

# 联合熊去氧胆酸胶囊与苦黄注射液治疗原发性胆汁性肝硬化临床研究

张东萍

嵊州市人民医院, 浙江 嵊州 312400

**[摘要]** 目的: 观察联合熊去氧胆酸胶囊与苦黄注射液治疗原发性胆汁性肝硬化的临床疗效及不良反应。方法: 选择本院收治的原发性胆汁性肝硬化患者 95 例, 根据用药的不同分为观察组 51 例和对照组 44 例。对照组在保肝及支持治疗的基础上口服泼尼松片; 观察组在对照组治疗的基础上加用熊去氧胆酸胶囊和苦黄注射液。治疗 3 疗程。观察 2 组患者的临床疗效和肝功能各项指标的变化情况。结果: 临床疗效总有效率观察组为 88.24%, 对照组为 65.91%, 2 组比较, 差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ )。2 组肝功能各项指标均较治疗前改善 ( $P < 0.05$ ), 观察组碱性磷酸酶 (ALP)、总胆红素 (TBil)、直接胆红素 (DBil)、间接胆红素 (IBil) 改善情况均优于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 联合熊去氧胆酸胶囊与苦黄注射液治疗原发性胆汁性肝硬化临床疗效显著, 能较好地改善肝功能异常的各项指标, 且不良反应轻微, 具有良好的安全性。

**[关键词]** 原发性胆汁性肝硬化 (PBC); 胆汁淤积; 熊去氧胆酸胶囊; 苦黄注射液

**[中图分类号]** R575.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 07-0072-02

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2014.07.034

原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)是一种慢性肝内胆汁淤积性疾病, 也是一种自身免疫性肝病, 好发于中年女性, 临床主要表现为疲劳及皮肤瘙痒, 晚期可以表现为黄疸, 同时可并发骨质疏松症或高脂血症等。病死率在肝硬化患者中占 0.6%~2%<sup>[1]</sup>。本院对收治的 PBC 患者采用熊去氧胆酸胶囊联合苦黄注射液进行治疗, 取得了较为满意的临床效果, 现报道如下。

## 1 临床资料

1.1 诊断标准 参照 2000 年美国肝病研究学会(AASLD)肝脏疾病诊疗指南中关于 PBC 的诊断标准<sup>[2]</sup>。

1.2 纳入标准 符合诊断标准; 在知情的状态下表示同意接受调查治疗, 并签署了本院的知情同意书。

1.3 排除标准 合并严重的心脏病、肾功能障碍、大量顽固性腹水、感染及其他严重脏器疾病; 之前所接受的治疗会对本次试验结果产生影响; 存在一些影响本次观察结果的病理特征; 其他因素, 患者住宿较远或者不方便进行跟踪访问等状况。

1.4 一般资料 选择本院 2009 年 2 月~2013 年 4 月收治的 95 例 PBC 患者, 男 31 例, 女 64 例, 年龄 35~60 岁, 平均 ( $45.55 \pm 7.36$ ) 岁; 临床症状和体征中以皮肤瘙痒和(或)乏力为最初症状者 33 例(34.74%); 有皮肤、巩膜黄染者 41 例(43.16%); 肝脏肿大、质硬、压痛不明显者 26 例(27.37%); 皮肤有色素沉着者 8 例(8.42%)。根据肝脏病理分期: 本组患

者 I 期 10 例, II 期 34 例, III 期 40 例, IV 期 11 例。根据治疗方法不同分为观察组 51 例和对照组 44 例, 2 组性别、年龄、症状和体征、肝脏病理改变分期等经统计学处理, 差异均无显著性意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 2 治疗方法

2 组患者均给予保肝及支持治疗, 有明显腹水者给予利尿剂, 有低蛋白血症者酌情补充白蛋白。

2.1 对照组 口服泼尼松片(浙江仙琚制药股份有限公司生产, 国药准字 H33021207), 开始剂量为每天 30 mg, 2 周后逐渐减量至每天 10 mg, 分 2 次服用。

