

• 结合医学 •

(文章编号) 1007-0893(2022)21-0037-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.21.011

肝爽颗粒联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化临床疗效

李妍妍 贾光新

(新乡市传染病医院, 河南 新乡 453000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨肝爽颗粒联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化的临床效果。**方法:** 选取新乡市传染病医院 2019 年 8 月至 2021 年 8 月期间收治的 60 例慢性乙型肝炎肝硬化患者, 采用随机数字表法分为对照组与观察组, 各 30 例。对照组患者给予恩替卡韦治疗, 观察组患者在对照组基础上给予肝爽颗粒治疗。两组患者的治疗时间均为 6 个月。对两组患者治疗后的临床疗效、治疗前后的相关细胞因子、肝纤维化、肝功能及乙型肝炎病毒复制情况进行比较。**结果:** 观察组患者治疗总有效率为 96.67%, 高于对照组的 80.00%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者血清白细胞介素-17 (IL-17)、IL-35、调节性 T 细胞 (Treg)、IL-23 水平均有不同程度降低, 且治疗后观察组患者血清 IL-17、IL-35、Treg、IL-23 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者血清透明质酸 (HA)、层粘连蛋白 (LN)、III 型前胶原 (PCIII)、IV 型前胶原 (IV-C) 水平均有不同程度下降, 且治疗后观察组患者 HA、LN、PCIII、IV-C 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者血清白蛋白 (ALB) 水平均有不同程度升高, 血清总胆红素 (TBIL)、乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸 (HBV-DNA) 水平均有不同程度下降, 且治疗后观察组患者血清 ALB 水平高于对照组, 血清 TBIL、HBV-DNA 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 肝爽颗粒联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化可有效减轻患者机体炎症反应, 增强免疫能力, 改善肝功能, 延缓肝硬化进展, 抑制乙型肝炎病毒复制, 提高治疗效果。

〔关键词〕 慢性乙型肝炎; 肝郁脾虚证; 恩替卡韦; 肝爽颗粒

〔中图分类号〕 R 512.6 **〔文献标识码〕** B

Clinical Effect of Ganshuang Granule Combined with Entecavir in the Treatment of Chronic Hepatitis B Cirrhosis

LI Yan-yan, JIA Guang-xin

(Xinxiang Infectious Disease Hospital, Henan Xinxiang 453000)

〔Abstract〕 **Objective** To investigate the clinical effect of Ganshuang granule combined with entecavir in the treatment of chronic hepatitis B cirrhosis. **Methods** A total of 60 patients with chronic hepatitis B cirrhosis treated in Xinxiang Infectious Disease Hospital from August 2019 to August 2021 were selected and divided into a control group and an observation group by random number table method, with 30 cases in each group. The control group was treated with entecavir, and the observation group was treated with Ganshuang granule on the basis of the control group. The treatment time of the two groups was 6 months. The clinical efficacy after treatment, related cytokines, liver fibrosis, liver function and hepatitis B virus replication condition before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 96.67%, higher than 80.00% of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of interleukin-17 (IL-17), IL-35, T regulatory cell (Treg) and IL-23 in the two groups were decreased to varying degrees, and the serum levels of IL-17, IL-35, Treg and IL-23 in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum hyaluronic acid (HA), laminin (LN), type III procollagen (PCIII) and type IV collagen (IV-C) in the two groups decreased to varying degrees, and the levels of HA, LN, PCIII and IV-C in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum albumin (ALB) of the two groups were increased to varying degrees, serum total bilirubin (TBIL) and hepatitis B virus deoxyribonucleic acid (HBV-DNA) levels were decreased to varying degrees, and after treatment, serum ALB level of the observation group was higher than that of the control group, serum TBIL and HBV-DNA levels were lower than those of the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Ganshuang granule combined with entecavir in the treatment of chronic hepatitis B cirrhosis can effectively reduce the inflammatory response of patients, enhance immune ability, improve

〔收稿日期〕 2022 - 09 - 28

〔作者简介〕 李妍妍, 女, 主治医师, 主要研究方向是中西医结合内科。

liver function, delay the progression of liver cirrhosis, inhibit the replication of hepatitis B virus and improve the therapeutic effect.

