

· 论著 ·

扶正化瘀胶囊联合异甘草酸镁治疗HBV感染失代偿期肝硬化患者的疗效分析*

王 鹏* 司东晓 余令兵
商丘市立医院 (河南 商丘476000)

【摘要】目的 探讨扶正化瘀胶囊联合异甘草酸镁治疗丙型肝炎病毒(HBV)感染引起的失代偿期肝硬化患者的临床效果,并分析其对炎症因子和肝纤维化指标的影响。方法 选取HBV感染失代偿期肝硬化患者100例,随机分为对照组和观察组。对照组给予异甘草酸镁治疗,观察组在此基础上联合应用扶正化瘀胶囊,两组均治疗2周。比较两组患者的临床疗效、肝功能指标(丙氨酸氨基转移酶ALT、天冬氨酸氨基转移酶AST、白蛋白ALB、总胆红素TBIL)、肝纤维化指标(透明质酸HA、层粘连蛋白LN、III型前胶原PCIII、IV型胶原CIV)及炎症因子(白细胞介素-6 IL-6、C反应蛋白CRP、肿瘤坏死因子- α TNF- α)水平。结果 与对照组相比,观察组临床总有效率更高;ALT、AST、TBIL更低,ALB更高;HA、LN、PCIII、CIV水平更低;IL-6、CRP、TNF- α 水平也更低。两组不良反应发生率无统计学差异。结论 扶正化瘀胶囊与异甘草酸镁的联合治疗显著提升了HBV感染导致的失代偿期肝硬化患者的治疗效果,同时改善了肝功能和降低了炎症因子及肝纤维化的相关指标。

【关键词】乙型肝炎病毒;肝硬化;扶正化瘀胶囊;异甘草酸镁

【中图分类号】R512.6+2

【文献标识码】A

【基金项目】河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20190244)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.9.033

Efficacy Analysis of Fuzheng Huayu Capsule Combined with Magnesium Isoglycyrrhizinate in Treating Patients with HBV-Related Decompensated Liver Cirrhosis*

WANG Peng*, SI Dong-xiao, YU Ling-bing.
Shangqiu Municipal Hospital, Shangqiu 476000, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the clinical efficacy and effects of Fuzheng Huayu Capsule (FZHYC) combined with magnesium isoglycyrrhizinate on inflammatory factors and liver fibrosis indicators in patients with HBV-related decompensated liver cirrhosis. *Methods* 100 patients with HBV-related decompensated liver cirrhosis were randomly divided into control group and observation group. The control group was treated with magnesium isoglycyrrhizinate, while the observation group received additional FZHYC. Both groups were treated for 2 weeks. The clinical efficacy, liver function indexes (ALT, AST, ALB, TBIL), liver fibrosis indicators (HA, LN, PCIII, CIV), and inflammatory factors (IL-6, CRP, TNF- α) were compared between the two groups. *Results* Compared with the control group, the observation group had higher total effective rate, lower ALT, AST, TBIL, and higher ALB levels. HA, LN, PCIII, CIV levels were also lower in the observation group. Additionally, IL-6, CRP, TNF- α levels were lower in the observation group. There was no significant difference in adverse reaction rate between the two groups. *Conclusion* FZHYC combined with magnesium isoglycyrrhizinate can improve the clinical efficacy, liver function, inflammation status, and alleviate liver fibrosis in patients with HBV-related decompensated cirrhosis, with good safety.

Keywords: Hepatitis B Virus; Liver Cirrhosis; Fuzheng Huayu Capsule; Magnesium Isoglycyrrhizinate

乙型肝炎病毒 (HBV) 感染所导致的乙肝肝硬化是我国肝硬化最常见的病因之一,并在肝病患者中具有显著的临床影响^[1]。这一疾病的主要风险在于,HBV感染引发的慢性炎症和进行性肝纤维化,最终可能发展为肝硬化或肝细胞癌,从而显著增加患者的死亡风险^[2]。此外,肝硬化患者还面临其他并发症的威胁,如肝功能衰竭、门脉高压及相关出血、腹水及肝性脑病等,进一步加重了疾病负担。因此,在治疗乙型肝炎过程中,抑制HBV DNA复制,延缓或阻止疾病进展,尤其是防止肝纤维化和肝癌的发生,成为治疗的关键目标。