2.2 观察组 在口服泼尼松片的基础上, 口服熊去氧胆酸胶囊(商品名: 优思弗, 德国 Losan Pharma GmbH 公司生产, 进口药品注册证号: H20100502), 每次 250 mg, 每天 3 次; 苦黄注射液(常熟雷允上制药有限公司生产, 国药准字 Z10960004)30~60 mL 加入 5% 葡萄糖注射液 250~500 mL 中静脉滴注, 每天 1 次。

2 组均以 4 周为 1 疗程。3 疗程后评价疗效。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察 2 组患者的临床疗效、不良反应, 以及治疗前后肝功能各项指标, 如谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT), 碱性磷酸酶(ALP), 谷氨酸转氨酶(GGT), 白蛋白(Alb), 血清总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、间接胆红素(IBil)。

**[收稿日期]** 2014-03-10

**[作者简介]** 张东萍 (1972-), 女, 副主任药师, 研究方向: 临床药学。

3.2 统计学方法 应用 SPSS14.0 统计软件进行分析；计量资料采用  $t$  检验，率的比较采用  $\chi^2$  检验。

#### 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准<sup>[9]</sup> 显效：食欲下降、皮肤瘙痒及乏力等症状消失或明显改善，肝功能各项指标恢复正常或血清 TBil 下降超过 75%；有效：主要症状、体征及肝功能各项指标有改善，血清 TBil 下降超过 50%；无效：主要症状及体征或肝功能各项指标均无明显改善，甚至加重。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。总有效率观察组为 88.24%，对照组为 65.91%，2 组比较，差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表 1 2 组临床疗效比较 例(%)

| 组别  | n  | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效                    |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|------------------------|
| 观察组 | 51 | 25(49.02) | 20(39.22) | 6(11.76)  | 45(88.24) <sup>①</sup> |
| 对照组 | 44 | 11(25.00) | 18(40.91) | 15(34.09) | 29(65.91)              |

与对照组比较，<sup>①</sup> $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后肝功能各项指标比较 见表 2。2 组患者经治疗后，肝功能各项指标均有改善，与治疗前比较，差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )，观察组 ALP、TBil、DBil、IBil 改善情况均优于对照组，差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表 2 2 组治疗前后肝功能各项指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 指标           | 观察组            |                             | 对照组            |                             |
|--------------|----------------|-----------------------------|----------------|-----------------------------|
|              | 治疗前            | 治疗后                         | 治疗前            | 治疗后                         |
| ALT(U/L)     | 140.55 ± 80.41 | 45.37 ± 30.60 <sup>①</sup>  | 142.39 ± 75.56 | 58.71 ± 40.55 <sup>①</sup>  |
| AST(U/L)     | 161.31 ± 86.02 | 48.16 ± 20.42 <sup>①</sup>  | 162.70 ± 85.37 | 57.81 ± 32.88 <sup>①</sup>  |
| GGT(U/L)     | 135.01 ± 60.47 | 56.34 ± 37.46 <sup>①</sup>  | 137.53 ± 59.94 | 67.43 ± 39.15 <sup>①</sup>  |
| ALP(U/L)     | 251.16 ± 78.48 | 98.18 ± 50.17 <sup>①②</sup> | 256.37 ± 79.00 | 138.66 ± 67.71 <sup>①</sup> |
| Alb(g/L)     | 35.50 ± 4.01   | 37.01 ± 4.37 <sup>①</sup>   | 35.79 ± 4.30   | 36.67 ± 4.40 <sup>①</sup>   |
| TBil(μmol/L) | 142.17 ± 67.21 | 25.43 ± 17.51 <sup>①②</sup> | 155.50 ± 33.64 | 37.40 ± 18.47 <sup>①</sup>  |
| DBil(μmol/L) | 39.37 ± 15.86  | 11.81 ± 5.43 <sup>①②</sup>  | 39.44 ± 16.01  | 14.36 ± 10.17 <sup>①</sup>  |
| IBil(μmol/L) | 28.56 ± 18.00  | 15.74 ± 3.16 <sup>①②</sup>  | 26.43 ± 18.34  | 17.11 ± 5.23 <sup>①</sup>   |

