

双歧三联活菌胶囊联合柴芍六君子汤治疗肝硬化失代偿期临床观察

谢景锦, 沈蔚

慈溪市第三人民医院, 浙江 慈溪 315324

[摘要] 目的: 观察双歧三联活菌胶囊联合柴芍六君子汤对肝硬化失代偿期患者血浆内毒素及炎症因子水平的影响。方法: 将70例肝硬化失代偿期患者随机分为对照组和观察组各35例。2组均予常规治疗, 观察组加服双歧三联活菌胶囊联合柴芍六君子汤, 对照组予以单纯双歧三联活菌胶囊治疗, 2组疗程均为8周。观察2组治疗前后肝功能指标谷丙转氨酶(ALT)和谷草转氨酶(AST)及血清内毒素(ET)、白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平的变化。结果: 治疗8周后, 2组血清ALT、AST、ET、IL-6和TNF- α 水平均较治疗前下降($P < 0.05$, $P < 0.01$), 观察组各指标值均低于对照组($P < 0.05$)。结论: 双歧三联活菌胶囊联合柴芍六君子汤治疗肝硬化失代偿期患者可降低血清ET、IL-6和TNF- α 水平, 从而减轻内毒素血症, 抑制炎症反应, 保护肝细胞, 改善肝功能。

[关键词] 肝硬化; 失代偿期; 双歧三联活菌胶囊; 柴芍六君子汤; 内毒素; 炎症因子

[中图分类号] R575.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2016)01-0036-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.01.017

肝硬化失代偿期常伴有不同程度的肠道菌群失调, 极易形成内毒素血症。反复内毒素血症可刺激炎症因子释放, 引起炎症反应, 加重肝功能炎症性损害。肝硬化失代偿期予单纯的西医治疗部分患者疗效欠理想。近年来研究发现, 中西医结合药物治疗肝硬化失代偿期具有独到之处, 但是否具有减轻内毒素血症和炎症反应的作用目前报道较少。本院采用双歧三联活菌胶囊联合柴芍六君子汤治疗肝硬化失代偿期患者, 发现该疗法具有降低血浆内毒素及炎症因子水平的作用, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 符合《病毒性肝炎防治方案》^[1]中的肝硬化诊断标准, 具有典型的临床表现, 并经超声、CT和实验室检查确诊; Child-Pugh分级: B级或C级; 签署知情同意书。

1.2 排除标准 合并腹膜炎、肝癌或病情恶化发生严重并发症者; 治疗前8周服用过抗生素、益生菌、酸奶、胃肠道动力药物及其他可影响肠道菌群的制剂。

1.3 一般资料 选取2011年1月—2014年10月本院消化科收治的70例乙型肝炎后肝硬化失代偿期患者。采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组各35例。观察组男19例, 女16例; 平均年龄(67.8 ± 7.2)岁; Child-Pugh分级: B级27例, C级8例。对照组男21例, 女14例; 平均年龄(66.9 ± 7.0)岁; Child-Pugh分级: B级24例, C级11例。2组性别、年龄及肝功能Child-Pugh分级等比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2组均予以低盐饮食、保肝利尿、对症支持等常规治疗。

2.1 观察组 以双歧三联活菌胶囊联合柴芍六君子汤加减治疗。双歧三联活菌胶囊(上海信谊药业有限公司, 规格: 每粒210 mg), 每次420 mg, 每天3次, 餐后30 min温开水送服。柴芍六君子汤, 药物组成: 柴胡、白芍、白术、茯苓、陈皮各20 g, 党参10 g, 甘草6 g, 并随证加减。每天1剂, 水煎取汁300 mL, 分早晚2次温服。

2.2 对照组 以单纯双歧三联活菌胶囊治疗, 用法与用量同观察组。

2组疗程均为8周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察2组治疗前后肝功能及血清内毒素(ET)、白细胞介素(IL)-6和肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平的变化。应用日立全自动生化分析仪检测肝功能指标谷丙转氨酶(ALT)和谷草转氨酶(AST)。采用偶氮基质显色法试验法(试剂盒购买自厦门市莹试剂实验厂有限公司)检测血清ET水平。采用酶联免疫吸附试验(试剂盒由上海西塘生物公司提供)测定血清IL-6和TNF- α 水平。

3.2 统计学方法 使用SPSS13.0软件统计分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后血清ALT、AST和ET水平比较 见表1。

[收稿日期] 2015-08-06

[作者简介] 谢景锦(1980-), 女, 主管药师, 研究方向: 临床药学。

治疗前, 2组血清 ALT、AST 和 ET 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 8 周后, 2 组血清 ALT、AST 和 ET 水平均较治疗前下降($P < 0.05$, $P < 0.01$), 观察组各指标值均低于对照组($P < 0.05$)。