临床上广泛使用药物治疗。但低效价的核苷类似物存在较高的耐药风险,而某些药物如恩替卡韦的遗传屏障较高,使用时也更容易产生耐药^[3]。此外,虽口服高效价、相对安全的核苷类似物治疗患者依从性较好,但长期使用仍有引起不良反应的风险^[4]。因此,如何有效治疗药物性肝损伤并增强肝功能保护,已成为当前临床亟待解决的关键问题。

异甘草酸镁可稳定细胞膜、抗炎、促进细胞增殖,对肝脏有特异性保护作用^[5]。扶正化瘀方可抑制大鼠肝纤维化和丙氨酸氨基

转移酶(ALT)升高,减轻早期肝硬化症状^[6]。近期研究表明,扶正化瘀方在治疗慢性HBV所致肝纤维化效果显著^[7]。然而,扶正化瘀胶囊联合异甘草酸镁在改善HBV感染患者疗效方面的作用尚不明确。

本研究旨在探讨扶正化瘀胶囊联合异甘草酸镁对HBV感染所致失代偿期肝硬化患者的肝功能和临床疗效的影响,现将研究结果报告如下。

1 方法与资料

1.1 临床资料 选取我院2021年3月至2022年3月治疗的HBV感染失代偿期肝硬化患者100例,作为本研究对象。采用随机数字表法,将患者分为对照组和观察组,每组50例。对照组给予异甘草酸镁治疗,观察组在对照组基础上加用扶正化瘀胶囊。对照组患者年龄 54.5 ± 4.7 岁,男30例,女20例;观察组患者年龄 55.7 ± 5.1 岁,男27例,女23例。两组患者的临床资料经比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入排除标准

【第一作者】王 鹏,男,主治医师,主要研究方向:中西医结合感染。E-mail: wp686363@163.com

【通讯作者】王 鹏

纳入标准：所有患者均需符合2015年《慢性乙型肝炎防治指南》的诊断标准^[8]；并且失代偿期肝硬化的诊断需符合《内科学》第八版教材中的相关标准^[9]；患者在此之前未接受过抗病毒治疗。排除标准：患有其他类型病毒性肝炎、酒精性肝病或其他肝脏相关疾病的患者；存在严重心脑血管疾病、肺部疾病或肾脏疾病的患者；患有原发性肝癌或血液系统疾病的患者；以及对前列地尔过敏或禁忌使用前列地尔的患者。

1.3 治疗方案 每位参与者均接受了标准的对症支持治疗。对照组患者每天通过静脉注射接受一次150毫克的异甘草酸镁治疗，该药物由正大天晴制药股份有限公司生产，批准文号为国药准字H20051942，规格为50毫克/支。观察组在接受与对照组相同治疗的基础上，额外服用扶正化瘀胶囊，每日三次，每次1.5克。该胶囊由上海黄海制药有限责任公司生产，批准文号为国药准字Z20020074，规格为0.3克/粒。两组的治疗周期均为两周。

1.4 观察指标 临床疗效评估：临床疗效依据患者的症状改善情况及肝功能结果，分为显效、有效和无效三类。显效定义为患者的症状显著改善或完全消失，且肝功能恢复至正常水平；有效则表示症状有所缓解，且肝功能接近正常；无效则指症状和肝功能均未见好转，甚至可能恶化。总体有效率通过以下公式计算：总体有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数。

肝功能指标比较：研究对比了两组患者在治疗前后肝功能的指标变化，涵盖的指标包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、白蛋白(ALB)和总胆红素(TBIL)。

肝纤维化指标评估：还对两组患者治疗前后的肝纤维化相关指标进行了分析，主要包括透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、III型前胶原(PCIII)和IV型胶原(CIV)。

炎症因子分析：此外，研究还比较了两组患者治疗前后炎症因子的变化情况，涉及的指标有血清白细胞介素-6(IL-6)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)。

