

水飞蓟宾胶囊治疗慢性乙型肝炎疗效观察

郭敬姝(鞍山市铁东区中医院 中医科, 鞍山 114001)

摘要: 目的 观察水飞蓟宾胶囊治疗慢性乙型肝炎(CHB)的疗效。方法 80例慢性乙型肝炎患者随机分为两组, 治疗组56例口服水飞蓟宾胶囊, 对照组24例口服护肝片, 观察治疗前、后的临床疗效、患者症状、体征恢复情况、肝脏功能及病毒指标变化, 并监测不良反应。结果 治疗组治疗后总有效率及症状、体征的复常率显著高于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后ALT、AST及TBil水平降低, 显著低于治疗前($P < 0.05$)。治疗组治疗后TBil水平显著低于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后病毒指标转阴率差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组在治疗过程中无不良反应。结论 水飞蓟宾能够促进肝细胞修复, 防止肝细胞进一步坏死, 减轻黄疸, 改善肝脏功能, 从而有效治疗慢性乙型肝炎。

关键词: 水飞蓟宾; 慢性乙型肝炎

Observation on efficacy of Silybin capsule for chronic hepatitis B

GUO Jing-shu (Department of Traditional Chinese Medicine, The Hospital of Tiedong District Traditional Chinese Medicine, Anshan 114001, China)

Abstract: Objective To observe the effect of Silybin capsules for chronic hepatitis B (CHB). **Methods** Eighty patients of CHB were divided into therapeutic group and control group randomly, of whom 56 patients in therapeutic group with Silybin capsule, 24 patients in control group with protect liver tablets. The change of clinical effect, symptom improving, ALT, AST, TBil and adverse effect. **Results** The total effective rate and symptom normalization of therapeutic group improved significantly than that of control group ($P < 0.05$). ALT, AST and TBil of two groups decreased significantly after treatment ($P < 0.05$). TBil of therapeutic groups decreased significantly than that of control group ($P < 0.05$). There are no significant differences in negative rate of virus between two groups ($P > 0.05$). There are no adverse effect in treatment. **Conclusions** Silybin can encourage to repair liver cells, and to prevent necrosis of them. Some clinical utilized value in using Silybin capsules had been showed in treating chronic hepatitis B effectively.

Key words: Silybin capsule; Chronic hepatitis B

水飞蓟宾具有保护肝细胞正常结构和功能、促进肝细胞再生的作用, 可以降低毒物对患者肝细胞的损害, 促进肝脏功能的恢复^[1]。本研究对应用水飞蓟宾胶囊的慢性乙型肝炎患者进行治疗观察, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2004年1月至2007年1月在本院住院及门诊治疗的慢性乙型肝炎患者80例, 均符合2000年西安学术会议制定的《病毒性肝炎防治方案》诊断标准^[2], 其中男性52例, 女性28例, 年龄14~62岁, 随机分为两组, 治疗组56例, 对

照组24例, 两组间性别、年龄、病程及肝脏功能指标等因素差异均无统计学意义, 具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 方法 在一般保肝治疗的基础上, 治疗组应用水飞蓟宾胶囊280 mg/日, 分2次口服; 对照组应用护肝片4.2 g/日, 分3次口服。疗程均为3个月, 治疗期间未加用其他降酶、抗病毒药物。

1.3 观察指标 治疗前、后分别观察患者症状、体征恢复情况; 检测肝脏功能: 血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血清总胆红素(TBil); 检测乙型肝炎病毒表面标志物: HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb、HBV DNA; 并同时检测肾脏功

能、血糖及血常规以监测药物的不良反应。

1.4 疗效判断 将疗效分为显效、有效、无效三级。显效：临床症状及阳性体征消失，肝脏功能指标正常或接近正常；有效：临床症状及阳性体征消失或好转，肝脏功能各项检查指标均较治疗前下降 $> 50\%$ ，并低于正常值2倍；无效：未达到上述指标者。

1.5 统计学方法 采用 χ^2 检验和 t 检验， $P > 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组56例中显效21例、有效25例、无效10例，总有效率82.14%；对照组24例中显效3例、有效12例、无效9例，总有效率62.5%。治疗组总有效率显著高于对照组（ $P < 0.05$ ）。