与治疗前比较，<sup>①</sup> $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，<sup>②</sup> $P < 0.05$

4.4 不良反应 观察组患者口服熊去氧胆酸胶囊后有 2 例出现轻度腹泻，经对症处理均缓解，余患者在治疗过程中未发现明显的不良反应，不良反应发生率为 3.92%。治疗过程中没有因不良反应而终止治疗者。

#### 5 讨论

PBC 是一种自身免疫机制介导的慢性进行性胆汁淤积性疾病，由多种原因引起，以皮肤巩膜黄染、瘙痒以及白陶土样便，并伴随 TBil、DBil、ALP 等升高为主要临床表现。其发病机制目前尚不完全明了，可能与感染、免疫、环境、遗传等因素有关<sup>[4]</sup>。PBC 的诊断以肝内胆胆汁淤积的酶谱表现、抗线粒体抗体及肝组织活检为主要依据。约有 80% 的患者可在 PBC 病

程中出现乏力和皮肤瘙痒，同时常合并干燥综合征、桥本氏甲状腺炎、肠道疾病等其他有关的自身免疫性疾病。

熊去氧胆酸是三级胆酸，具有亲水性和细胞保护作用，主要通过利胆、抑制胆酸诱导的肝细胞凋亡、抑制疏水性胆酸诱导的细胞毒性来发挥作用，促进肝脏细胞分泌和免疫调节，从而促进胆汁分泌及抗胆汁酸诱导的肝细胞凋亡。苦黄注射液是从苦参、大黄、茵陈、春柴胡和大青叶 5 味中药中提取制成的复方中药制剂，苦参具有清热、燥湿利胆的作用，大黄具有通便、活血化瘀和清热解毒的功效，大青叶和茵陈可清热利湿，春柴胡有疏肝理气、和解表里的作用，诸药合用，共奏清热解毒、利湿退黄的功效<sup>[9]</sup>。激素是目前较为常用的治疗药物，具有抑制炎症细胞因子与炎症介质、调节免疫的作用<sup>[9]</sup>。但是激素治疗的临床效果不显著，因此本研究联合熊去氧胆酸胶囊和苦黄注射液治疗，观察联合用药的有效性。

本组研究结果提示，经 3 疗程治疗后，观察组临床总有效率(88.24%)高于对照组(65.91%)，差异有显著性意义( $P < 0.05$ )；2 组患者肝功能各项指标均有改善，观察组改善情况优于对照组，差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。说明加用熊去氧胆酸胶囊联合苦黄注射液治疗 PBC，能更好地改善患者的临床症状和肝功能异常指标，提高患者的生活质量，并具有良好的安全性。

#### [参考文献]

- [1] Ikegami T, Matsuzaki Y. Ursodeoxycholic acid: Mechanism of action and novel clinical applications[J]. Hepatol Res, 2008, 38(2): 123-131.
- [2] Heathcote EJ. Management of primary biliary cirrhosis. The American Association for the Study of Liver Diseases practice guidelines[J]. Hepatology, 2000, 31(4): 1005-1013.
- [3] Perez MJ, Briz O. Bile-acid-induced cell injury and protection[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(14): 1677-1689.
- [4] 顾波峰, 姚定康, 谢渭芬. 原发性胆汁性肝硬化发病机制的研究进展[J]. 肝脏, 2003, 8(3): 53-56.
- [5] 吴逢波, 苏娜, 占美, 等. 苦黄注射液与茵栀黄比较治疗病毒性肝炎的系统评价[J]. 四川医学, 2011, 32(12): 1867-1870.
- [6] Paumgartner G, Beuers U. Mechanisms of action and therapeutic efficacy of ursodeoxycholic acid in cholestatic liver disease[J]. Clin Liver Dis, 2004, 8(1): 67-81.

(责任编辑: 刘淑婷, 吴凌)