

丹红注射液、黄芪注射液对慢性乙型肝炎肝纤维化的影响

王迎霞^{1*} 李庆相¹ 张运巧² 刘志远¹ 李淑凤² 郭全合¹

(1. 河北省民政总医院消化内科, 河北省邢台市泉南西大街 281 号, 054000; 2. 河北省邢台市人民医院)

* 通讯作者: wangyingxia67@tom.com, (0319)2291540

[摘要] 目的 探讨丹红注射液、黄芪注射液对慢性乙型肝炎肝纤维化的干预作用。方法 198 例慢性乙型肝炎肝纤维化患者随机分为治疗组 113 例, 对照组 85 例, 治疗组给予丹红注射液、黄芪注射液联合甘利欣注射液治疗, 对照组单用甘利欣注射液, 每日 1 次, 60 天为 1 个疗程, 于治疗前、治疗后 3 个月检测患者血清透明质酸(HA)、血清Ⅲ型前胶原(PC-Ⅲ)、层黏蛋白(LN)、Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)、肝功能指标及临床疗效。结果 治疗组总有效 97 例(86%), 对照组总有效 50 例(59%), 两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组治疗后肝功能均较治疗前有明显好转($P < 0.05$), 并且治疗组优于对照组($P < 0.05$); 两组患者血清 HA、PC-Ⅲ、LN、Ⅳ-C 指标治疗后均有明显下降($P < 0.01$), 而治疗组下降幅度明显优于对照组($P < 0.01$)。结论 丹红、黄芪注射液联合甘利欣注射液对慢性乙型肝炎肝纤维化患者疗效肯定, 对肝纤维化指标和肝功能有明显改善作用。

[关键词] 丹红注射液; 黄芪注射液; 甘利欣注射液; 慢性乙型肝炎; 肝纤维化; 肝功能

Effect of Danhong Injection and Huangqi Injection on Hepatic Fibrosis of Chronic Hepatitis B Patients

WANG Yingxia¹, LI Qingxiang¹, ZHANG Yunqiao², LIU Zhiyuan¹, LI Shufeng², GUO Quanhe¹

(1. Minzheng General Hospital of Hebei Province, Xingtai 054000; 2. Xingtai Municipal People's Hospital, Hebei Province)

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical effect of Danhong Injection (Red Sage and Safflower Injection) and Huangqi Injection (Astragalus Injection) on hepatic fibrosis of chronic hepatitis B. **Methods** Totally 198 cases of hepatic fibrosis of chronic hepatitis B were randomized into a treatment group of 113 cases and a control group of 85 cases. The treatment group was given Danhong Injection, Huangqi Injection, and Diammonium Glycyrrhizinate Injection for treatment, while the control group was treated with Diammonium Glycyrrhizinate Injection only, once a day, 60 days as one course. Before treatment and 3 months after treatment, the changes in the indices of serum hyaluronic acid (HA), procollagen Ⅲ (PC-Ⅲ), laminin (LN), Ⅳ collagen (Ⅳ-C), liver function, and clinical effect were observed. **Results** The total effective rate was 86% (97/113) and 59% (50/85) in the treatment group and control group respectively, with statistical difference ($P < 0.05$). The liver function of the two groups was improved after treatment and the improvement in the treatment group was more significant ($P < 0.05$). A decrease of HA, PC-Ⅲ, LN, and Ⅳ-C of both groups after treatment was significant ($P < 0.01$), and the decrease was more significant in the treatment group than in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** Danhong Injection and Huangqi Injection combined with Diammonium Glycyrrhizinate Injection is effective on hepatic fibrosis of chronic hepatitis B, and could significantly improve the indices of hepatic fibrosis and liver function.

