

· 中医中药 ·

舒肝宁注射液治疗晚期血吸虫病肝纤维化的效果及其对血清指标的影响

徐勇平

(湖口县血吸虫病防治站预防科, 江西 湖口 332500)

摘要:目的 研究舒肝宁注射液治疗晚期血吸虫病肝纤维化治疗效果。方法 选取 2018 年 8 月~2020 年 8 月在我站诊治的 70 例晚期血吸虫病肝纤维化患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各 35 例。对照组采用常规治疗,观察组在对照组治疗基础上给予舒肝宁注射液治疗,比较两组临床治疗总有效率、肝功能指标、肝纤维化指标、转化生长因子 β_1 、 γ -干扰素水平及临床不良反应发生情况。结果 观察组治疗总有效率为 91.42%,高于对照组的 80.00% ($P<0.05$);治疗后两组 ALT、AST、TBIL 均低于治疗前,且观察组低于对照组 ($P<0.05$);治疗后两组 HA、IV-C、LN、PC-III 均低于治疗前,且观察组低于对照组 ($P<0.05$);治疗后两组 TGF- β_1 均低于治疗前,IFN- γ 均高于治疗前,且观察组 TGF- β_1 低于对照组,IFN- γ 高于对照组 ($P<0.05$);观察组不良反应发生率 5.71%与对照组 8.57%比较 ($P>0.05$)。结论 舒肝宁注射液可提高晚期血吸虫病肝纤维化患者临床治疗总有效率,改善肝功能,降低肝纤维化指标,降低血清转化生长因子 β_1 ,提高 γ -干扰素水平,且临床不良反应少,应用安全可靠。

关键词:舒肝宁注射液;晚期;血吸虫病;肝纤维化; γ -干扰素

中图分类号:R575.5

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.24.043

文章编号:1006-1959(2020)24-0151-03

Shuganning Injection in the Treatment of Advanced Schistosomiasis Liver Fibrosis and Its Influence on Serum Indexes

XU Yong-ping

(Prevention Department, Schistosomiasis Control Station, Hukou 332500, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To study the therapeutic effect of Shuganning injection in the treatment of advanced schistosomiasis liver fibrosis. Methods A total of 70 patients with advanced schistosomiasis liver fibrosis diagnosed and treated in our station from August 2018 to August 2020 were selected as the research objects. They were divided into the control group and the observation group by random number table, with 35 cases in each group. The control group was treated with conventional treatment, and the observation group was treated with Shuganning injection based on the treatment of the control group. The total effective rate of clinical treatment, liver function indexes, liver fibrosis indexes, transforming growth factor β_1 and γ -interferon levels were compared between the two groups and the occurrence of clinical adverse reactions. Results The total effective rate of treatment in the observation group was 91.42%, which was higher than 80.00% in the control group ($P<0.05$); after treatment, the ALT, AST and TBIL of the two groups were lower than before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$); After treatment, HA, IV-C, LN, PC-III in the two groups were lower than before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$); after treatment, TGF- β_1 in both groups was lower than before treatment, IFN- γ was higher than before treatment, and TGF- β_1 in the observation group was lower than that in the control group, and IFN- γ was higher than that in the control group ($P<0.05$); the incidence of adverse reactions in the observation group was 5.71% compared with 8.57% in the control group ($P>0.05$). Conclusion Shuganning injection can increase the total effective rate of clinical treatment of patients with advanced schistosomiasis liver fibrosis, improve liver function, reduce liver fibrosis indicators, reduce serum transforming growth factor β_1 , increase γ -interferon level, and have fewer clinical adverse reactions, the application is safe and reliable.

