及影像学检查比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组均采用维生素 C、B 族维生素及肌苷治疗。在此基础上,治疗组加服复方鳖甲软肝片(内蒙古福瑞医疗科技股份有限公司,国药准字 219991011,规格为每片 0.5 g),每次 4 片,每日 3 次;当飞利肝宁片(四川美大康药业股份有限公司,国药准字 220050347,每片 0.42 g),每次 2 片,每日 3 次。对照组加服护肝

医院药学工作,(电话)028-61318607(电子信箱)dizardfk@sina.com。

参考文献:

- [1] 苏溪淇,刘晓颖,甘小玲. 毛细管电泳技术在药物吸收分析中的应用前景[J]. 中国药业,2010,19(2):63-64.
- [2] 常理文,腰锐锋,郭 勃,等. 寡糖的毛细管电泳分析[J]. 分析化学,1994,22(10):975-979.
- [3] 贾国惠. 糖类的高效毛细管电泳分析[J]. 中国医院药学杂志,2003,23(8):492-493.

- [4] 耿 越,王暖波. 花粉多糖组分的高效毛细管电泳分析[J]. 山东科学,2001,14(4):10-13.
- [5] Nicola V,Francesca M. Separation of capsular polysaccharide K4 and de-fructosylated K4 derived disaccharides by fluorophore-assisted carbohydrate electrophoresis (FACE)[J]. Carbohydrate Polymers,2005,61(3):327-333.
- [6] 张剑波,田庚元. 糖类的高效毛细管电泳[J]. 有机化学,1998,18(3):88-96.

(收稿日期:2013-06-22;修回日期:2013-10-19)

片(四川禾邦阳光制药股份有限公司,国药准字 Z20003336,规格为每片 0.35 g),每次 4 片,每日 3 次。两组疗程均为 6 个月。治疗期间,每 2 周记录患者的乏力、纳差、腹胀、恶心、呕吐等症状变化;第 4,12,24 周时复查 ALT、总胆红素(TBIL)等,24 周时检查乙肝表面抗原(HBsAg)、乙肝 e 抗原(HBeAg)、乙肝病毒脱氧核糖核苷酸(HBV-DNA)及肝纤维化指标,B 超监测肝回声和肝包膜改变及门静脉主干、脾静脉内径和脾脏变化。治疗前后记录患者症状、体征变化及药品不良反应。

1.3 疗效判定标准^[5]

显效:症状及体征基本消失;HA,PCⅢ,CG,IVC 4 项中有 2 项治疗后比治疗前水平下降不小于 40%,肝功能恢复正常;影像学指标中至少门静脉主干内径及脾脏有明显缩小。有效:治疗后症状及体征明显好转;HA,CG,PCⅢ,IVC 4 项中有 2 项治疗后比治疗前水平下降 30%~40%,肝功能改善;影像学指标有改善。无效:症状、体征、肝纤维化指标及影像学指标均无变化。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 12.0 统计软件,计量资料比较采用 *t* 检验,计数

资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

结果见表 1。

表 1 两组患者治疗前后疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
治疗组($n=116$)	65(56.03)	40(34.48)	11(9.48)	105(90.52)*
对照组($n=116$)	56(48.28)	35(30.17)	25(21.55)	91(78.45)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 治疗前后肝功能的变化

结果见表 2。可见,治疗后两组患者肝功能均明显好转($P < 0.05$),表现为 ALT,AST,TBIL 均显著下降,ALB 升高。与治疗前比较,治疗后仅 TBIL 下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 治疗前后肝纤维化指标的变化

结果见表 3。可见,经过治疗两组患者的肝纤维化指标均有明显好转($P < 0.05$),HA,CG,PCⅢ,IVC 均显著下降,与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后肝功能比较($\bar{X} \pm s, n=116$)

组别	ALT(IU/L)		AST(IU/L)		TBIL($\mu\text{mol/L}$)		ALB(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	168.51 \pm 35.68	41.20 \pm 15.78*	178.65 \pm 52.63	38.91 \pm 13.72*	48.65 \pm 10.43	22.37 \pm 6.39**	36.25 \pm 3.23	41.26 \pm 2.88
对照组	172.36 \pm 42.18	45.37 \pm 17.66*	180.59 \pm 45.31	42.59 \pm 11.52*	46.92 \pm 12.37	27.83 \pm 7.85*	37.56 \pm 2.38	42.59 \pm 2.95

注:与对照组治疗后比较,* $P < 0.05$;与本组治疗前比较,** $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后肝纤维化指标比较($\bar{X} \pm s, n=116$)