不良反应统计：对所有患者在治疗过程中发生的不良反应进行了详细记录和分析，以评估治疗的安全性。

1.5 统计学方法 采用SPSS26.0(Asia Analytics Formerly SPSS China)进行综合数据统计分析，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用

t检验。计数资料采用 χ^2 检验。当 $P<0.05$ 时，差异明显，具有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效评估 对两组患者临床疗效情况进行了统计结果发现，对照组患者总有效率显著低于观察组患者，存在统计学差异($P=0.025$)，见表1。

2.2 治疗前后肝功能变化 将两组患者入院时和治疗后的各项肝功能指标进行对比。两组患者入院时两组患者的各项指标差异不大($P>0.05$)，治疗后两组的ALT，AST和TBIL均有下降($P<0.05$)，而ALB明显上升，观察组患者的ALT，AST和TBIL均显著低于对照组，而ALB高于对照组，存在统计学差异($P<0.05$)。见表2。

2.3 治疗前后肝纤维化指标变化 将两组患者入院时和治疗后的各项肝功能指标进行对比。两组患者入院时的各项指标差异不大($P>0.05$)，治疗后两组的HA，LN，PCIII和CIV均有下降($P<0.05$)，观察组患者的HA，LN，PCIII和CIV均显著低于对照组，存在统计学差异($P<0.05$)。见表3。

2.4 治疗前后炎症因子变化 将两组患者入院时和治疗后的各项炎症因子进行对比。两组患者入院时两组患者的各项指标差异不大($P>0.05$)，治疗后两组的IL-6，CRP和TNF-α均有下降($P<0.05$)，观察组患者的IL-6，CRP和TNF-α均显著低于对照组，存在统计学差异($P<0.05$)。见表4。

2.5 不良反应统计 统计两组患者不良反应发生情况，结果显示。对照组患者不良反应发生情况与观察组相比不存在统计学差异($P>0.05$)。见表5。

表1 疗效评估

分组	显效	有效	无效	总有效率
对照组(n=50)	18	23	9	41(82.00%)
观察组(n=50)	25	24	2	48(96.00%)
χ^2 值				5.005
P值				0.025

表2 肝功能指标变化

分组	ALT(U/L)		AST(U/L)		ALB(g/L)		TBIL(μmol/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
对照组(n=50)	244.38±35.41	112.42±24.55	337.54±35.21	115.48±22.31	24.74±4.33	33.74±7.33	117.54±22.84	45.87±17.55
观察组(n=50)	247.22±40.74	87.41±18.74	332.74±40.51	55.74±13.70	23.27±5.05	44.58±11.78	120.33±18.67	24.71±6.84
t值	0.372	5.726	0.632	16.144	1.563	5.525	0.668	7.944
P值	0.710	<0.001	0.528	<0.001	0.121	<0.001	0.505	<0.001

表3 肝纤维化指标变化

分组	HA(μg/L)		LN(μg/L)		PCIII(μg/L)		CIV(μg/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
对照组(n=50)	277.15±58.41	157.32±35.91	188.31±55.17	122.36±41.28	255.73±65.32	166.33±41.25	177.33±71.25	107.65±23.47
观察组(n=50)	280.43±60.55	103.25±23.77	190.17±60.33	87.33±15.64	249.32±58.21	93.25±30.17	181.24±67.27	66.24±14.28
t值	0.275	8.878	0.160	3.388	0.518	10.113	0.282	10.661
P值	0.783	<0.001	0.872	0.001	0.605	<0.001	0.778	<0.001

表4 炎症指标比较

分组	IL-6(ng/L)		CRP(mg/L)		TNF-α(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=50)	7.44±2.31	5.71±1.32	58.61±11.25	22.37±5.84	16.37±4.02	9.15±2.07
观察组(n=50)	7.71±2.05	3.84±1.05	55.74±10.37	13.74±4.02	15.33±3.77	5.33±1.84
t值	0.618	7.840	1.326	19.826	1.334	9.753
P值	0.537	<0.001	0.187	0.001	0.185	<0.001

表5 不良反应统计

分类	观察组(n=50)	对照组(n=50)	χ^2	P
头痛	3	2	0.646	0.210
失眠	2	4	0.709	0.399
恶心-纳差	4	3	0.695	0.153
胃肠道不适	1	2	0.557	0.343
脱发	2	4	0.709	0.399

