

消脂护肝胶囊联合干扰素治疗慢性丙型肝炎 37 例

刘光伟^{1*}, 王春芳¹, 赵文霞¹, 扈晓宇²

(1. 河南中医学院第一附属医院消化科, 郑州 450000;

2. 成都中医药大学附属医院感染科, 成都 610072)

[摘要] 目的: 观察消脂护肝胶囊治疗慢性丙型肝炎临床疗效并初步探讨其作用机制。方法: 用消脂护肝胶囊联合普通干扰素治疗慢性丙型肝炎 37 例, 并与单用干扰素对照, 观察其保肝抗病毒、对瘦素水平及胰岛素抵抗的影响及副作用。结果: 消脂护肝胶囊联合干扰素组可明显降低 HCV-RNA 载量, 降低瘦素水平, 改善胰岛素抵抗状态, 与对照组有显著差异 ($P < 0.05$), 可减轻干扰素的不良反应。结论: 消脂护肝胶囊联合干扰素抗病毒疗效肯定, 减少干扰素的副作用, 其机制可能与降低瘦素, 改善胰-胰岛素抵抗有关。

[关键词] 消脂护肝胶囊; 慢性丙型肝炎; 脂肪肝; 疗效

[中图分类号] R285.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)16-0198-02

慢性丙肝患者极易合并脂肪肝, 该类患者抗病毒疗效差且预后不佳^[1-2], 消脂护肝胶囊系我院消化科治疗脂肪肝的协定处方, 前期临床观察表明其对慢性丙型肝炎合并脂肪肝临床疗效显著, 具有抗病毒、降低血脂、减轻干扰素副作用等作用^[3-5], 为进一步观察消脂护肝胶囊抗丙肝病毒疗效并探讨可能的机制, 我们应用消脂护肝胶囊联合干扰素对 37 例慢性丙肝患者进行了 24 周的临床疗效观察, 并与单用干扰素抗病毒治疗 34 例患者进行了对照。

1 材料与方

1.1 病例来源 病例为 2008 年 1 月 ~2009 年 12 月住院及门诊患者共 71 例。诊断标准参照 2001 年西安第 10 次全国肝病会议修订的《病毒性肝炎防治方案》标准^[2]。

1.2 分组 入选患者随机分成治疗组(消脂护肝胶囊 + 干扰素 + 利巴韦林) 37 例及对照组(干扰素 + 利巴韦林) 34 例, 治疗组男性 13 例, 女性 24 例, 年龄在 27 岁 ~45 岁, 平均 33 岁; 对照组男性 12 例, 女性 22 例, 年龄在 27 岁 ~51 岁, 平均 37 岁。2 组患者在性别、年龄、住院时间、病情等方面相似, 具有可比性。

1.3 治疗方法 治疗组: 重组人干扰素 -1 针剂(运德素)(北京三元基因工程有限公司, 批号

20081024), 每次 500 万单位, sc, 隔日 1 次, 共 24 周, 利巴韦林片(华乐沙, 广东华南药业有限公司, 批号 20081106), 0.2 g, tid, 共 24 周, 口服; 消脂护肝胶囊由本院制剂中心提供, 批号为郑药制剂(2005) BW-10209, 每粒含提取物 0.46 g, 相当于生药 3.95 g。用法: 3 粒, tid, 对照组: 干扰素及利巴韦林片用法同前, 基础治疗相同, 疗程为 24 周。

1.4 检测指标 治疗前后取空腹静脉血 10 mL, 3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min, 留取血清保存于 -72 低温冰柜待测。

1.4.1 血清 HCV-RNA (RT-PCR) 测定 试剂盒为华美公司产品, 采用荧光定量 PCR 法 (Light Cycler PCR 仪), 由河南中医学院一附院基因室检测。

1.4.2 测定血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 胰岛素、瘦素 (Leptin, LEP) 含量, 采用稳态模式评估法中胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 评价胰岛素抵抗。

$$\text{HOMA-IR} = \text{空腹血糖} \times \text{空腹胰岛素} / 22.5。$$

1.5 统计学方法 用 SPSS 10.0 软件进行统计处理, 采用 t 检验和 ² 检验, $P < 0.05$ 为有显著差异。

2 结果

2.1 2 组患者抗病毒疗效比较 (表 1)

表 1 2 组患者病毒载量下降率 HCV-RNA 阴转率比较 (2log)

分组	例数	HCV-RNA 下降率 / %	HCV-RNA 阴转率 / %
治疗	37	27 (10/37)	49 (18/37) ¹⁾
对照	34	31 (11/35)	40 (14/35)

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 3 同)。

治疗组 HCV-RNA 转阴率优于对照组

[收稿日期] 2010-06-03

[通讯作者] * 刘光伟, 副主任医师, 中西医结合专业博士, 主要从事慢性肝病的基础及临床研究, Tel: 13673627502, E-mail: liuguangwei1975@163.com

