

# 燕滨扶正胶囊治疗代偿期及失代偿期肝硬化临床疗效观察研究

卡世全<sup>1</sup>, 张滨<sup>2</sup>, 滕铁楠<sup>1</sup> (1.兰州市第一人民医院 消化肝病科、感染管理科, 兰州 730050; 2.兰州燕滨生物科技有限责任公司, 兰州 730020)

**摘要:** 目的 研究中药燕滨扶正胶囊治疗肝硬化(代偿期或失代偿期)临床疗效。方法 选择代偿期及失代偿期肝硬化患者41例, 随机分为治疗组(21例)及对照组(20例)。治疗组给予燕滨扶正胶囊1500 mg/次, 口服, 2次/日。对照组给予扶正化瘀胶囊2500 mg/次, 3次/日。两组疗程均为48周。两组依据病情给予抗病毒、护肝降酶、对症支持等一般治疗(替比夫定、甘利欣、消炎利胆片、茵栀黄胶囊等), 观察两组患者症状、血常规、肝功能、门静脉宽度、腹水、肝脏及脾脏形态。结果 中药燕滨扶正胶囊联合抗病毒药物可使代偿期及失代偿期肝硬化患者门静脉宽度、脾肿大回缩或复常, 可使纤维化指标复常或大幅下降且肝脏功能好转或复常。结论 燕滨扶正胶囊可改善肝硬化。

**关键词:** 中草药; 肝硬化

## Clinical observation on treatment of compensated stage and decompensated stage liver cirrhosis with Yanbinfuzheng capsule

KA Shi-quan<sup>1</sup>, ZHANG Bin<sup>2</sup>, TENG Tie-nan<sup>1</sup> (1.Department of Gastroenterology and Hepatology, Department of Infection Management, The First People's Hospital of Lanzhou, Lanzhou 730050, China; 2.Lanzhou Yanbin Biotechnology Limited Liability Company, Lanzhou 730020, China)

**Abstract: Objective** To observe the clinical effect on Yanbinfuzheng capsule in the treatment of compensated stage and decompensated stage liver cirrhosis. **Methods** Total of 41 patients with compensated stage and decompensated stage liver cirrhosis were randomly assigned to treatment group (21 cases) and control group (20 cases). Treatment group alone had Yanbinfuzheng capsule 1500 mg once time, 2 times daily; control group received Yanbinfuzheng capsule 2500 mg once time, 3 times a day. Two groups were treated for 48 weeks. According to the condition of individual patients, antiviral drugs, treatments that protect liver and lower transaminase and other supportive treatments may apply to both groups (telbivudine, diammonium glycyrrhizinate, Xiaoyanlidan tablets, Yinzhihuang capsule). **Results** Observation indicated that the use of "Yanbinfuzheng capsule" combined with antiviral drugs can improve the liver morphology, reduce the width of portal vein, shrink or normalize splenomegaly, significantly reduce or normalize the level of liver fibrosis. In contrast to the control group, treatment group has significantly improved liver function or normalized the liver function of patients with liver cirrhosis. **Conclusions** Yanbinfuzheng capsule improves liver function and treats liver cirrhosis.

**Key words:** Drugs, Chinese herbal; Liver cirrhosis

兰州市第一人民医院门诊及住院治疗的代偿期及失代偿期肝硬化患者运用燕滨扶正胶囊和扶正化瘀胶囊进行临床疗效观察, 本研究观察患者治疗

后的症状、肝脏的形态、肝脏功能、肝纤维化指标、门静脉宽度及脾肿大情况, 现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2011年1月至2013年9月兰州市第一人民医院消化肝病科收治的代偿期及失代偿期肝

硬化患者41例,其中男性22例,女性19例,年龄18~75岁,平均年龄41.5岁,随机分为治疗组(21例)和对照组(20例)。治疗组包括男性11例,女性10例,年龄20~75岁,平均年龄42.5岁;对照组包括男性11例,女性9例,年龄18~73岁,平均年龄40岁;两组间性别、年龄等一般资料比较, $P > 0.05$ ,具有可比性。

