

复方牛胎肝提取物片抗肝纤维化临床观察

★ 周德利 (浙江省宁波市传染病医院 宁波 315016)

摘要:目的:观察复方牛胎肝提取物片对慢性乙型肝炎肝纤维化的疗效。方法:选择慢性乙型肝炎肝功能及肝纤维化指标异常者 110 例,随机分成治疗组 56 例,对照组 54 例,两组均采用甘利欣治疗,治疗组在此基础上加用复方牛胎肝提取物片,疗程 12 周。观察治疗后肝功能及肝纤维化指标的变化。结果:两组血清总胆红素、丙氨酸转氨酶、天门冬氨酸转氨酶、血清球蛋白以及血清透明质酸、层粘蛋白、3 型前胶原相比差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),治疗组上述指标的改善效果优于对照组。结论:复方牛胎肝提取物片有较好的抗肝纤维化作用。

关键词:慢性乙型肝炎;;纤维化;药物疗法;复方牛胎肝提取物片

中图分类号:R 251.26 **文献标识码:**B

防治肝纤维化在慢性乙型肝炎(以下简称“慢乙肝”)的治疗中占有重要地位,我们观察了复方牛胎肝提取物片治疗慢乙肝血清肝纤维化指标升高者的疗效。报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择我院 2005 年 1 月~2006 年 12 月住院慢乙肝患者 110 例,诊断符合 2000 年 9 月西安会议《病毒性肝炎防治方案》^[1] 诊断标准,均为肝功能异常且血清肝纤维化指标 4 项中至少有 2 项升高者。有 42 例作肝组织病理学检查,其中肝纤维化程度 1 期 7 例,2 期 18 例,3 期 13 例,4 期 4 例。B 超检查表现为肝实质回声增强、增粗 31 例,脾增大 15 例。按入院顺序随机分为治疗组 56 例,男 40 例,女 16 例;年龄 25~48 岁,平均 35.5 岁;病程 1~7 年,平均 3 年;对照组 54 例(男 39 例,女 15 例;年龄 23~47 岁,平均 35 岁;病程 1.2~8 年,平均 3.2 年)。两组病例在性别、年龄、病程等方面均有可比性。

1.2 治疗方法 两组均采用甘利欣(甘草酸二胺注射液)30 ml 加入 10% 葡萄糖液 250 ml 内静滴,每日一次;如血清总胆红素升高,加门冬氨酸钾镁 20 ml 加入 10% 葡萄糖液 250 ml 内静滴,每日一次;酌选维生素 E、复合维生素 B、水飞蓟素片。治疗组在上述治疗基础上加用复方牛胎肝提取物片(黑龙江江世药业生产)治疗,每日 3 次,每次 2 片。两组均不用五味子制剂或联苯双脂等降酶药。全部病例在入选观察 6 个月内未采用抗病毒治疗。

1.3 观察指标及检测方法 肝功能:包括血清总胆红素(TBil)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、血清白蛋白(Alb)、球蛋白(Glb),采用自动生化分析仪进行检测。上述指标每 2 周检测 1 次。肝纤维化指标:包括血清透明质酸(HA)、层粘蛋白(LN)、3 型前胶原(PC-III)、IV 型胶原(IV-C),均采用放射免疫法,试剂盒由上海汉军医学研究所提供。上述指标治疗前后各检测一次。

1.4 统计学方法 采用 t 检验。

2 结果

见表 1、2。

3 讨论

慢乙肝由于病毒(HBV)持续感染,免疫功能失调,使肝细胞反复炎症、坏死,最终导致肝纤维化、肝硬化。目前治疗慢乙肝,首先采用 α -干扰素、拉米夫定等抗病毒药物。但对于抗病毒治疗失败或不适合以及不愿接受抗病毒治疗的患者,均应即使予以抗肝纤维化治疗,以防止进展为肝硬化^[2]。

复方牛胎肝提取物片是经 SDA 批准的抗纤维化国家级新药。主要成分为牛胎肝提取物(含有多重肝源性肽类细胞因子如 IGF1、FGF、TGFs、HGF)、维生素 B₁₂、肌醇,本品通过 IGF1、FGF 等细胞因子及肌醇的作用,诱导肝细胞膜及线粒体膜的聚糖蛋白受体,提高 ATP 合成酶的活性,促进细胞对葡萄糖的摄取和利用,增加能量合成,有降低血清 ALT、AST 活性及减轻肝细胞变性坏死的作用,并可减轻肝组织纤维化病变。

从本文疗效动态观察可见复方牛胎肝提取物片具有良好的恢复肝功能作用外还具有一定的抗肝纤维化作用,值得推广使用。

表 1 两组患者治疗前后肝功能变化比较($\bar{x} \pm s$)

	<i>n</i>	Tbil/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	ALT/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	AST/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	Glb/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	
治疗组	治疗前	56	39.2 ± 8.4	308.5 ± 92.3	128.3 ± 45.8	31.9 ± 5.2
	治疗后	56	20.5 ± 9.1	40.3 ± 17.2	37.9 ± 19.2	28.3 ± 3.6
对照组	治疗前	54	40.3 ± 7.6	312.6 ± 89.3	130.3 ± 43.5	32.1 ± 4.2
	治疗后	54	34.5 ± 9.8 **	67.9 ± 18.5 **	59.6 ± 20.3 **	30.4 ± 5.5 *

注:与治疗组治疗后比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。下同。

表 2 两组患者治疗前后血清肝纤维化指标的比较($\bar{x} \pm s$) / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$

	<i>n</i>	HA	LN	PC-III	IV-C	
治疗组	治疗前	56	285.1 ± 78.3	162.4 ± 85.7	194.6 ± 108.7	118.6 ± 78.5
	治疗后	56	106.7 ± 38.1	90.1 ± 45.3	135.4 ± 62.1	78.3 ± 45.3
对照组	治疗前	54	281.9 ± 84.9	160.3 ± 80.1	201.5 ± 112.4	112.1 ± 81.7
	治疗后	54	130.2 ± 42.7 * * 128.7 ± 58.2 * *	128.7 ± 58.2 * *	166.7 ± 80.2 *	88.2 ± 49.4

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(1): 56-62.
- [2] 庄辉. 慢性乙型肝炎病毒感染及其防治[J]. 中华医学杂志, 2005, 13(5): 324.

(收稿日期:2009-05-30 责任编辑:曹征)