

安络化纤丸联合熊去氧胆酸胶囊治疗原发性胆汁性肝硬化疗效观察

王玮, 田勇, 李玉芬, 路运健 (张家口市传染病医院 肝病科, 河北 张家口 075000)

摘要: 目的 观察安络化纤丸联合熊去氧胆酸胶囊治疗原发性胆汁性肝硬化患者的疗效。方法 随机将64例原发性胆汁性肝硬化患者分为治疗组32例和对照组32例。对照组32例给予甘草酸二胺肠溶胶囊、熊去氧胆酸胶囊(UDCA)治疗, 治疗组在对照组基础上加用安络化纤丸, 疗程均为三个月。观察治疗前后患者临床症状、体征的变化以及肝功能、肝纤维化、肝脾影像学变化。结果 两组患者在治疗过程中均未出现明显不良反应。两组疗效相比, 治疗组有效率90.6%, 明显高于对照组68.8% ($P = 0.024$); 治疗后血清ALT、AST、ALP、GGT水平相比, 治疗组较对照组显著减低 ($^aP = 0.082$, $^*P = 0.0008$, $^{\#}P = 0.037$); 治疗后肝脾影像学变化, 治疗组较对照组有显著改善 ($^aP = 0.021$); 结论 安络化纤丸与熊去氧胆酸胶囊联合治疗原发性胆汁性肝硬化临床效果明显、不良反应少, 可以改善患者临床不适、体征、肝功能、肝纤维化及临床肝脏影像学指标。

关键词: 原发性胆汁性肝硬化; 安络化纤丸; 熊去氧胆酸胶囊

Observation of curative effects of Anluohuaxian pills combined with ursodeoxycholic acid capsules on patients with primary biliary cirrhosis

WANG Wei, TIAN Yong, LI Yu-fen, LU Yun-jian (Department of Infectious Diseases, Zhangjiakou Infectious Disease Hospital, Zhangjiakou 075000, China)

Abstract: Objective To observe the treatment effect of Anluohuaxian pills combined ursodeoxycholic acid capsules on primary biliary cirrhosis patients. **Methods** Total of 64 patients with primary biliary cirrhosis were randomly divided into treatment group (32 cases) and control group (32 cases). The control group were given diammonium glycyrrhizinate enteric-coated capsules and ursodeoxycholic acid capsules (UDCA), and the treatment group were treated with Anluohuaxian pills on the basis of the control group. After a treatment course of three months, the changes of clinical symptoms, physical signs, liver function, liver fibrosis, and liver and spleen imaging were observed and compared with before treatment. **Results** No obvious adverse reaction occurred in the two groups during the treatment. The efficiency of the treatment group (90.6%) was significantly higher than the control group (68.8%) ($P = 0.024$). The level of serum ALT, AST, ALP, GGT of the treatment group decreased significantly ($^aP = 0.082$, $^*P = 0.0008$, $^{\#}P = 0.037$) compared with the control group. After treatment, the liver and spleen imaging changes of the treatment group significantly improved in liver photoelectric intensive compared with the control group ($^aP < 0.021$). **Conclusions** Anluohuaxian pills combined with ursodeoxycholic acid capsules have obvious curative treatment effects and less side effects on primary biliary cirrhosis and can improve fibrosis and clinical indexes of liver imaging.

Key words: Primary biliary cirrhosis; Anluohuaxian pills; Ursodeoxycholic acid capsules

原发性胆汁性肝硬化(PBC)是一种慢性胆汁淤积性肝病, 其特点是以小的肝内胆管的炎症反应为特征, 病理表现为慢性非化脓性胆管炎, 可逐渐进展为肝硬化和门静脉高压症, 至肝硬化失代偿期^[1]。PBC发病机制尚不明确。目前认为是与多种

因素的互相作用有关, 主要包括遗传因素、环境因素、抗线粒体抗体与抗原的免疫反应、T细胞介导的线粒体损伤和胆管上皮细胞的损伤^[2]。因此PBC患者应尽可能早干预、早治疗, 以降低患者的病死率、减少肝移植。目前美国FDA批准熊去氧胆酸(UDCA)为用于治疗PBC的安全有效的药物, 但

是仍有30%~40%患者未能达到满意疗效^[3]。在我国,中医药对PBC的防治显示了独特的优势,中药复方治疗本病确有疗效^[4-6]。本文对本院收治的64例原发性胆汁性肝硬化患者采用安络化纤丸联合熊去氧胆酸胶囊治疗,取得较满意疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取张家口市传染病医院自2005年5月至2013年5月期间住院的PBC代偿期患者64例,所有患者均进行肝组织活检。其中男性11例,女性53例,年龄(48.81 ± 9.26)岁。将64例患者随机分成治疗组和对照组各32例,治疗组32例中男性5例,女性27例,年龄39~65岁,平均47.5岁;对照组32例中男性6例,女性26例,年龄40~63岁,平均48.2岁。两组患者治疗前生化指标、肝纤维化指标及影像学比较无统计学差异,具有可比性。