表 1 2 组治疗前后血清 ALT、AST 和 ET 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	ALT(U/L)	AST(U/L)	ET(EU/L)
观察组	治疗前	35	150.15±41.62	131.52±29.47	86.27±15.09
	治疗后	35	38.28±8.12 ^③	35.87±7.12 ^③	32.72±6.17 ^③
对照组	治疗前	35	149.22±39.65	130.82±30.52	85.92±16.27
	治疗后	35	59.17±12.52 ^②	56.08±11.05 ^②	44.67±8.65 ^②

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ③ $P < 0.05$

4.2 2 组治疗前后血清 IL-6 和 TNF- α 水平比较 见表 2。治疗前, 2 组血清 IL-6 和 TNF- α 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 8 周后, 2 组血清 IL-6 和 TNF- α 水平均较治疗前下降($P < 0.05$, $P < 0.01$), 观察组 IL-6 和 TNF- α 水平均低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后血清 IL-6 和 TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	IL-6($\mu\text{g/mL}$)	TNF- α (pg/mL)
观察组	治疗前	35	39.82±7.42	44.72±7.08
	治疗后	35	24.27±4.69 ^③	28.12±4.82 ^③
对照组	治疗前	35	40.21±6.17	45.23±7.17
	治疗后	35	31.04±5.36 ^①	36.12±6.25 ^①

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ③ $P < 0.05$

5 讨论

肝硬化失代偿期患者由于门脉高压和胃肠道黏膜瘀血水肿, 加上胃肠蠕动减慢, 使得肠道清除致病菌的能力下降, 肠道内致病菌过度繁殖导致肠道微生态紊乱, 从而产生大量的内毒素, 引起肠源性的内毒素血症^[2]; 同时反复的内毒素上升可激活肝细胞释放大炎症因子引起炎症反应, 参与肝细胞的炎症损伤过程, 其中 IL-6 和 TNF- α 较为多见^[3]。IL-6 和 TNF- α 等炎症因子相互影响及相互协同, 共同参与肝内炎症反应, 介导肝内炎症免疫性损伤, 使肝内慢性炎症持续存在, 加重肝功能损伤, 形成恶性循环^[3]。因此, 如何有效改善肠道微生态紊乱, 阻断内毒素血症, 抑制炎症反应是治疗肝硬化失代偿期的关键。

双歧三联活菌胶囊含有 3 种肠道有益菌, 口服后定植嵌入肠黏膜上皮细胞阻止致病菌入侵, 使肠道菌群逐渐恢复正常; 且其代谢产物可降低肠道 pH 值, 抵抗革兰氏阴性菌在肠黏膜定植, 减少内毒素产生^[4]。肝硬化失代偿期属中医虚劳、鼓胀、积聚等范畴, 其病理病机为湿热外邪入侵, 致肝、脾、肾功能失调, 气虚血瘀。治疗以补虚泻实, 固本培元, 消除水饮, 扶正祛邪, 健脾益胃, 重建气血循环为主^[5]。柴芍六君子汤方中白芍、党参具有扶正祛邪, 固本培元功效; 白术、茯苓健脾燥湿; 柴胡、陈皮、甘草等具有泻邪气, 养化脏腑功效^[6]。全方有扶正祛邪, 疏肝健脾的作用。陶运生等^[7]研究发现西医联合柴芍六君子汤治疗肝硬化腹水疗效确切, 患者的肝功能恢复快。本研究结果显示, 治疗 8 周后, 观察组 ALT、AST、ET、IL-6 和 TNF- α 水平均低于对照组, 提示采用双歧三联活菌胶囊联合柴芍六君子汤治疗肝硬化失代偿期患者, 可降低血清 ET、IL-6、TNF- α 水平, 从而减轻内毒素血症, 抑制炎症反应, 保护肝细胞, 改善肝功能。该中西医结合疗法值得在临床应用。

[参考文献]

- [1] 中华医学会传染病寄生虫病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病学杂志, 2000, 19(6): 241-243.
- [2] 李兰娟, 吴仲文. 重视肠道微生态变化在慢性肝病中作用的研究[J]. 中国微生态学杂志, 2002, 14(2): 63-64.
- [3] Senties-Gomez MD, Galvez-Gastelum FJ, Meza-Garcia E, et al. Hepatic fibrosis: role of matrix metalloproteinases and TGF beta [J]. Gac Med Mex, 2005, 141(4): 315-322.
- [4] 孙晓晖. 微生态制剂对肝硬化患者肠道菌群与细胞免疫功能的影响[J]. 中国现代医生, 2011, 49(18): 1-2, 11.
- [5] 王浩府. 浅谈肝炎后肝硬化失代偿期的中医治疗[J]. 中医临床研究, 2011, 3(9): 68.
- [6] 王振常, 毛德文, 黄古叶, 等. 柴芍六君子汤加味联合丽珠肠乐治疗肝硬化腹水 32 例[J]. 广西中医药, 2006, 29(2): 19-20.
- [7] 陶运生, 李猛, 李振前. 西医联合柴芍六君子汤加减治疗乙肝后肝硬化腹水 64 例临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(17): 47-48.

(责任编辑: 吴凌)