**1.2 诊断标准** 临床诊断标准参照2001年《病毒性肝炎防治方案》<sup>[1]</sup>、2004年中国中西医结合消化系统疾病专业制定的《肝硬化中西医诊治方案(草案)》<sup>[2]</sup>拟定。

**1.2.1 西医诊断标准** 实验室明确诊断肝硬化代偿期或肝硬化失代偿期。

**1.2.2 中医诊断标准** 中医症型气滞血瘀型:主症:①胁痛如刺,痛处不移。腹大坚满,按之不陷而硬;②腹壁青筋暴露朱砂掌,或蜘蛛痣色黯,或毛细血管扩张,或腹壁静脉暴露;③肋下积块(肝或脾肿大);④舌质紫黯,或瘀斑瘀点;⑤唇色紫褐。次症:①面色黎黑或晦暗;②头、颈、胸腹红点赤缕;③大便色黑;④脉细涩或孔;⑤舌下静脉怒张。凡具备主症1项+次症2项者,即可定为气滞血瘀型肝硬化。

**1.3 方法** 治疗组给予燕滨扶正胶囊1500 mg/次,口服,每日2次。对照组给予扶正化瘀胶囊2500 mg/次,每日3次。两组疗程均为48周。治疗期间,两组患者依据病情给予抗病毒及保肝、支持、对症治疗(应用替比夫定、甘利欣、茵栀黄胶囊、利尿剂、白蛋白等药物)。

**1.4 观察项目** 两组患者每12周检查1次,包括病毒学(HBV DNA、HCV RNA、HBsAg、HBeAg)、影像学(门脾静脉宽度、腹水、肝脏形态、脾大、肝实质回声、胆囊)、血清学(肝功能、血常规)等方面,观察两组患者服药前后的变化情况。

**1.5 疗效评定标准** 显效:①疗程结束临床症状明显改善;②肝脏形态好转或脾肿大回缩或门静脉宽度回缩或肝纤5项指数全部明显下降或腹水减少;③白蛋白或血小板上升。同时满足上述3项者为显效。

有效:①临床症状改善;②肝脏形态好转或脾肿大或门静脉宽度或肝纤指数部分下降或腹水减少;③白蛋白或血小板上升。满足上述任意2项者为有效。

无效:观察项目均无改善或恶化。

单个症状有效率=(每组失眠改善例数÷每组总例数)×100%。

平均有效率:4种单个症状有效率相加后除以4,即为平均有效率。

**1.6 统计学处理** 应用《临床医师统计学助手》v 4.0版进行数据的统计学处理,正态分布资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗48周症状改善情况** 两组患者治疗前均有程度不同的隐痛、纳差、疲乏、失眠等症状。治疗组服用燕滨扶正胶囊15天,患者的纳差、疲乏、失眠、肝区隐痛等症状开始见效,随着治疗的持续进行,均显著好转,且对照组患者症状改善的见效时间明显滞后治疗组,效果亦不及治疗组显著,见表1。

**2.2 两组患者治疗前后肝脏形态改善** 治疗组21例患者,治疗前超声显示13例患者肝脏形态失常、被膜锯齿状或波纹状;治疗后12例患者肝脏形态恢复正常,被膜从锯齿状或波纹状转为细波纹状或表面光滑;有效率为92%。

对照组20例患者,治疗前超声显示10例患者肝脏形态失常、被膜锯齿状或波纹状;治疗后2例患者肝脏形态恢复正常,被膜从锯齿状或波纹状转为

表1 两组患者治疗后症状改善比较

	隐痛改善(例)	纳差改善(例)	疲乏改善(例)	失眠(例)	平均有效率(%)
治疗组(n=21)	21	21	21	18	96.0
对照组(n=20)	8	12	16	9	56.2