患者症状及体征:不同程度伴有乏力、食欲不振、皮肤瘙痒、肝区不适等。生化学检查:ALT、AST轻度升高,ALP升高明显,血清AMA阳性。血清肝纤维化指标:PCIII、HA、LN、IV-C均有不同程度升高。影像学检查:采用彩色多普勒超声仪检测门静脉主干内径、门静脉血流量、脾脏厚度。彩超提示肝脏回声增强,门静脉内径(1.45 ± 0.17)cm,门静脉血流量(1.32 ± 0.16)l/min,脾脏厚度(4.8 ± 0.21)cm。病理学检查:肝组织采用彩超引导下快速穿刺法取得,病理结果符合非化脓性破坏性胆管炎及小叶间胆管破坏的组织学证据。

1.2 诊断依据 原发性胆汁性肝硬化(PBC)诊断标准参照2000年美国肝病学会AASLD的诊断建议^[7],排除其他肝病或合并其他慢性肝病,包括自身免疫性肝炎、原发性硬化性胆管炎、慢性病毒性(乙

型、丙型)肝炎、药物性肝损伤、酒精性肝病及先天性肝脏疾病等。

1.3 治疗方法 对照组32例给予甘草酸二胺肠溶胶囊(江苏正大天晴甘平)150 mg/次,口服,1日3次、熊去氧胆酸胶囊(UDCA优思弗胶囊,德国Falk药厂生产)每日15 mg/kg,分3次服用,疗程3个月。治疗组在对照组基础上加用安络化纤丸(森隆药业有限公司)6 g/次,口服,1日3次,疗程3个月。

1.4 观察指标 治疗前给予肝脏穿刺术1次以明确诊断,治疗前和治疗结束后各检查1次肝功能、肝纤四项及彩超,评价疗效。

1.5 疗效判定 参考文献标准^[8]分显效、有效、无效三种。显效:疗程结束时,临床症状消失或明显改善,肝脾肿大有所回缩,ALT、AST、ALP及肝纤四项指标恢复正常;有效:临床症状好转,肝脾肿大无变化,ALT、AST、ALP及肝纤四项指标下降为治疗前的50%以上;无效:临床症状无好转,ALT、AST、ALP及肝纤四项指标较治疗前下降不足50%或无变化或升高。

1.6 统计学方法 实验数据用SPSS 18.0统计软件进行统计分析,正态计量资料用($\bar{x} \pm s$),组间比较选用 t 检验,计数资料及比率用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 两组患者治疗后临床疗效较为理想,无不良事件发生,治疗前后生化指标、肝纤维化指标、影像学均有所改善。治疗组总有效率90.6%,远高于对照组的68.8%,差异有统计学意义($P = 0.024$),详见表1。

2.1 肝功能指标比较 治疗后两组生化指标均低于

表1 两组临床疗效的比较(例)

	例数	显效	有效	无效	有效率	χ^2 值	P 值
对照组	32	12	10	10	68.8%	5.3214	0.024
治疗组	32	19	10	3	90.6% [#]		

表2 两组患者治疗前后生化指标变化的比较($\bar{x} \pm s$, U/L)

组别		ALT	AST	ALP	GGT
对照组 (n=32)	治疗前	69.4 ± 7.3	83.4 ± 11.6	102 ± 27	95 ± 26
	治疗后	50.6 ± 8.2	73.5 ± 11.1	78 ± 22	78 ± 22
治疗组 (n=32)	治疗前	62.7 ± 9.3	78.2 ± 10.6	103 ± 26	96 ± 26
	治疗后	38.8 ± 6.7 ^{ab}	45.5 ± 11.6 ^b	52 ± 17 ^{ab}	56 ± 17 ^{ab}

注:与对照组治疗后比较,^a $P = 0.082$,^{*} $P = 0.0008$,[#] $P = 0.037$;与同组治疗前比较,^b $P = 0.0006$

表3 治疗前后两组患者B超变化比较[例(%)]

组别		肝脏回声光点密集
对照组(n=32)	治疗前	27(84.4)
	治疗后	10(31.3)
治疗组(n=32)	治疗前	28(87.5)
	治疗后	4(12.5) ^a

注:与对照组治疗后比较 $\chi^2 = 17.0511$,^a $P = 0.021$

治疗前,治疗组治疗后肝功能指标优于对照组,差异均有统计学意义,详见表2。

2.2 两组影像学指标比较 B超检查显示两组治疗后肝脏回声光点密集百分比均低于治疗前,治疗组肝脏回声光点密集百分比指标优于对照组,差异均有统计学意义($P=0.021$),详见表3。