2.2 两组患者治疗后临床症状及体征复常率比较 治疗组治疗后乏力、纳差、呕吐、黄疸、肝脏肿大的复常率显著高于对照组（ $P < 0.05$ ），见表1。

2.3 两组患者治疗前后肝脏功能指标变化比较 两组治疗后ALT、AST及TBil水平降低，显著低于治疗前（ $P < 0.05$ ）；治疗组治疗后TBil水平显著低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表2。

2.4 两组患者治疗前后病毒指标变化比较 HBeAg、HBV DNA治疗组异常例数分别为18例、25例，转阴例数分别为1例、2例，阴转率分别为5.6%、9.1%；对照组异常例数分别为20例、25例，转

阴例数分别为1例、2例，阴转率分别为5.0%、8.0%，两组差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

2.5 不良反应 治疗过程中未发现不良反应。

3 讨论

水飞蓟宾胶囊是由天然植物的提取物水飞蓟总黄酮精制而成。药理实验表明，本品对由 CCl_4 、D-氨基半乳糖及大剂量扑热息痛所致的小鼠ALT及AST的升高具有明显的降低作用^[3]，对肝细胞膜具有稳定作用，能有效地保护肝细胞，防止或减轻肝细胞损伤，促进受损肝细胞修复，增加肝细胞内的糖原及核糖核酸，具有抗炎、清热利湿、解毒退黄的功效^[4,5]。

本研究应用水飞蓟宾胶囊治疗56例慢性乙型肝炎患者，结果表明治疗组总有效率明显高于对照组（ $P < 0.05$ ）；其临床症状复常率明显高于对照组（ $P < 0.05$ ）。对肝脏功能的恢复亦有明显作用，治疗组退黄效果优于对照组（ $P < 0.05$ ），并有降低ALT及AST的作用。治疗过程中无毒副作用及不良反应，安全可靠。证实水飞蓟宾的确能够促进肝细胞修复，防止肝细胞进一步坏死，减轻黄疸，改善肝脏功能。

参考文献

- [1] 胡微微, 臧国庆. 肝细胞生长因子与肝纤维化关系研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2007, 23: 69-70.
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会和肝病学分会. 病毒性肝炎的诊断标准[J]. 中西医结合肝病杂志, 2001, 11: 56-60.
- [3] Rajnarayana K, Reddy MS, Vidyasagar J, et al. Study on the

表 1 治疗后临床症状及体征复常率比较

	乏力	纳差	呕吐	黄疸	肝脏肿大
治疗组	78.43% (40/51)	78.85% (41/52)	87.18% (34/39)	90.91% (30/33)	68.75% (22/32)
对照组	63.64% (14/22)	54.17% (13/24)	55.00% (11/20)	75.00% (12/16)	46.67% (7/15)

注：两组比较 $P < 0.05$

表 2 治疗前后肝功能变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

		ALT (U/L)	AST (U/L)	TBil ($\mu\text{mol/L}$)
治疗组 ($n = 56$)	治疗前	416.35 \pm 86.19	396.58 \pm 92.43	53.41 \pm 20.16
	治疗后	45.42 \pm 20.21 ^a	49.48 \pm 27.69 ^a	18.01 \pm 8.12 ^a
对照组 ($n = 24$)	治疗前	407.33 \pm 81.52	383.62 \pm 102.59	47.09 \pm 15.36
	治疗后	51.46 \pm 24.65 ^a	52.36 \pm 28.24 ^a	30.08 \pm 7.26 ^{ab}

注：与治疗前比较 ^a $P < 0.05$ ；与治疗组比较 ^b $P < 0.05$

- influence of silymarin pretreatment on metabolism and disposition of metronidazole[J]. *Arzneimittelforschung*, 2004, 54: 109-113.
- [4] 闻勤生, 王旭霞, 徐辉, 等. 水飞蓟宾在非酒精性脂肪性肝炎进展过程中对肝纤维化的影响[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2007, 16: 57-59.
- [5] 宋维芳, 许瑞龄, 王登妮, 等. 水飞蓟宾对大鼠实验性肝纤维化发生发展作用机制的研究[J]. *山西医科大学学报*, 2009, 40: 423-426.

