

# 复方牛胎肝提取物片联合参芪肝康胶囊对慢性乙型肝炎患者纤维化指标及甲胎蛋白的影响

刘炉香<sup>1</sup>, 王树民<sup>1</sup>, 应森波<sup>2</sup>

1. 丽水市人民医院感染科, 浙江 丽水 323000; 2. 慈溪市人民医院, 浙江 慈溪 315300

**[摘要]** 目的: 观察复方牛胎肝提取物片联合参芪肝康胶囊对慢性乙型肝炎患者纤维化指标及甲胎蛋白的影响。方法: 纳入102例慢性乙型肝炎患者, 随机分为对照组和治疗组各51例。对照组给予参芪肝康胶囊和常规的护肝治疗措施, 治疗组在对照组治疗基础上增加使用复方牛胎肝提取物片, 观察24周。检测2组患者治疗前后的纤维化指标及甲胎蛋白含量。结果: 2组治疗后血清型前胶原(PC)、透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)与治疗前比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组血清PC、HA、LN与对照组比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。治疗12周后, 治疗组甲胎蛋白明显升高, 对照组仅轻微升高, 2组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。治疗24周后, 2组甲胎蛋白恢复到治疗前水平, 2组比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 复方牛胎肝提取物片联合参芪肝康胶囊能降低慢性乙型肝炎患者的纤维化指标值, 改善临床症状。

**[关键词]** 慢性乙型肝炎; 纤维化; 复方牛胎肝提取物片; 参芪肝康胶囊; 甲胎蛋白

**[中图分类号]** R512.6<sup>2</sup> **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 03-0055-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2016.03.022

## Effect of Compound Embryonic Bovine Liver Extract Tablets Combined with Shenqi Gankang Capsule on Fibrosis Indexes and Alpha Fetal Protein of Patients with Chronic Hepatitis B

LIU Luxiang, WANG Shumin, YING Senbo

**Abstract:** Objective: To observe the effect of compound embryonic bovine liver extract tablets combined with Shenqi Gankang capsule on fibrosis indexes and alpha fetal protein of chronic hepatitis B patients. Method: One hundred and two cases of patients with chronic hepatitis B were divided randomly into the treatment group and the control group, 51 cases in each group. The control group was treated with Shenqi Gankang capsule and conventional liver-protecting therapy, and the treatment group was given compound embryonic bovine liver extract tablets based on treatment of the control group. The observation courses last for 24 weeks. The level changes of fibrosis indexes and alpha fetal protein were observed before and after treatment. Result: After treatment, the levels of procollagen (PC), Hyaluronic Acid (HA), Laminin (LN) in the treatment group were significantly improved ( $P < 0.05$  compared with those in the control group). The differences of those indexes in both groups before and after treatment were significant ( $P < 0.05$ ). After 12 weeks of therapy, alpha fetal protein in the treatment group was increased obviously, nevertheless that in the control group was slightly increased, the differences between the two groups being significant ( $P < 0.05$ ). After 24 weeks of treatment, alpha fetal protein in both groups was returned to the level before treatment. Conclusion: Compound embryonic bovine liver extract tablets combined with Shenqi Gankang capsule can reduce fibrosis indexes of chronic hepatitis B patients, promote the protein synthesis, improve clinical symptoms.

**Keywords:** Chronic hepatitis B; Fibrosis; Compound embryonic bovine liver extract tablets; Shenqi Gankang capsule; Alpha fetal protein

慢性乙型肝炎目前无特效治疗药物, 属于难治性病毒感染性疾病, 延缓或阻止病情向肝硬化转变的最

有效方法是抑制病毒复制和控制肝纤维化。肝纤维化是各种慢性疾病的共同病理通路, 此过程为可逆性过

**[收稿日期]** 2015-11-30

**[作者简介]** 刘炉香 (1985-), 女, 住院医师, 研究方向: 中医治疗肝病与感染相关疾病。

程, 如果一旦进入肝硬化阶段, 病情即不可逆, 如何阻止肝纤维化成为该类疾病治疗的关键。国家批准上市的抗肝纤维化药物复方牛胎肝提取物对肝纤维化病情具有逆转作用, 甲胎蛋白可以反映机体肝细胞的再生和修复能力<sup>[1~3]</sup>。本研究探讨复方牛胎肝提取物片联合参芪肝康胶囊对慢性乙型肝炎患者纤维化指标及甲胎蛋白的影响, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入 2013 年 3 月—2015 年 6 月在丽水市人民医院就诊的 102 例慢性乙型肝炎患者, 采用随机数字表法分为对照组和治疗组各 51 例。对照组男 24 例, 女 27 例; 年龄 17~63 岁, 平均(38.63±7.83)岁。治疗组男 23 例, 女 28 例; 年龄 18~62 岁, 平均(38.84±7.79)岁。2 组性别、年龄等比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 组间具有可比性。