3 讨论

原发性胆汁性肝硬化是一种慢性进展性胆汁淤积性肝脏疾病,发病机制认为与自身免疫系统密切相关,随着近年来自身抗体检查、肝脏活检的应用,该病的诊断率得以提高^[8]。

在治疗方面,目前熊去氧胆酸是临床使用较多的治疗该疾病的药物。熊去氧胆酸可以提高胆汁中磷脂的含量及降低胆固醇含量,使胆固醇溶解,从而起到利胆的作用。熊去氧胆酸能促进内源性胆汁酸的排泌并抑制其重吸收、拮抗疏水性胆汁酸的细胞毒作用,保护肝细胞,可显著改善PBC患者的肝功能指标,延缓疾病进展^[9-12]。近年来临床研究发现,中医联合熊去氧胆酸治疗原发性胆汁性肝硬化具有更好的临床疗效,李红玉等^[13]研究发现在治疗原发性胆汁性肝硬化的过程中,遵循中医辨证论治的前提下,增加对活血化瘀药和利胆退黄药物的使用可有效改善PBC患者的临床症状。安络化纤丸主要成分为地黄、牛黄、三七、水蛭、僵蚕等,具有软肝缩脾、健脾养肝、活血化瘀、软肝散结等作用^[14]。安络化纤丸能保护肝细胞、减少炎症反应、抗肝坏死、抵制胶原蛋白再生、促使肝内纤维结缔组织软化、分解,并有调节免疫功能,扶正祛邪,从而达到抑制病情进展、抗肝纤维化的目的^[15-17]。实验研究及临床应用表明其具有良好的抗纤维化作用,疗效满意。

本研究应用安络化纤丸联合治疗熊去氧胆酸胶囊治疗原发性胆汁性肝硬化疗效显著,能明显改善临床症状,较快的纠正肝功能,改善患者肝纤维化

指标,值得进一步推广。

参考文献

- [1] Kaplan MM, Gershwin ME. Primary biliary cirrhosis[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353: 1261-1273.
- [2] 李蕴铷. 原发性胆汁性肝硬化研究进展[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2010, 2: 47-50.
- [3] Nguyen DL, Juran BD, Lazaridis KN, et al. Primary biliary cirrhosis[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2010, 24: 647-654.
- [4] 李猛, 李振前, 邓治正. 活血化瘀法联合熊去氧胆酸胶囊治疗原发性胆汁性肝硬化30例[J]. *江苏中医药*, 2010, 41: 39-42.
- [5] 潘国辉, 梁世香, 谢和平, 等. 下消清和四法治疗慢性肝内胆汁淤积性黄疸[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17: 247-250.
- [6] 周兵, 王文波, 曾松林. 中药联合熊去氧胆酸胶囊治疗原发性胆汁性肝硬化33例临床观察[J]. *中医药导报*, 2011, 17: 25-27.
- [7] Heathcote EJ. Management of primary biliary cirrhosis. The American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guidelines[J]. *Hepatology*, 2000, 31: 1005-1013.
- [8] 张福奎, 贾继东, 王宝恩, 等. 45例原发性胆汁性肝硬化患者的临床特征[J]. *中华内科杂志*, 2002, 41: 163-167.
- [9] Paumgartner G. Biliary physiology and disease: Reflections of a physician-scientist[J]. *Hepatology*, 2010, 51: 1095-1106.
- [10] 朱玉侠, 郭玲, 高正军, 等. 熊去氧胆酸治疗原发性胆汁性肝硬化疗效观察[J]. *陕西医学杂志*, 2014, 43: 1398-1400.
- [11] 胡相友. 熊去氧胆酸治疗原发性胆汁性肝硬化临床疗效观察[J]. *现代诊断与治疗*, 2014, 25: 2696-2697.
- [12] Han XF, Wang QX, Liu Y, et al. Efficacy of fenofibrate in Chinese patients with primary biliary cirrhosis partially responding to ursodeoxycholic acid therapy[J]. *J Dig Dis*, 2012, 13: 219-224.
- [13] 李红玉, 薛博瑜. 原发性胆汁性肝硬化中医证治用药规律的文献研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20: 209-213.
- [14] 王永严. 中医内科学[M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 10.
- [15] 张岫美, 张斌, 魏欣冰, 等. 安络化纤丸对急性肝损伤的保护作用[J]. *中国生化药物杂志*, 1999, 20: 27-30.
- [16] 魏欣冰, 张岫美, 张斌, 等. 安络化纤丸对免疫功能的影响[J]. *中国生化药物杂志*, 2002, 23: 137-139.
- [17] 张秉芬. 安络化纤丸抗肝纤维化效果观察[J]. *实用中医药杂志*, 2014, 30: 1088-1089.

收稿日期: 2014-12-15