组别	HA(ng/mL)		CG($\mu\text{g/dL}$)		PCⅢ($\mu\text{g/L}$)		IVC(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	236.59 \pm 45.86	91.61 \pm 20.19*	589.35 \pm 96.32	185.62 \pm 70.66*	18.21 \pm 4.58	7.85 \pm 4.22*	198.55 \pm 39.25	60.27 \pm 21.59*
对照组	228.49 \pm 51.63	146.58 \pm 33.79	603.58 \pm 108.18	336.89 \pm 92.39	17.98 \pm 6.57	12.54 \pm 4.88	210.37 \pm 43.16	132.51 \pm 25.66

注:与对照组治疗后比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 不良反应

治疗期间,治疗组出现恶心、腹泻 5 例,对照组出现恶心 2 例,经对症处理后均逐渐缓解,不影响继续治疗,未发现其他明显不良反应。

3 讨论

肝纤维化是慢性肝病重要的病理特征,也是进一步向肝硬化发展的主要中间环节。目前认为,肝纤维化的主要发生机制是肝细胞外基质的过度增多和异常沉积。这一过程绝不是静止不动的,而是不断变化的^[6]。目前,尚无肝纤维化治疗的特效方法,但临床实践证明,中医药防治肝纤维化疗效确切。中医虽无肝纤维化和肝硬化的病名,但依其临床表现,可归于中医学黄疸、胁痛、积聚等范畴。近年,中药抗肝纤维化逐渐由单味中药发展为复方和联合用药,取得了长足进步。

复方鳖甲软肝片由鳖甲、三七、赤芍、冬虫夏草、连翘等 11 味中药组方,以软坚散结、化瘀解毒、益气养血为主要功效,为治疗慢性乙型肝炎肝纤维化及早期肝硬化证属“淤血阻络、气血亏虚兼热毒未尽”的有效中成药^[7]。当飞利肝宁是天然植物当药的提取物与水飞蓟总黄酮配伍精制而成,含有龙胆苦苷、龙胆碱、獐牙菜苦苷、当药苷、齐墩果酸及水飞蓟素等成分。现代药理学研究证明,上述成分能降低多种毒性物质对肝细胞的损

害,保护肝细胞的正常功能^[8]。本研究结果显示,复方鳖甲软肝片联合当飞利肝宁片治疗半年后,治疗组 HA,CG,PCⅢ,IVC 水平均显著下降($P < 0.05$)。治疗组临床症状明显改善,血清 ALT,AST 等指标均显著降低,影像学提示肝脏形态、肝内血管和胆管、脾脏、门静脉、脾静脉等均有改善。因此,复方鳖甲软肝片联合当飞利肝宁片能减轻肝纤维化患者症状、改善肝功能和肝纤维化,是治疗肝纤维化的有效药物,值得临床借鉴。

参考文献:

- [1] 严明,徐吉敏,黄健华,等. 肝纤维化的中医药治疗研究进展[J]. 四川中医,2013,31(2):126-128.
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志,2000,8(6):329.
- [3] 中国中西医结合学会肝病专业委员会. 肝纤维化中西医结合诊疗指南[J]. 中华肝脏病杂志,2006,14(11):866.
- [4] 李文,吴诗品. 大黄蛰虫丸治疗慢性肝炎肝纤维化的临床疗效观察[J]. 中国药房,2008,19(21):1658-1660.
- [5] 中华肝脏病学肝纤维化学组. 肝纤维化诊断及疗效评估共识[J]. 中华肝脏病杂志,2002,10(5):327.
- [6] 张国梁. 中医药防治肝纤维化研究进展[J]. 中医药临床杂志,2011,23(2):181-184.
- [7] 夏晖,张宁,周双男,等. 复方鳖甲软肝片抗肝纤维化研究进展[J]. 医药导报,2013,32(4):500-503.
- [8] 胡振斌,邱华,毛德文. 当飞利肝宁胶囊治疗慢性乙型肝炎肝纤维化临床观察[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(23):2801-2802.

(收稿日期:2013-12-18)

本栏目由

重庆药友制药有限责任公司

协办

害,保护肝细胞的正常功能^[8]。本研究结果显示,复方鳖甲软肝片联合当飞利肝宁片治疗半年后,治疗组 HA,CG,PCⅢ,IVC 水平均显著下降($P < 0.05$)。治疗组临床症状明显改善,血清 ALT,AST 等指标均显著降低,影像学提示肝脏形态、肝内血管和胆管、脾脏、门静脉、脾静脉等均有改善。因此,复方鳖甲软肝片联合当飞利肝宁片能减轻肝纤维化患者症状、改善肝功能和肝纤维化,是治疗肝纤维化的有效药物,值得临床借鉴。