1.2 纳入标准 符合 2005 年中华医学会肝病学分会与感染病学分会制订的《慢性乙型肝炎防治指南》中慢性乙型肝炎诊断标准; 患者知情并签署知情同意书。

1.3 排除标准 急性肝炎、恶性肿瘤、肝硬化、代谢性疾病患者; 近 6 月有抗纤维化药物使用史的患者; 甲、丙、丁和戊型肝炎病毒感染患者; 合并心、肝、肾等重要器官器质性病变的患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予参芪肝康胶囊(西安兆兴制药有限

公司), 由当归、党参、水飞蓟、五味子、茵陈、黄芪、刺五加浸膏组成, 每次 5 粒, 每天 3 次, 并采取常规的护肝治疗措施: 休息、清淡饮食和避免饮酒, 促肝细胞生长素(80~120 mg/d, 加入 250 mL 生理盐水中静脉滴注), 果糖二磷酸钠(每次 5~10 g, 每天 1~2 次, 缓慢静脉滴注)。治疗 24 周。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上增加使用复方牛胎肝提取物片(北京第一生物化学药业有限公司), 每次 2 片, 每天 3 次, 疗程为 24 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 采用放射免疫分析试剂盒检测慢性乙型肝炎纤维化指标, 包括血清 型前胶原(PC)、透明质酸(HA)、层粘蛋白(LN), 试剂盒购自于上海恒远生物科技有限公司; 采用胶体金法检测甲胎蛋白含量, 试剂盒购自于上海岚派生物科技有限公司。

3.2 统计学方法 临床数据使用 SPSS19.0 软件处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用  $t$  检验。

4 治疗结果

4.1 2 组治疗前后慢性乙型肝炎纤维化指标比较见表 1。治疗前, 2 组 PC、HA、LN 比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后, 2 组 PC、HA、LN 均较治疗前下降, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 治疗组 PC、HA、LN 均低于对照组, 差异均有统计学意义( $P<0.05, P<0.01$ )。

表 1 2 组治疗前后慢性乙型肝炎纤维化指标比较( $\bar{x} \pm s, n=51$ )

组别	PC		HA		LN	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	299.84±42.53	240.64±33.18	327.16±63.85	283.38±50.63	196.83±49.28	162.39±33.07
治疗组	297.85±43.28	203.53±29.74	330.52±62.53	230.42±43.74	194.63±50.06	150.74±29.95
$t$ 值	0.23	5.95	0.27	5.65	0.22	1.86
$P$ 值	0.41	0.00	0.39	0.00	0.41	0.03

4.2 2 组治疗前后甲胎蛋白比较 见表 2。治疗前, 2 组甲胎蛋白比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗 12 周后, 治疗组甲胎蛋白明显升高, 对照组仅轻微升高, 2 组比较, 差异有统计学意义( $P<0.01$ )。治疗 24 周后, 2 组甲胎蛋白恢复到治疗前水平, 2 组比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 2 2 组治疗前后甲胎蛋白比较( $\bar{x} \pm s, n=51$ )

组别	治疗前	治疗 12 周后	治疗 24 周后
对照组	43.73±11.63	50.52±14.52	43.96±10.74
治疗组	42.95±12.04	137.74±27.46	43.39±11.06
$t$ 值	0.33	20.05	0.26
$P$ 值	0.37	0.00	0.40

5 讨论

目前认为, 抑制乙型肝炎病毒的增殖和肝纤维化进程是改善慢性乙型肝炎患者病情最有效的方法。细

胞外基质产生和降解失衡是导致肝纤维化发生最主要的病理过程, 肝纤维化患者都存在不同程度的肝脏内弥漫性的、过量的细胞外基质沉积, 该过程是一个缓

慢进展的病理过程,是一个可逆的过程<sup>[4]</sup>。

复方牛胎肝提取物片是一种天然提取物,含有维生素 B<sub>12</sub>、维生素 B<sub>11</sub>、胰岛素样生长因子-1、肝细胞生长因子、成纤维细胞生长因子等物质,是一组功能信号肽,彼此间相互调节对机体的生物学效应发挥协同作用,在肝纤维化细胞因子网络中发挥重要的调节作用<sup>[5]</sup>。复方牛胎肝提取物片能抑制肿瘤坏死因子、转化生长因子等促纤维化因子的合成和分泌,对肝内星状细胞的增殖具有抑制作用,使细胞外基质的合成受阻,胶原蛋白的合成降低,使纤维化过程受到抑制<sup>[6]</sup>;肝细胞生长因子能抑制肝细胞的凋亡,促进肝细胞物质代谢过程,对肝细胞具有保护作用,能增加胶原酶 I 基因表达,胶原酶的合成和分泌增加,胶原的降解得到加速;成纤维细胞生长因子能激活 ATP 合成酶,增加肝细胞对葡萄糖的摄取和利用,细胞能量代谢得到增强。复方牛胎肝提取物片是自然成分,具有较高的临床安全性,无明显副作用,对慢性乙型肝炎纤维化指标具有较好的改善作用<sup>[7]</sup>。