Key words: Shuganning injection; Advanced stage; Schistosomiasis; Liver fibrosis; γ -interferon

血吸虫病(schistosomiasis)是一种常见的寄生虫病,严重威胁人类的生命健康^[1]。血吸虫病肝纤维化是因为虫卵在重要脏器发生沉积,逐渐出现虫卵肉芽肿,最终发生组织纤维化,对组织和器官造成损伤^[2]。晚期血吸虫病肝脏纤维化会对机体功能造成严重损伤,临床主要表现为肝功能减退、全身代谢系统紊乱等^[3]。目前,尚无根治晚期血吸虫病肝纤维化的方法,常规给予西药保肝治疗,但是治疗效果不显著^[4]。随着中医学在临床的快速发展,中医药制剂在临床广泛应用,且获得一定的效果^[5]。目前,中医药治疗晚期血吸虫病肝纤维化的研究较少,且已有研究对肝功能的影响尚未完全明确,有待临床进一步研究证

实^[6]。本研究结合 2018 年 8 月~2020 年 8 月在我站诊治的 70 例晚期血吸虫病肝纤维化患者临床资料,观察舒肝宁注射液对晚期血吸虫病肝纤维化患者临床效果及血清因子的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 8 月~2020 年 8 月在湖口县血吸虫病防治站诊治的 70 例晚期血吸虫病肝纤维化患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各 35 例。对照组男性 18 例,女性 17 例;年龄 45~70 岁,平均年龄(53.78±15.40)岁。观察组男性 20 例,女性 15 例;年龄 44~72 岁,平均年龄(54.09±16.13)岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究纳入所有患者自愿参加本研究,并签署知情同意书。

作者简介:徐勇平(1978.9-),男,江西九江人,本科,主治医师,主要从事传染病控制研究

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均符合临床血吸虫病肝纤维化诊断标准^[4];②经 B 超诊断确诊;③属于晚期吸虫,且肝功能分级均为 A 级。排除标准:①合并肝、肾、心脑血管等严重系统疾病者;②精神病、认知功能障碍患者;③研究药物过敏者;④依从性较差,不能配合干预者;⑤随访资料不完善者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用常规治疗:注射用还原型谷胱甘肽(上海生物科技有限公司,国药准字 H20130012,规格:1.5 g/支)1.5 g 加入 5%葡萄糖静脉注射液 100 ml 中静滴,1 次/d;同时给予泮托拉唑钠肠溶片(沈阳圣元药业有限公司,国药准字 H20110965,规格:40 mg/片)口服,1 次/d,40 mg/次,连续治疗 3 个月。

1.3.2 观察组 在对照组治疗基础上给予舒肝宁注射液(贵州瑞和制药有限公司治疗,国药准字 Z20025660,规格:2 ml/支),将 20 ml 舒肝宁注射液加入的 5%葡萄糖溶液 250 ml 中静滴,1 次/d,20 ml/次,连续治疗 3 个月。

1.4 观察指标 比较两组临床治疗总有效率、肝功能指标[谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)总胆红素(TBIL)、肝纤维化指标[透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)、IV 型胶原蛋白(C-IV)和 III 型前胶原肽(P III P)]、转化生长因子 β₁(TGF-β₁)、γ-干扰素(IFN-γ)水平及临床不良反应(皮疹、瘙痒、发热、头痛)发生情况。疗效^[5]:①显效:临床症状显著改善,B 超显示肝实质下降 2 级;②有效:临床症状有所减轻,B

超检查提示肝实质下降 1 级;③无效:临床症状和 B 超肝实质均无明显变化,甚至有加重趋势。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用统计软件包 SPSS 21.0 版本对本研究的数据进行统计学处理,计量资料符合正态分布的采用($\bar{x} \pm s$)表示,比较分析采用 t 检验;计数资料使用[n(%)]表示,比较采用 χ² 检验;P<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 1。

表 1 两组临床治疗总有效率比较[n(%)]

| 组别 | n | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率 |
|-----|----|-----------|-----------|----------|------------|
| 观察组 | 35 | 20(57.14) | 12(40.00) | 3(8.57) | 32(91.42)* |
| 对照组 | 35 | 18(51.42) | 10(28.57) | 7(20.00) | 28(80.00) |

注:*与对照组比较,χ²=7.394,P=0.023

2.2 两组肝功能指标比较 治疗后两组 ALT、AST、TBIL 均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 2。