Key Words Danhong Injection (Red Sage and Safflower Injection); Huangqi Injection (Astragalus Injection); Diammonium Glycyrrhizinate Injection; chronic hepatitis B; hepatic fibrosis; liver function

肝纤维化是肝脏对各种原因所致的慢性肝损伤的过度修复反应, 是肝硬化形成的病理基础, 是肝硬化的早期和必经阶段, 其中 25%~40% 最终发展成肝硬化乃至肝癌, 肝纤维化是可逆性病变, 肝硬化则不可逆^[1-2], 因此阻断及逆转肝纤维化是治疗肝硬化及至肝癌发生的关键。我们应用丹红、黄芪注射液联合甘利欣注射液治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 113 例, 现报告如下。

1 资料

1.1 一般资料

198 例患者均为河北省民政总医院及邢台市人

民医院 2005 年 7 月至 2010 年 7 月收治的慢性乙型肝炎肝纤维化患者, 采用抽签法随机分为治疗组与对照组。治疗组 113 例, 男 74 例, 女 39 例; 年龄 20~58 岁, 平均(41.0 ± 7.0)岁; 病程 0.6~10 年, 平均(4.5 ± 1.1)年。对照组 85 例, 男 59 例, 女 26 例; 年龄 20~60 岁, 平均(40.0 ± 8.9)岁; 病程 0.6~11 年, 平均(4.2 ± 2.1)年。两组患者性别、年龄、病程比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

纳入符合 2000 年 9 月西安全国病毒性肝炎学术会议修订的诊断标准^[3]的患者; 排除出现急性上

消化道出血,严重肝性脑病等并发症,治疗前已用过其他明显的降酶药物,酒精性肝硬化患者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组:甘利欣注射液(江苏正大天晴药业股份有限公司,国药准字 H10940190,10ml/支,50mg)30ml 加入 10%葡萄糖 250ml,静脉滴注,每日 1 次,60 天为 1 个疗程。治疗组:在对照组基础上加用丹红注射液(菏泽步长制药有限公司,国药准字 Z20026866,10ml/支)20ml 加入 10%葡萄糖 250ml,静脉滴注,每日 1 次,黄芪注射液(成都地奥九泓制药有限公司,国药准字 Z51021775,10ml/支,含生药 20g)40ml 加入 10%葡萄糖 250ml,静脉滴注,每日 1 次,60 天为 1 个疗程。两组均用相同的保肝药物,不用抗病毒及免疫调节药物。

2.2 观察指标及方法

血清肝纤维化指标:透明质酸酶(HA)、层黏蛋白(LN)、血清Ⅲ型前胶原(PC-Ⅲ)、Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)采用放射免疫法,试剂购自上海海军医学研究所;肝功能[包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBil)、白蛋白(Alb)]、肾功能、电解质及血常规。各项指标于治疗前、治疗后 3 个月各查 1 次。

2.3 疗效判定标准^[4]

显效:疗程结束后症状体征消失,ALT、AST、TBil 降至正常,HA、PC-Ⅲ、LN、Ⅳ-C 有任何 2 项测定值较前下降 $>80\%$,Alb 明显升高。有效:疗程结束后,症状好转,体征改善,ALT、AST、TBil 下降 $>50\%$,Alb 升高 50% ,HA、PC-Ⅲ、LN、Ⅳ-C 有

任何 2 项测定值较前下降 $>40\%$ 。无效:未达到上述有效标准。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用成组设计的 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组临床疗效比较

治疗组 113 例,显效 42 例(36%),有效 55 例(49%),无效 16 例(15%);对照组 85 例,显效 16 例(18%),有效 34 例(39%),无效 35 例(43%)。两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组优于对照组。

3.2 两组患者治疗前后肝功能比较

表 1 示,两组治疗后 ALT、AST、TBil 指标均较治疗前有不同程度地下降、Alb 升高($P<0.05$);治疗后两组间比较,ALT、AST、TBil、Alb 差异亦均有统计学意义($P<0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后血清肝纤维化指标比较