注:改善指症状较治疗前减轻或复常

细波纹状或表面光整;有效率为20%。

2.3 两组代偿期及失代偿期肝硬化患者治疗前后脾肿大和门静脉宽度情况 治疗组及对照组治疗前超声显示门静脉高压、脾肿大者为13例和10例。治疗组失代偿期肝硬化患者13例,治疗前后脾肿大情况比较,差异有显著统计学意义( $P < 0.01$ );其治疗前后门静脉宽度比较,差异有显著统计学意义( $P < 0.001$ )。对照组失代偿期肝硬化患者10例,治疗前后脾肿大情况比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );其治疗前后门静脉宽度比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗组改善脾肿大、门静脉高压明显优于对照组。见表2。

表2 两组患者治疗前后脾肿大、门静脉宽度比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mm)

		脾肿大	门静脉宽度
治疗组 (n=13)	治疗前	60.00 ± 12.92 <sup>a</sup>	14.57 ± 0.96 <sup>b</sup>
	治疗后	49.86 ± 7.95	12.14 ± 1.35
对照组 (n=10)	治疗前	59.66 ± 11.77 <sup>c</sup>	14.17 ± 0.41 <sup>c</sup>
	治疗后	57.33 ± 12.13	13.83 ± 0.75

注:与治疗组治疗后比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ , <sup>b</sup> $P < 0.001$ ;与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$

2.4 两组患者治疗前后肝纤维化比较 治疗组治疗前后肝纤维化情况比较,  $P$ 均 $< 0.001$ ,差异均有显著统计学意义。对照组治疗前后HA、LN、SCG比较,  $P$ 均 $< 0.001$ ,差异均有显著统计学意义;其治疗前后hpcIII、IV.C比较,  $P$ 均 $< 0.01$ ,差异均有统计学意义,见表3。

2.5 两组代偿期及失代偿期肝硬化患者治疗后血小板、腹水比较 两组患者腹水观察周期为12周,12周后进行了对症治疗;血小板观察周期为48周。治疗组及对照组患者治疗后血小板及腹水情况比较,  $t = 5.0126$ 、 $7.5152$ ,  $P$ 均 $< 0.001$ ,差异均有显著统计学意义,治疗组在消除肝硬化腹水、升高血小板方面明显优于对照组,见表4。

### 3 讨论

失代偿期肝炎肝硬化可导致进行性肝衰竭和肝细胞癌的发生治疗难度大<sup>[3]</sup>,患者病死率高,预后较差。肝硬化是慢性肝病不断发展的结果和临床阶段,因而具有重要的临床诊断及治疗价值,而阻止肝脏纤维化直接影响慢性肝炎的预后及转归,肝脏组织学检查是有创伤性的检查,不宜普及且结果存在一定的局限性,代之以血清肝纤维化标志物的检测及超声影像检查备受肝病临床所重视。目前国内比较公认的肝纤维化血清学指标为HA、IVC及LN等且主张多指标联合应用。肝纤维化属中医的“胁痛”、“积聚”、“臌胀”等范畴。其病机为邪毒侵袭,久病不愈,正衰邪盛,气机不畅,瘀血阻络,关键在血瘀,在病理上表现为肝纤维化形成,气为血之帅,气行则血行,气虚则无以帅血以行,故血瘀,瘀血阻络形成积聚,治以益气健脾补肾以扶正,活血化瘀散结以驱邪。燕滨扶正胶囊中茯苓、红花、莲子、桃仁等中药成分中总多糖