(**Keywords**) Chronic hepatitis B; Syndrome of liver depression and spleen deficiency; Entecavir; Ganshuang granule

慢性乙型肝炎肝硬化多是随着慢性乙型病毒性肝炎的病情进展逐渐发展而成, 早期在肝脏代偿功能的作用下临床症状不明显。恩替卡韦作为一种常用的抗病毒药物, 可通过抑制病毒的复制降低病毒活性, 但可能导致全身无力、恶心呕吐等不良反应的发生^[1]。中医学认为慢性乙型肝炎肝硬化属于“臌胀”“胁痛”“积聚”等范畴, 属于中医临床四大难治疾病的一种, 主要是由于蛊毒或湿热毒邪入侵肝经, 引起痰瘀内生、气血不畅, 逐渐伤及脾肾, 最终导致肝体失养、气阴亏虚; 以虚、毒、浊共同作用致病, 治疗应以化瘀利水、活血柔肝为主。肝爽颗粒是由党参、鳖甲、丹参、桃仁、当归等多种中药成分精制而成的中药制剂, 具有保肝护肝、清热散瘀、疏肝健脾的功效^[2]。因此, 本研究旨在探讨肝爽颗粒联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化的临床效果, 并将研究结果做以下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取新乡市传染病医院 2019 年 8 月至 2021 年 8 月期间收治的 60 例慢性乙型肝炎肝硬化患者, 采用随机数字表法分为对照组与观察组, 各 30 例。观察组男性 18 例, 女性 12 例; 年龄 36~68 岁, 平均年龄 (47.32 ± 5.45) 岁; 病程 2~13 年, 平均病程 (8.26 ± 1.73) 年。对照组男性 17 例, 女性 13 例; 年龄 38~69 岁, 平均年龄 (47.41 ± 5.37) 岁; 病程 3~12 年, 平均病程 (8.34 ± 1.68) 年。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。新乡市传染病医院医学伦理委员会部门已审核并许可本研究的实施 (批准编号 2019028)。

1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 (1) 符合西医《慢性乙型肝炎防治指南 (2019 年版)》^[3]中关于慢性乙型肝炎肝硬化的诊断标准; (2) 符合中医《肝硬化腹水中医诊疗专家共识意见 (2017)》^[4]中关于肝郁脾虚证慢性乙型肝炎肝硬化的辨证标准: 以腹胀便溏、胁肋胀痛为主症, 以身倦乏力、纳呆食少, 舌质淡有齿痕为次症。

1.2.2 纳入标准 (1) 符合上述中医、西医诊断标准者; (2) 患者及家属均对本研究知情同意; (3) 心肺功能无异常者等。

1.2.3 排除标准 (1) 甲型、丙型等其他非乙型肝炎病毒感染; (2) 合并脂肪肝、酒精性肝炎或免疫性肝炎等疾病; (3) 对本研究使用药物过敏者等。

1.3 方法

两组患者均给予复方甘草酸苷片 (乐普药业股份有限

公司, 国药准字 H20073723) 口服, 75 mg · 次⁻¹, 3 次 · d⁻¹。

1.3.1 对照组 给予恩替卡韦胶囊 (江西青峰药业有限公司, 国药准字 H20130011) 口服, 0.5 mg · 次⁻¹, 1 次 · d⁻¹, 连续治疗 6 个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合肝爽颗粒 (保定天浩制药有限公司, 国药准字 Z20027671) 口服, 3 g · 次⁻¹, 3 次 · d⁻¹, 连续治疗 6 个月。

1.4 观察指标

(1) 临床疗效: 两组患者的临床效果依据《慢性乙型肝炎防治指南 (2019 年版)》^[3]进行评估, 临床症状几乎消失, 总胆红素 (total bilirubin, TBIL) 下降幅度 ≥ 50% 为显效; 临床症状显著好转, TBIL 下降幅度 < 50% 为有效; 以上标准均未达到为无效。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。(2) 相关细胞因子: 分别采集两组患者治疗前后 5 mL 的空腹静脉血, 其中 2 mL 采用流式细胞仪检测调节性 T 细胞 (T regulatory cell, Treg) 的荧光强度, 并记录其表达百分比; 剩余 3 mL 待其自行凝固后置于离心设备, 转速为: 3000 r · min⁻¹, 离心时间 15 min。取血清备用, 检测白细胞介素-17 (interleukin-17, IL-17)、IL-35、IL-23 水平 (检测方法: 酶联免疫吸附法)。(3) 肝纤维化指标: 血液采集及血清制备方法同细胞因子, 采用放射免疫法检测血清透明质酸 (hyaluronic acid, HA)、层粘连蛋白 (laminin, LN)、III 型前胶原 (type III procollagen, PCIII)、IV 型前胶原 (type IV collagen, IV-C) 水平。(4) 肝功能及乙型肝炎病毒复制情况: 血液采集及血清制备方法同细胞因子, 采用全自动生化分析仪检测血清白蛋白 (albumin, ALB)、TBIL、乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸 (hepatitis B virus deoxyribonucleic acid, HBV-DNA) 定量水平。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率为 96.67%, 高于对照组的 80.00%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者治疗总有效率比较 ($n = 30, n(\%)$)

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	11(36.67)	13(43.33)	6(20.00)	24(80.00)
观察组	15(50.00)	14(46.67)	1(3.33)	29(96.67) ^a