3 讨论

HBV感染是引起肝硬化的主要因素，其持续性的高病毒复制水平是推动肝硬化进展的关键驱动力^[10]。HBV感染所引发的肝细胞炎症不仅导致肝脏纤维化，还可能进一步演变为肝硬化。随着肝硬化的进展，患者的肝功能可能逐渐衰竭，从而引发一系列严重并发症，包括上消化道出血、感染、腹水、肝性脑病以及肝癌等，这些并发症往往具有致命性^[11]。因此，对于因HBV感染而导致的肝硬化，特别是在失代偿期患者中，抗病毒治疗是当前临床上公认的主要治疗策略，并且在减缓疾病进展方面具有重要意义。

异甘草酸镁展现出多方面的功效，包括抗炎、抗病毒、解毒和免疫调节等^[12]。它对肝脏有特别的亲和性，同时具备较低的副作用风险、良好的亲脂性质、迅速的酶活性降低效果以及显著的抗纤维化特性。研究指出，该物质能减少急性肝衰竭大鼠模型中的炎症因子IL-4、TNF- α 和IL-1 β 的产生，防止肝细胞纤维化，提升肝脏功能，并降低肝脏炎症细胞的渗透^[13]。此外，异甘草酸镁在治疗酒精性肝病、由化疗药物引起的肝损伤以及慢性病毒性肝炎等方面显示出良好的疗效^[14]。乙型肝炎肝硬化归属于中医“胁痛”“积聚”“胆胀”等范畴，其病机与肝肾不足、瘀血阻络密切相关^[15]。从乙肝转化到肝硬化，人体正气亏虚，邪气乘虚而入，侵犯机体，肝病日久，损伤正气，耗伤肝之阴血，久之肝肾不足，正气亏虚，血液运行无力，化浊成瘀。扶正化瘀胶囊由绞股蓝、发酵虫草菌粉、五味子、丹参、桃仁、松花粉等药物组成^[16]。其中丹参、桃仁合用可活血化瘀，通络止痛；绞股蓝清热解毒；发酵虫草菌粉可补肝肾，益精气；松花粉入肝经，具有燥湿敛疮之效，可促进损伤肝细胞修复；五味子补肾益精。诸药配伍，共奏补益肝肾、益气养精、活血祛瘀之效^[17]。本研究发现，观察组治疗后临床总有效率和肝功能均较对照组显著提高。这可能是因为扶正化瘀胶囊通过活血化瘀、补肝益肾的作用，促进肝细胞再生，改善肝功能。扶正化瘀胶囊含有的绞股蓝、丹参等成分能有效抑制肝星形细胞的活化，进而阻断胶原蛋白的生成和肝纤维化的发展。当扶正化瘀胶囊与异甘草酸镁结合使用时，两者的协同效应可以优化人体的正气，排除病邪，这对于提升HBV感染导致的失代偿期肝硬化患者的治疗效果具有重要意义。

血清中的炎性细胞因子对肝硬化的进展具有显著影响，特别是IL-6、hs-CRP和TNF- α 。这些因子参与了肝细胞损伤的过程，并且它们的血清浓度与肝脏损伤的严重性成正比，能够推动肝组织纤维化，加速病情的发展^[18]。在本项研究中，我们观察到扶正化瘀胶囊与异甘草酸镁的联合治疗能显著减少HBV感染的失代偿期肝硬化患者体内的炎症因子，具体表现为IL-6、CRP和TNF- α 水平的降低。同时，肝纤维化相关指标也显著改善，如HA、LN、PCIII和CIV等均较单独用药组降低。本研究显示，扶正化瘀胶囊与异甘草酸镁的联合治疗方案能够通过多个作用点对炎症反应进行调节，并抑制肝纤维化的发展，发挥了双重的抗炎和抗纤维化作用，显著提升了HBV感染失代偿期肝硬化患者的临床状况。此外，研究结果还表明，在不良反应发生率方面，对照组与观察组之间并未发现显著差异，这表明联合用药方案并不会增加患者的