表 2 示,两组患者血清 HA、PC-Ⅲ、LN、Ⅳ-C 指标治疗后均有明显下降($P<0.01$),而治疗组下降幅度明显优于对照组($P<0.01$)。

3.4 不良反应

两组在治疗前、治疗结束后 3 个月检测肾功能、电解质、血常规均在正常范围,未见明显的不良反应。

4 讨论

据世界卫生组织报道,全球约 20 亿人受到乙型

表 1 两组患者治疗前后肝功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBil(μ mol/L)	Alb(g/L)
治疗组	治疗前	113	190.19 $\pm$ 29.94	173.95 $\pm$ 22.79	78.40 $\pm$ 9.32	36.45 $\pm$ 4.57
	治疗后	113	56.36 $\pm$ 22.41* Δ	51.11 $\pm$ 17.71* Δ	20.14 $\pm$ 2.61* Δ	42.79 $\pm$ 4.97* Δ
对照组	治疗前	85	188.95 $\pm$ 28.83	174.42 $\pm$ 19.56	79.86 $\pm$ 8.55	36.92 $\pm$ 3.23
	治疗后	85	73.86 $\pm$ 27.98*	60.82 $\pm$ 18.01*	24.05 $\pm$ 3.08*	38.96 $\pm$ 4.00*

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

表 2 两组患者治疗前后血清肝纤维化指标比较(μ g/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	HA	PC-Ⅲ	LN	Ⅳ-C
治疗组	治疗前	113	336.64 $\pm$ 70.49	182.83 $\pm$ 48.58	165.81 $\pm$ 30.45	228.47 $\pm$ 50.33
	治疗后	113	147.71 $\pm$ 33.00* Δ	124.93 $\pm$ 30.54* Δ	82.07 $\pm$ 18.88* Δ	119.32 $\pm$ 33.17* Δ
对照组	治疗前	85	317.51 $\pm$ 67.48	188.95 $\pm$ 37.98	161.30 $\pm$ 41.55	233.72 $\pm$ 44.66
	治疗后	85	226.05 $\pm$ 57.28*	160.02 $\pm$ 21.32*	98.12 $\pm$ 41.55*	155.49 $\pm$ 19.55*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.01$

肝炎病毒(HBV)感染,3.5亿人患有慢性乙型肝炎,每年约有100万人死于HBV感染所致的肝功能衰竭、肝硬化和原发性肝细胞癌^[5]。甘利欣注射液为甘草酸二铵,具有较强的抗炎、保护肝细胞膜、改善胆红素代谢、抗肝纤维化等作用,还能诱导干扰素的产生,激活巨噬细胞等功能,在抗病毒、抗肿瘤及免疫调节等方面起重要作用^[6]。丹红注射液由丹参和红花组成,丹参可活血养血,改善受损肝脏的微循环,增强肝脏血流量,促进肝细胞修复再生^[7]。中药黄芪可明显减少总胶原及Ⅰ和Ⅳ型胶原在大鼠肝脏的病理性沉积,使胶原蛋白含量明显下降^[8]。

本研究结果可以看出,治疗组ALT、AST、TBiL指标治疗后较治疗前有明显下降($P<0.05$),其下降幅度明显优于对照组($P<0.05$),且治疗组血浆Alb有明显提高。药理和临床研究也提示,黄芪可保护肝细胞粗面内质网,并使粗面内质网增加,增加细胞内rRNA和mRNA的含量,抑制核糖核酸的活性,从而促进蛋白质的合成;黄芪所含丰富的谷氨酸、甘氨酸是体内合成谷胱甘肽的前提物质,谷胱甘肽作为抗氧化剂有保护和修复肝细胞膜的作用^[9]。治疗组治疗前血清HA、PC-Ⅲ、LN、Ⅳ-C指标较治疗后明显下降($P<0.01$),治疗后治疗组下降幅度明显优于对照组($P<0.01$)。在治疗前后检测肾功能、电解质、血常规均在正常范围,未见明显不良反应。因此,说明丹红、黄芪注射液联合甘利欣注射液应用可抑制肝脏炎症反应、抑制成纤维细胞增生、减少胶原在肝内沉积、提高胶原酶的活性、促进纤维胶原的分解等,从而达到抗肝纤维化的作用,