($P < 0.05$) ; 病毒下降率 2 组间无差异。

2.2 2 组患者治疗前后血清谷丙转氨酶、瘦素、胰岛素抵抗变化比较(表 2)

表 2 2 组患者血清 ALT, LEP, HOMR-IR 变化 (聊 ± s)

分组	ALT/U·L ⁻¹		LEP/μg·L ⁻¹		HOMR-IR	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	90 ± 25.2	25.6 ± 6.2 ^{1,2)}	4.7 ± 2.0	2.7 ± 1.1 ^{1,2)}	1.96 ± 0.89	1.10 ± 0.25 ^{1,2)}
对照	95 ± 27.6	30.6 ± 8.2	4.9 ± 2.2	3.7 ± 2.0	1.89 ± 0.65	1.85 ± 0.81

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

由上表可知治疗组可明显降低患者血清 ALT, LEP 水平, 改善胰岛素抵抗状态, 疗效优于对照组。

2.3 2 组患者副作用发生率比较(表 3)

表 3 2 组副作用发生率比较 %

分组	例数	流感样症状	白细胞减少	焦虑
治疗	37	81(30/37) ¹⁾	73(27/37) ¹⁾	11(4/37) ¹⁾
对照	34	5(2/34)	2(1/34)	3(1/34)

治疗组在改善患者常见的副作用方面少于对照组。

3 讨论

慢性丙型肝炎属于中医“胁痛”、“黄疸”范畴, 一般认为丙肝病毒属湿热疫毒。湿热疫毒蕴郁肝脏, 伏于血分, 逐步犯脾及肾, 使脾失健运, 造成气血失调, 痰湿蕴结于肝经, 日久气滞血瘀, 痰瘀胶结而发为本病。我们遵循中医辨证施治原则, 以健脾清化为主要治法研制的“消脂护肝胶囊”, 主要由泽泻、生黄芪、决明子、赤芍等组成, 泽泻利水渗湿, 赤芍活血化瘀, 决明子清肝化痰, 共奏祛湿化痰、理气化痰之效。经多年对该药抗脂肪肝作用系列临床和实验研究, 证实该药具有保肝、降酶、降脂及抗炎的作用, 同时进一步发现消脂护肝胶囊可以提高慢性丙肝合并脂肪肝的抗病毒疗效, 抑制病毒复制, 提示脂肪变性可能与病毒载量有密切的关系, 抗脂肪肝可间接提高抗病毒疗效。

本研究结果提示消脂护肝胶囊可显著提高干扰素抗病毒疗效, 提高病毒应答率, 其优势在于避免了干扰素的如流感样症状、骨髓抑制等副作用, 研究证

实消脂护肝胶囊可明显降低血清瘦素水平及胰岛素抵抗(IR), 新近学者在干扰素治疗慢性丙型肝炎患者中发现, 获得持续病毒应答(SVR)的患者比未获得 SVR 的患者有较低的血清瘦素水平和 IR, 多变量分析显示血清瘦素、IR 是慢性丙型肝炎抗病毒治疗获得 SVR 的独立预测因子^[7], 本研究结果也印证了这个推断, 因此我们推测瘦素及 IR 可能是慢性丙型肝炎发病过程中的重要病理变化, 其变化最终导致整体脂质代谢失衡, 共同促进脂肪肝的发生, 而抗病毒有效性也与瘦素 - 胰岛素抵抗 - 脂质代谢通路有关, 通过消脂护肝胶囊改善血脂代谢及瘦素代谢可以达到辅助抗病毒的作用。

[参考文献]

- [1] Poynard T, Ratziu V, McHutchision J, et al. Effect of treatment with peg interferon alfa and ribavirin on steatosis in patients with hepatitis C [J]. *Hepatology*, 2005, 38: 75.
- [2] 李莉, 成军, 李梵, 等. 慢性丙型肝炎脂肪变的临床与病理学特点 [J]. *世界华人消化杂志*, 2002, 10 (9): 1009.
- [3] 赵文霞, 刘晓彦, 段荣章, 等. 消脂护肝胶囊对非酒精性脂肪肝大鼠病理及 CYP2E1 基因的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2007, 22(6): 363.
- [4] 赵文霞, 张玉禄. 消脂护肝胶囊对非酒精性脂肪肝患者胰岛素抵抗及瘦素水平的影响 [J]. *中医研究*, 2005, 18 (5): 21.
- [5] 刘光伟, 赵文霞, 杨明波, 等. 健脾清化方对干扰素治疗慢性丙型肝炎疗效的干预作用 [J]. *中医研究*, 2008 (10): 45.
- [6] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会肝病学会联合修订. 病毒性肝炎防治方案 [J]. *中华传染病杂志*, 2001, 19(1): 56263.
- [7] Guidi M, Muratori P, Granito A, et al. Hepatic steatosis in chronic hepatitis C: impact on response to antiviral treatment with peg-interferon and ribavirin [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 22: 943.

[责任编辑 何伟]