2.3 两组肝纤维化指标比较 治疗后两组 HA、IV-C、LN、PC-III 均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 3。

2.4 两组血清 TGF-β₁、IFN-γ 水平比较 治疗后两组 TGF-β₁ 均低于治疗前,IFN-γ 均高于治疗前,且观察组 TGF-β₁ 低于对照组,IFN-γ 高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 4。

表 2 两组肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | ALT(U/L) | | AST(U/L) | | TBIL(μmol/L) | |
|-----|----|--------------|--------------|---------------|---------------|--------------|-------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 35 | 198.54±49.31 | 48.54±13.81* | 386.35±120.44 | 156.39±46.27* | 29.18±9.33 | 17.52±5.62* |
| 对照组 | 35 | 201.74±50.22 | 82.63±22.74* | 369.54±96.44 | 204.67±68.25* | 28.96±8.46 | 21.36±6.41* |
| t | | 0.132 | 4.953 | 0.284 | 6.943 | 0.672 | 6.400 |
| P | | 0.312 | 0.044 | 0.476 | 0.039 | 0.985 | 0.041 |

注:与治疗前比较,*P<0.05

表 3 两组肝纤维化指标比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | HA(ng/ml) | | IV-C(ng/ml) | | LN(μg/L) | | PC-III(ng/ml) | |
|-----|----|--------------|---------------|--------------|---------------|-------------|--------------|---------------|---------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 35 | 348.22±57.44 | 142.51±15.27* | 140.24±41.28 | 109.24±26.67* | 95.61±29.37 | 65.47±20.14* | 187.51±49.07 | 119.42±38.46* |
| 对照组 | 35 | 354.26±48.72 | 187.26±39.84* | 156.33±38.46 | 137.48±32.27* | 97.68±31.41 | 78.21±18.55* | 184.28±51.20 | 165.41±40.18* |
| t | | 0.767 | 7.405 | 0.528 | 5.447 | 0.367 | 4.550 | 0.254 | 6.479 |
| P | | 0.601 | 0.006 | 1.033 | 0.043 | 0.893 | 0.036 | 0.724 | 0.005 |

注:与治疗前比较,*P<0.05

表 4 两组血清 TGF-β₁、IFN-γ 水平比较($\bar{x} \pm s$,U/L)

| 组别 | n | TGF-β ₁ | | IFN-γ | |
|-----|----|--------------------|--------------|-----------|------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 35 | 164.80±21.80 | 91.70±31.22* | 2.80±0.94 | 4.90±1.41* |
| 对照组 | 35 | 165.05±20.77 | 83.54±30.36* | 2.73±1.01 | 3.10±0.87* |
| t | | 0.783 | 10.233 | 0.922 | 5.782 |
| P | | 1.023 | 0.001 | 0.645 | 0.004 |

注:与治疗前比较,*P<0.05

表 5 两组临床不良反应发生率比较[n(%)]

| 组别 | n | 皮疹 | 瘙痒 | 发热 | 头痛 | 总有发生率 |
|-----|----|---------|---------|---------|---------|----------|
| 观察组 | 35 | 0 | 1(2.85) | 0 | 1(2.85) | 2(5.71)* |
| 对照组 | 35 | 1(2.85) | 0 | 1(2.85) | 1(2.85) | 3(8.57) |

注:*与对照组比较, $\chi^2=0.245$, $P=0.061$

2.5 两组临床不良反应发生率比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

3 讨论

研究显示^[9],肝纤维化是一种可逆病理过程,对肝纤维化患者给予及时有效的治疗具有重要的意义。血吸虫虫卵肉芽中及其周围内 TGF- β_1 水平显著升高,其过度表达和分泌会使细胞外基质大量分泌,激活肝纤维化基因表达,造成不同类型胶原沉积,促进肝纤维化的发展^[10]。同时还会抑制肝细胞的再生和分化,加速肝功能障碍。而血清 IFN- γ 可抑制 TGF- β_1 表达,促进肝纤维组织分解,延缓肝纤维化形成^[11]。