表3 两组患者治疗前后肝纤维化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

		Ha (ng/ml)	LN (μg/L)	hpcIII (μg/L)	IV.C (ng/ml)	SCG (μg/dl)
治疗组 (n=21)	治疗前	358 ± 187 <sup>a</sup>	54 ± 25 <sup>a</sup>	136 ± 90 <sup>a</sup>	102 ± 41 <sup>a</sup>	1024 ± 1185 <sup>a</sup>
	治疗后	93 ± 35	43 ± 20	74 ± 24	39 ± 11	148 ± 61
对照组 (n=20)	治疗前	308 ± 203 <sup>b</sup>	115 ± 75 <sup>b</sup>	114 ± 77 <sup>c</sup>	83 ± 34 <sup>c</sup>	766 ± 1016 <sup>b</sup>
	治疗后	115 ± 57	56 ± 23	92 ± 27	65 ± 16	248 ± 120

注:HA:透明质酸;LN:层粘蛋白;hpcIII:人III型前胶原;IV.C:IV型胶原;SCG:结合胆酸。与治疗组治疗后比较, <sup>a</sup> $P < 0.001$ ;与对照组治疗后比较, <sup>b</sup> $P < 0.001$ , <sup>c</sup> $P < 0.01$

表4 两组患者治疗后血小板、腹水比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

		腹水 (治疗12周, mm)	血小板 (治疗48周, 10 <sup>9</sup> /L)
治疗组 (n=13)		27.1 ± 34.6	80.4 ± 12.3
对照组 (n=10)		134.5 ± 65.5	43.6 ± 10.6
$t$		5.0126	7.5152
$P$		< 0.001	< 0.001

注:治疗组21例患者中13例为肝硬化失代偿期;对照组20例患者中10例为肝硬化失代偿期

≥ 15%, 多糖具有免疫调节功能、抗病毒、抗感染、抗氧化等多种药效成分, 能有效改善肝功能、抗肝纤维化、减轻肝细胞的变形坏死、促进肝细胞的再生<sup>[4]</sup>, 中药复方制剂是中医治疗疾病的重要特点之一, 多成分组成是其多靶点、多途径、多层次药理作用的基础, 中药复方运用于肝纤维化治疗领域已经取得显著成效。肝纤维化是慢性肝病发展成为肝硬化、肝癌的必经之路, 著名肝病专家鲍普尔(Hans Popper)教授曾说“谁能治疗肝纤维化, 谁就能最终治愈肝病”<sup>[5]</sup>, 肝纤维化血清指标HA、LN及IVC均值呈一致性下降, 肝脏形态的改变, 门静脉宽度的回缩, 脾肿大的回缩和血小板的升高, 研究机制是西药抗病毒及护肝治疗可减轻肝脏炎症、坏死、纤维化并延缓疾病的进展<sup>[6]</sup>, 同时显示中药燕滨扶正胶囊具有良好的抗肝纤维化功效和恢复肝功能的功效<sup>[7]</sup>; 根据中医理论, 乙型肝炎肝硬化乃病邪侵入机体导致正虚邪盛, 湿热未尽兼而出现血瘀、肝气郁结、气阴两虚。故活血化瘀、软坚散结为该病根本治则, 同时须兼顾祛邪扶正、益气健脾、疏肝理气等, 方可使治疗取得显效。孟保利<sup>[8]</sup>、程荣贵<sup>[9]</sup>所进行的临床研究已经证实中药用于治疗CHB肝硬化具有很好的疗效, 该药还有调节机体免疫力及抗感染保肝功效<sup>[10]</sup>。对脾肿大、门静脉、白细胞减少、血小板减少有恢复作用, 可降低肝纤维化<sup>[11]</sup>。抗纤维化治疗不仅使用于肝硬化, 而且同样使用于慢性肝炎, 能够体现中医“治未病”(防治肝硬化)的理念<sup>[12]</sup>。在我国, 中医药治疗乙型肝炎相关的肝病积累了丰富的经验, 对CHB尤其是肝纤维化、肝硬化的治疗, 取得了较好的效果<sup>[13]</sup>, 大量资料表明, 重型肝炎在西医治疗的基础上联合中医药治疗具有一定的优势<sup>[14]</sup>, 除抗HBV治疗外, 抗感染和抗氧化、逆转肝纤维化、调节免疫和改善肝功能是治疗重点<sup>[15]</sup>, 燕滨扶正胶囊不但能有效改善CHB的临床症状, 还可促进沉积于肝内结缔组织的降解与重吸收和肝组织结构及其功能恢复正常, 无疑阻止了慢性肝炎肝纤维化的进展及进一步向肝硬化方向的发展。