参芪肝康胶囊中的五味子能益气生津,补肾养心,收敛固涩;当归、黄芪能益气扶正、活血;茵陈能清热利湿;党参补中益气;水飞蓟清热解毒,保肝、利胆;刺五加益精填髓。诸药合用,能改善肝微循环,改善炎症反应,逆转肝纤维化,抑制结缔组织增生。本研究结果显示,治疗后,治疗组 PC、HA、LN 水平均低于对照组( $P < 0.05$ ),说明复方牛胎肝提取物片联合参芪肝康胶囊能降低慢性乙型肝炎患者的纤维化指标值,对肝纤维化具有延缓作用。胡希亚等<sup>[8]</sup>研究认为,复方牛胎肝提取物能有效降低患者的肝纤维化效果,改善患者的肝功能,有明显的抗肝纤维化疗效。卢敏等<sup>[9]</sup>研究认为,复方牛胎肝提取物可显著改善乙型肝炎肝硬化患者的肝功能,减轻肝纤维化程度。

慢性乙型肝炎肝纤维化的进展过程中,肝细胞会发生变性和坏死,这种情况下可使甲胎蛋白基因的表达增加,激活肝细胞的再生过程,能修复受损的肝脏组织,机体内甲胎蛋白的水平可以反映修复活性的强弱,甲胎蛋白含量高说明机体的自我修复能力强,反之,甲胎蛋白含量低说明机体的自我修复能力差,但在治疗结束时一般会降至正常水平。本研究结果显示,治疗 12 周后治疗组甲胎蛋白明显升高,对照组仅轻微升高( $P < 0.05$ ),治疗 24 周后,对照组和治疗

组患者甲胎蛋白恢复到治疗前水平,主要是因为复方牛胎肝提取物片中的多肽成分早期可促进肝细胞的物质代谢过程,激活肝细胞的自我再生能力,自我修复过程得到启动,新生幼稚肝细胞分泌的甲胎蛋白含量增加。同时临床医生对甲胎蛋白含量升高应密切观察,以防慢性肝炎演变成肝癌。

综上所述,复方牛胎肝提取物片联合参芪肝康胶囊能降低慢性乙型肝炎患者的纤维化指标值,改善临床症状,值得临床合理选用。

#### [参考文献]

- [1] Mittal A, Farooqui SM, Pyrtuh S, et al. Efficacy of carcinogenic embryonic antigen in differential diagnosis of diseases of pancreas and liver- a comparative study in a tertiary care hospital of Western Nepal [J]. Asian Pacific Journal Of Cancer Prevention, 2012, 13 (1): 275- 277.
- [2] 王自林, 蒋智勇, 牛作铭, 等. 阿德福韦酯联合复方牛胎肝提取物治疗慢性乙型肝炎患者临床观察[J]. 实用肝脏病杂志, 2012, 15(1): 42- 43.
- [3] 黄红丽, 胡志文, 聂玉强, 等. 复方牛胎肝提取物联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎疗效分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2014, 17(1): 41- 44.
- [4] 刘洪波, 单洪. 恩替卡韦联合复方牛胎肝提取物治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的效果观察[J]. 中国当代医药, 2014, 21(33): 81- 83.
- [5] Sun QF, Ding JG, Wang XF, et al. Efficacy and safety of intravenous stronger neo- minophagen C and S- adenosyl- L- methionine in treatment of pregnant woman with chronic hepatitis B: a pilot study[J]. Med Sci Monit, 2010, 16(8): PR9- 14.
- [6] 赵乾, 吴新慈. 拉米夫定联合复方牛胎肝提取物治疗肝纤维化的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(12): 1088- 1090.
- [7] 孙涛, 毛华, 王倩. 复方牛胎肝提取物治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J]. 实用肝脏病杂志, 2014, 17(1): 45- 47.
- [8] 胡希亚, 王鲁文, 马金春, 等. 复方牛胎肝提取物治疗慢性乙型肝炎患者对肝纤维化指标的影响[J]. 实用肝脏病杂志, 2010, 13(1): 37- 38.
- [9] 卢敏, 毛华, 黄纯炽, 等. 复方牛胎肝提取物治疗乙型肝炎肝硬化疗效观察[J]. 实用肝脏病杂志, 2015, 18 (3): 262- 265.

(责任编辑:吴凌)