收稿日期: 2010-01-12

•健康园地•

浅析抗病毒治疗后乙型肝炎的复发和反弹

经过抗病毒药物治疗, HBV DNA下降、肝功能正常后, 发生HBV DNA再次升高和肝功能异常有3种原因: 一是病毒耐药后反弹, 二是停药后反弹, 三是停药后复发。

病毒耐药后发生反弹的原因很好理解, 那就是病毒对治疗药物产生了耐药性, 治疗药物不能有效抑制病毒复制, 使病毒重新活跃起来。因此, 病毒耐药后反弹只出现在治疗的过程中, 而不会发生在停药以后。这种情况下, 医生必须通过改变治疗策略, 加用或换用其他敏感的抗病毒药物治疗, 才能使患者重新恢复健康。

停药后反弹的原因是停药时间过早, 病毒尚未达到彻底抑制。目前我们对HBV DNA的检测方法, 只能检测到500拷贝/ml或1000拷贝/ml以上的病毒DNA。因此, 在抗病毒治疗后, 血中的病毒复制量在< 500拷贝/ml或1000拷贝/ml时就检测不到了。但实际上, 病毒还在体内少量复制, 一旦失去抗病毒药物的抑制, 病毒就会重新复制起来, 导致疾病复发。乙型肝炎停药后反弹一般发生在停药后1年以内, 最常发生在停药后的4个月至半年。因此, 医生常常告诉患者, 在HBV DNA转阴后也不能马上停药, “大三阳”患者要等到转为“小三阳”后再服药6个月至1年, “小三阳”患者在HBV DNA转阴后还要服用更长时间(2~3年)才算达到了“停药标准”。如果停药过早, 80%以上的患者会出现反弹, HBV DNA再次升高, 肝功能再次出现异常, 前面的治疗前功尽弃。而达到了医生所说的“停药标准”后停药就安全多了, 70%~80%的患者有可能不反弹, 但也有20%~30%的患者在1年内出现反弹。所以, 经过抗病毒治疗而停药的患者在停药的最初半年内要加强监测, 每1~2个月就要检测1次肝功能和HBV DNA。一旦出现反弹, 由于病毒没有产生耐药性, 医生可以再次使用原来的药物或换用其他敏感的抗病毒药物继续治疗。

停药后复发的患者, 其停药的时机是正确的。在达到医生所说的“停药标准”后, 病毒被彻底抑制住了, 尽管完全清除乙型肝炎病毒的可能性很低, 但被药物和免疫系统抑制住的乙型肝炎病毒不得不暂时放弃了它的疯狂复制, HBV DNA转为阴性, “大三阳”变成了“小三阳”, 也就是乙型肝炎病毒感染进入其自然史的第三期——非活动或低(非)复制期。在这种情况下, 许多患者可以稳定终生, 甚至自动清除乙型肝炎病毒(乙肝病毒表面抗原转阴)。但是, 乙型肝炎病毒并不甘心在机体的免疫抑制下生存, 只要遇到时机, 就会“东山再起”, 再度发动“战争”。这就是乙型肝炎病毒的再活动期, 即慢性乙型肝炎的复发。在此期, 病毒为了逃避免疫系统的抑制, “费尽心机”把自己“乔装打扮”了一番, 发生了病毒前C区变异, 在复制中不再产生e抗原了。病毒变异后, 在感染者的血清中不能检测出e抗原, 有时甚至还能检测出e抗体。因此, 从乙肝病毒表面标志物检测指标来看, 还是“小三阳”。但这种“小三阳”是“假”的, 在《乙肝指南》中被称为“e抗原阴性的慢性乙型肝炎”。有时病毒没有发生前C区变异, 直接冲破免疫的防线, 再次成为HBV DNA阳性的“大三阳”患者, 转氨酶也随着病毒量的升高再次出现异常。这就是乙型肝炎停药后的复发。停药后复发往往发生在停药后1年以上甚至更长时间。所以, 停药1年以上仍稳定的患者每年也要复查一次肝功能和HBV DNA, 尤其是40岁以上的乙型肝炎病毒感染者。停药后复发的患者也可以再次使用原来的药物或换用其他敏感的抗病毒药物治疗。