本研究中, 治疗组在改善肝脏形态、改善肝硬化及门静脉宽度、升高血小板及减少腹水方面均优于对照组。两组患者肝纤维化指标均显著降低。

综上所述, 燕滨扶正胶囊对有明显肝纤维化的慢性肝病具有良好的降解, 阻抑纤维化之功能; 具有保肝、支持之作用; 治疗肝硬化失代偿腹水、恢复肝脏形态、降低门脾静脉宽度, 回缩脾大之作用。无不良反应, 值得临床进一步推广。

#### 参考文献

- [1] 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]. 中华传染病杂志, 2001, 19: 56-62.
- [2] 危北海, 张万岱, 陈治水, 等. 肝硬化中西医结合诊治方案(草案)[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24: 869-871.
- [3] 唐中权, 海兰. 失代偿期乙型肝炎肝硬化的抗病毒应答时间与临床疗效关系[J]. 内蒙古医学杂志, 2009, 41: 312-313.
- [4] 南月敏, 刘成海, 施光峰, 等. 中药现代化在肝病领域的循证之路——第一届聚焦纤维化高峰论坛纪要(3)[N]. 中国医学论坛报, 2013年12月26日第五版.
- [5] 吴淑玲. 中药现代化在肝病领域的循证之路——第一届聚焦纤维化高峰论坛纪要(3)[N]. 中国医学论坛报, 2013, 10: 消化肝病专刊.
- [6] 王融冰. 重型肝炎的中西医结合治疗[J]. 中西医结合肝病杂志, 2006, 16: 1-3.
- [7] 吕明磊, 刘琴, 王慧娟, 等. 三甲软肝胶囊联合阿德福韦酯治疗乙型肝炎肝硬化疗效观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2013, 23: 21.
- [8] 孟保利. 六味五灵片联合阿德福韦酯治疗乙型肝炎肝硬化100例[J]. 肝脏, 2011, 16: 356-357.
- [9] 程荣贵. 六味五灵片治疗肝炎后肝硬化疗效分析[J]. 中华临床医学研究杂志, 2008, 14: 1498-1499.
- [10] 卡世全, 周丹, 蒲宁, 等. 燕滨扶正胶囊(红花茯苓丸)治疗乙型肝炎肝硬化 128例临床疗效观察研究[J]. 中外健康文摘杂志, 2013, 4: 33-34.
- [11] 卡世全, 张滨, 周丹, 等. 中药燕滨扶正胶囊降低CHB患者HBsAg、HBeAg滴度及脾肿大的临床分析[J]. 中国肝病杂志(电子版), 2013, 4: 55-59.
- [12] 蒋健. 中医药防治慢性乙型肝炎的成绩、问题与展望[J]. 中华肝病医学论坛, 2012, 1: 30-33.
- [13] 高志海, 叶峥嵘, 杨毅. 慢性乙型肝炎治重祛湿的理论探讨[J]. 陕西中医学院学报, 2004, 27: 6-7.
- [14] 王笑梅, 王宪波, 刘慧敏. 中西医结合治疗重型肝炎的荟萃分析[J]. 中国肝病杂志(电子版), 2013, 4: 11-12.
- [15] 张耀武. 恩替卡韦联合复方甘草酸苷治疗代偿期活动性肝炎肝硬化患者的临床研究[J]. 中国肝病杂志(电子版), 2013, 4: 37-38.

收稿日期: 2014-02-26