能提高临床治疗效果。提示丹红、黄芪注射液联合甘利欣注射液对慢性乙型肝炎护肝作用更明显,治疗慢性乙型肝炎肝纤维化指标下降明显,且具有很好的降酶、退黄,升高白蛋白作用,无明显不良反应,因而具有良好的推广应用前景。

参考文献

- [1]张才擎,梁铁军,黄探,等.中西医结合治疗慢性乙型肝炎纤维化54例临床观察[J].山东中医杂志,2002,21(4):225—227.
- [2]聂新明,贾皓.注重对肝纤维化的防治[J].世界华人消化杂志,2008,16(17):1833.
- [3]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):324—329.
- [4]秦守杰.复方丹参与甘利欣注射液联合治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床观察[J].现代中西医结合杂志,2003,12(10):1042—1043.
- [5]王宝恩,张定凤.现代肝脏病学[M].北京:科学出版社,2003:513.
- [6]秦刚,施光峰,宋艳艳,等.甘草酸二胺治疗慢性乙型肝炎3201例荟萃分析[J].中华传染病杂志,2005,23(5):333—337.
- [7]梁玉国,楚秀菊.复方丹参滴丸联合心得安对肝纤维化及门脉高压的影[J].中国中西医结合杂志,2002,22(5):382—383.
- [8]陈香宇,马军,段芳龄.肝纤维化的中医中药治疗[J].胃肠病学和肝病学杂志,2002,11(3):203—205.
- [9]陈坚,陈喆,黄雪强,等.丹参、黄芪对肝硬化患者肝功能及肝纤维化血清学指标的影响[J].安徽中医学院学报,2003,22(5):32—34.

(收稿日期:2011-06-04;修回日期:2011-07-07)

[编辑:邓 媛]

第五届聚医杰全国中医药百佳名医暨民间中医发展论坛通知

为了交流学术,表彰优秀,宣传中医药政策,听取民间中医的意见和建议,在国家有关部门重视支持下,已连续召开了四届会议,第五届会议将由北京聚医杰医药科学研究院等单位联合召开,定于2011年11月中旬在北京举行,特邀请各级中医药特色医疗名医、优秀民间中医投稿并报名参加本次会议。

一、征文范围:1.运用中医药和民间疗法治疗各种内外妇儿科的疑难顽疾、常见病、多发病的特色疗法和经验,民间特技、单方验方等;2.创办民营中医医疗机构的经验及体会;3.对发展民营中医医疗事业的意见建议。文稿须打印,并附100字左右作者简介。入选论文将安排在有关杂志上发表,并邀请作者参会。

二、会议内容:1.将邀请有关领导宣传介绍国家扶持民间中医、民营中医医疗机构方面的政策,并听取民间中医的建议;2.表彰“中医药特色疗法百佳名医”、“百佳特色中医诊所”等;3.请名老中医、专家教授介绍中医药特色疗法经验;4.参会代表学术交流。

三、会议颁发:1.“全国中医药百佳名医”、“中医特色医疗百佳诊所”、“特色医疗优秀民间中医”等荣誉证书及奖品;2.优秀论文证书;3.国家继续教育学分证书;4.纪念品;5.有关书刊及资料;6.全体会议代表合影照片。

四、会议费用:每位参会代表须交会务费、纪念品及资料费1300元,(各项评优均不收评审费)会期食宿、参观统一安排,费用自理,统一开票。

五、参会报名方法:请在10月15日前将交流论文及申报“百佳名医”、“中医特色医疗百佳诊所”等报评材料、本人2寸彩照4张、预交的报名费500元(抵会务费总额)从邮局寄汇至:北京100036-98信箱“百佳名医”会务组李莹莹收,邮编100036,电话:010-87013859、13366005273

E-mail:100036-98@163.com 会议详情请登录:北京聚医杰医药科学研究院 www.zgtsyl.com