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血清细胞因子水平比较

治疗后两组患者血清 IL-17、IL-35、Treg、IL-23 水平均有不同程度降低，且治疗后观察组患者血清 IL-17、IL-35、Treg、IL-23 水平均低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清细胞因子水平比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-17/ng · L ⁻¹	IL-35/ng · L ⁻¹	Treg/%	IL-23/ng · L ⁻¹
对照组	治疗前	259.02 ± 20.56	40.15 ± 6.26	2.18 ± 0.36	185.87 ± 34.21
	治疗后	183.38 ± 30.63 ^b	27.24 ± 4.57 ^b	1.93 ± 0.29 ^b	148.42 ± 13.56 ^b
观察组	治疗前	258.97 ± 22.49	40.13 ± 6.37	2.21 ± 0.32	183.46 ± 29.35
	治疗后	166.14 ± 23.58 ^{bc}	22.65 ± 4.02 ^{bc}	1.66 ± 0.31 ^{bc}	126.78 ± 17.33 ^{bc}

注：IL-1 白细胞介素；Treg 一调节性 T 细胞。
与同组治疗前比较，^b $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^c $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后肝纤维化指标比较

治疗后两组患者血清 HA、LN、PCIII、IV-C 水平均有不同程度下降，且治疗后观察组患者 HA、LN、PCIII、IV-C 水平均低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后肝纤维化指标比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s, \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)

组别	时间	HA	LN	PCIII	IV-C
对照组	治疗前	284.75 ± 28.26	178.56 ± 22.66	215.83 ± 33.21	194.88 ± 37.36
	治疗后	128.24 ± 27.97 ^d	121.23 ± 23.29 ^d	133.42 ± 32.56 ^d	151.43 ± 19.29 ^d
观察组	治疗前	285.13 ± 29.37	178.74 ± 21.72	215.76 ± 33.35	194.79 ± 23.28
	治疗后	84.65 ± 27.02 ^{de}	106.96 ± 19.41 ^{de}	116.78 ± 30.81 ^{de}	137.73 ± 31.04 ^{de}

注：HA 一透明质酸；LN 一层粘连蛋白；PCIII 一 III 型前胶原；IV-C 一 IV 型前胶原。
与同组治疗前比较，^d $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^e $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后肝功能及 HBV-DNA 水平比较

治疗后两组患者血清 ALB 水平均有不同程度升高，血清 TBIL、HBV-DNA 水平均有不同程度下降，且治疗后观察组患者血清 ALB 水平高于对照组，血清 TBIL、HBV-DNA 水平均低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后肝功能及 HBV-DNA 水平比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	ALB/g · L ⁻¹	TBIL /μmol · L ⁻¹	HBV-DNA /×10 ³ copies · mL ⁻¹
对照组	治疗前	25.75 ± 4.26	49.56 ± 7.66	651.87 ± 72.21
	治疗后	32.94 ± 5.47 ^f	23.23 ± 4.29 ^f	4.42 ± 1.06 ^f
观察组	治疗前	25.83 ± 4.37	49.44 ± 7.72	652.06 ± 55.35
	治疗后	37.15 ± 7.02 ^{fg}	16.96 ± 3.41 ^{fg}	2.58 ± 0.73 ^{fg}

注：ALB 一白蛋白；TBIL 一总胆红素；HBV-DNA 一乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸。

与同组治疗前比较，^f $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^g $P < 0.05$ 。

3 讨论

引起肝硬化的主要原因与乙型病毒性肝炎病情的长期进展紧密相连，慢性乙型肝炎患者可出现进行性的肝纤维化，逐渐演变为肝硬化。恩替卡韦主要通过对机体内的病毒复制产生抑制作用，以快速降低患者体内病毒含量，但期间可能会出现腹部不适、肌痛等副作用，不利于患者预后^[5]。

中医学认为慢性乙型肝炎肝硬化属于肝体之病，肝体阴而用阳，以柔韧之体行刚强之用，肝硬化的基本矛盾在于肝体失调，肝体发生病变，常以湿热瘀毒为标，肝阴脾阳亏虚为本，其主要病机在于湿热毒邪入侵，遏阳伤气，灼津成瘀，引起瘀血阻络、气血阴阳俱虚所致。肝爽颗粒中党参具有补中益气之功效；鳖甲具有软坚散结之功效；丹参、桃仁均具有活血化瘀之功效；茯苓可益脾和胃；当归可补血活血；白芍可平肝止痛；夏枯草可清热解毒；白术可补气健脾；柴胡可疏肝解郁；蒲公英可清热解毒；虎杖具有散瘀止痛之功效；枳壳具有化痰消积之功效，诸药合奏软坚散结、清热散瘀、疏肝健脾、保肝护肝之功。本研究结果显示，治疗后观察组患者治疗总有效率高于对照组，血清 IL-17、IL-35、Treg、IL-23 水平均低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明肝爽颗粒联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化可有效减轻炎症反应，增强机体免疫功能，临床疗效显著，与陈芳芳等^[6]研究结果一致。肝纤维化是慢性乙型肝炎肝硬化的病理基础及病程进展的重要阶段，临床常通过对血清 HA、LN、PCIII、IV-C 水平的检测来评估患者的肝纤维化状况，进而反映肝硬化的进程^[7]。ALB、TBIL 是临床用来评估肝功能的重要指标，可反映肝功能的受损程度。血清 HBV-DNA 水平常用来反映乙型肝炎病毒复制进程，进而评估病情严重程度。现代药理学研究显示，丹参中的丹参酮类成分和水溶性成分可通过