不良反应风险。

尽管本研究提供了有价值的初步数据，但仍存在一些局限性需要注意。首先，本研究的样本量相对较小，这可能限制了研究结果的广泛适用性。此外，研究的观察时间较短，未能充分捕捉长期治疗效果及可能出现的延迟性不良反应。这也使得对不良反应的评估缺乏全面性，无法完全了解患者在长期用药过程中的安全性和耐受性。未来的研究计划将进一步扩大样本量，以增加研究的统计效力，同时延长治疗和随访时间，以更全面地观察疗效及潜在的长期不良反应。此外，还将加强对不良反应的监测，确保更为细致和全面的安全性评估，从而为两种治疗方式提供更有力的证据支持，并优化治疗方案的安全性和有效性。

综上所述，扶正化瘀胶囊与异甘草酸镁的联合治疗显著提升了HBV感染导致的失代偿期肝硬化患者的治疗效果，同时改善了肝功能和降低了炎症因子及肝纤维化的相关指标。

参考文献

- [1] 王华, 许秋玉, 赵瑞敏, 等. HBV-DNA检测及血液细胞分析在肝炎肝硬化治疗效果评价中应用[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(8): 53-54.
- [2] 姚金红. 乙肝病毒性肝炎患者两对半检验结果和HBV-DNA阳性率分析[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(5): 65-66, 76.
- [3] 张霞, 许秋玉. 终末期肝病模型、Child-Pugh分级对HBV感染肝硬化失代偿期患者疾病转归的影响[J]. 青岛医药卫生, 2022, 54(4): 262-265.
- [4] 杜蕾, 陆盛菊, 卢大秀, 等. HBV感染失代偿期肝硬化并发慢性肝衰竭患者的临床特点及预后[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(3): 520-523.
- [5] 赵阳, 刘景华. 异甘草酸镁联合丁二磺酸腺苷蛋氨酸对药物性肝损伤患者肝功能、肝纤维化指标的影响[J]. 青岛医药卫生, 2023, 55(4): 279-282.
- [6] 范海纳, 黄恺, 代云凯, 等. 扶正化瘀方对肝纤维化小鼠肝癌发生的影响与机制[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(2): 110-117.
- [7] 黄辉, 徐列明, 平键, 等. 扶正化瘀方通过改变急性肝损伤小鼠模型肝脏CD8⁺T淋巴细胞表型功能预防肝纤维化的价值分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(2): 342-346.
- [8] 王贵强, 王福生, 成军, 等. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2016, 19(3): 389-400.
- [9] 林果为, 王吉耀, 葛均波. 《实用内科学》第1~15版[J]. 科技与出版, 2017, No. 276(12): 2.
- [10] 莫彩建, 陈金水, 陈锦灿. 肝硬化患者MSCTA影像学特征及对并发EVB的预测价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(7): 110-111, 128.
- [11] 张英, 陈敏, 冯永丽. 肝硬化铁沉积MRI定量研究及LI-RADS分类的指导价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(9): 118-120.
- [12] 祁娟娟, 王亚军. 异甘草酸镁联合丁二磺酸腺苷蛋氨酸治疗原发性胆汁性肝硬化的效果及对TGF- β 1、PDGF、Treg/Th17的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(12): 8-11.
- [13] 詹爱琴, 陈春丽, 朱庆峰, 等. 异甘草酸镁治疗慢性乙型肝炎重度患者外周血Treg/Th17细胞及其相关细胞因子水平变化[J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23(6): 793-796.
- [14] 谢议凤, 刘建国, 刘庆, 等. 异甘草酸镁对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(3): 381-383.
- [15] 韦刚, 林青, 黄琼瑶, 等. 通络消癥汤对肝郁脾虚瘀滞证乙型肝炎肝硬化代偿期治疗效果评价[J]. 内蒙古中医药, 2023, 42(4): 62-63.
- [16] 孙慧, 刘永明, 石志红. 扶正化瘀胶囊联合恩替卡韦治疗气虚血瘀型早期乙型肝炎病毒性肝硬化临床观察[J]. 中国民间疗法, 2023, 31(14): 55-58.
- [17] 田春颖, 黄洋, 孙璇, 等. 扶正化瘀胶囊联合常规护肝治疗肝纤维化有效性与安全性的系统评价与Meta分析[J]. 天津中医药大学学报, 2023, 42(3): 308-316.
- [18] 陈秀清. 扶正化瘀胶囊联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2014, 29(10): 1129-1133.

(收稿日期: 2023-08-25)

(校对编辑: 江丽华)