增强自由基清除酶的活性而减轻对肝脏造成的损伤,进而发挥防止纤维化、减轻肝纤维化程度的作用^[8];柴胡中的皂苷类成分可通过对细胞色素的活性产生抑制作用,进而保护肝细胞受到损伤,达到改善肝功能的效果^[9]。本研究结果显示,治疗后观察组患者血清 HA、LN、PCIII、IV-C、TBIL、HBV-DNA 水平均低于对照组,血清 ALB 高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。表明肝爽颗粒联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化可有效改善患者肝功能,延缓肝硬化进展,抑制乙肝病毒复制,与董晋瑛^[10]研究结果一致。

综上,肝爽颗粒联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化可有效减轻患者的炎症反应,增强免疫能力,改善肝功能,抑制乙肝病毒复制,延缓肝硬化进展,提高临床治疗效果。

[参考文献]

- (1) 冒云. 清肝健脾汤联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎临床观察[J]. 光明中医, 2021, 36(12): 2034-2036.
- (2) 何平, 郭春平, 彭宁. 恩替卡韦联合肝爽颗粒治疗乙型肝炎肝硬化失代偿期的效果[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(36): 92-94.
- (3) 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)(J). 中华临床感染病杂志, 2019, 12(6): 401-428.
- (4) 中华中医药学会脾胃病分会. 肝硬化腹水中医诊疗专家共识意见(2017)(J). 临床肝胆病杂志, 2017, 33(9): 1621-1626.
- (5) 曾凡洋. 复方鳖甲软肝片联合恩替卡韦治疗 HBV 相关肝硬化[J]. 吉林医学, 2022, 43(3): 727-729.
- (6) 陈芳芳, 张文杰, 李静, 等. 肝爽颗粒在慢性乙型肝炎肝硬化中的应用观察[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(2): 231-233.
- (7) 高娅, 王婷. HA、LN、PCIII 及 IV-C 联合检测对非酒精性脂肪肝患者肝纤维化的诊断价值[J]. 河南医学研究, 2018, 27(10): 1770-1772.
- (8) 孙宁远, 朱雪林, 陈君. 丹参化学成分抗纤维化药理作用及机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(22): 201-208.
- (9) 颜美玲, 杨柳, 侯阿娇, 等. 柴胡化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2018, 35(5): 103-109.
- (10) 董晋瑛. 恩替卡韦联合肝爽颗粒治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 62 例[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29(1): 78-80.

[文章编号] 1007-0893(2022)21-0040-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.21.012

黄连舒胃汤联合三联疗法治疗脾胃湿热证 幽门螺杆菌性胃炎临床疗效

黄匡生 林彬彬

(福建霞浦福宁医院, 福建 霞浦 355100)

[摘要] **目的:** 探讨黄连舒胃汤联合常规三联疗法治疗脾胃湿热证幽门螺杆菌性胃炎患者的临床疗效。**方法:** 选取福建霞浦福宁医院 2021 年 3 月至 2022 年 3 月期间收治的 120 例脾胃湿热证幽门螺杆菌性胃炎患者, 随机分为对照组与观察组, 各 60 例。对照组患者给予三联疗法, 观察组患者给予黄连舒胃汤联合三联疗法, 观察比较两组患者治疗效果。**结果:** 观察组患者治疗总有效率为 96.36%, 高于对照组的 83.64%, 且观察组患者治疗后幽门螺杆菌阳性率为 7.27%, 低于对照组的 27.27%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组患者各项中医证候积分均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组患者血清白细胞介素-10(IL-10)、转化生长因子 β 1(TGF- β 1)、IL-17 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 采取黄连舒胃汤联合三联疗法治疗脾胃湿热证幽门螺杆菌性胃炎患者, 可改善其血清炎症因子水平, 还能够降低中医证候积分以及幽门螺杆菌阳性率, 提高临床疗效。

[关键词] 胃炎; 脾胃湿热证; 幽门螺杆菌感染; 黄连舒胃汤

[中图分类号] R 573.3 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2022-09-16

[作者简介] 黄匡生, 男, 主治医师, 主要研究方向是中西医结合内科学。