舒肝宁注射液主要成分板蓝根、栀子、茵陈、灵芝等,可促进肝细胞再生,减轻肝脏损伤,增强肝脏解毒功能^[12]。尤其是破壁灵芝孢子粉可降低 TGF- β_1 水平,加强胶原分解,抑制胶原合成,进一步发挥抗肝纤维化作用^[13]。同时栀子可改善干细胞血液损害,抑制或逆转肝细胞纤维化。因此,舒肝宁注射液有助于肝功能改善。目前关于舒肝宁注射液对晚期血吸虫病肝纤维化患者血清 TGF- β_1 、IFN- γ 水平的研究结论上存在争议,有待进行深入研究^[14]。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率为 91.42%,高于对照组的 80.00% ($P<0.05$),表明舒肝宁注射液对晚期血吸虫病肝纤维化具有较好的效果,可提高治疗总有效率,该结论与肖海青^[15]的观察结果基本一致。同时治疗后观察组 ALT、AST、TBIL 均低于对照组 ($P<0.05$),提示应用舒肝宁注射液可促进肝功能指标改善,改善肝功能损伤,发挥良好的保肝作用。治疗后观察组 HA、IV-C、LN、PC-III 均低于对照组 ($P<0.05$),表明晚期血吸虫病肝纤维化患者采用舒肝宁注射液治疗可降低肝纤维化 HA、IV-C、LN、PC-III 指标,抑制肝纤维化过程的发生。治疗后观察组 TGF- β_1 低于对照组,IFN- γ 高于对照组 ($P<0.05$),表明采用舒肝宁注射液可抑制表达,促进 IFN- γ 分泌,从而抑制或逆转肝纤维化病理过程。此外,在治疗和观察组期间,观察组不良反应发生率为 5.71%,与对照组的 8.57% 比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),表明舒肝宁注射液应用不良反应少,安全性良好。

综上所述,舒肝宁注射液治疗晚期血吸虫病肝纤维化患者效果确切,有助于提高临床治疗总有效率,降低肝功能指标和肝纤维化指标。同时可降低

血清转化生长因子 β_1 水平,提高 γ -干扰素水平,且临床应用安全可靠,具有显著的应用可行性。

参考文献:

- [1]牛长生,余永辉.晚期血吸虫病肝硬化患者凝血功能检测分析[J].热带病与寄生虫学,2014,12(2):81-82.
- [2]Miao L,Qingsi W,Peng C,et al.A Boswellic Acid-Containing Extract Ameliorates Schistosomiasis Liver Granuloma and Fibrosis through Regulating NF- κ B Signaling in Mice[J].PLoS One, 2014,9(6):e100129.
- [3]宣爱林,尤璐,蒋卫东.丹参酮 II A 磺酸钠治疗晚期血吸虫病效果[J].中国血吸虫病防治杂志,2014,26(2):224-225.
- [4]宋兰桂,吴忠道.日本血吸虫病肝纤维化的病理学及发病机制研究进展[J].中国血吸虫病防治杂志,2015,27(2):213-216.
- [5]赵红建,诸葛毅,骆利康,等.血吸虫病患者肝纤维化的病理变化与超微结构观察[J].中华地方病学杂志,2015,34(2):109-111.
- [6]王瑜,夏超明.可诱导共刺激分子/可诱导共刺激分子配体信号通路对血吸虫肝纤维化的影响 [J]. 中华传染病杂志, 2015,33(2):96-101.
- [7]项凤梅,江一平.益气活血法治疗腹水型晚期血吸虫肝病 40 例[J].陕西中医,2015,36(10):1342-1343.
- [8]Huang LH,Qiu YW,Hua HY,et al.The efficacy and safety of entecavir in patients with advanced schistosomiasis co/infected with hepatitis B virus [J].International Journal of Infectious Diseases,2014,17(8):E606-E609.
- [9]谢园园,徐元宏,储德勇,等.巨噬细胞在血吸虫病肝纤维化过程中的作用研究进展 [J]. 中国血吸虫病防治杂志,2015,27(6):669-667.
- [10]葛华阶,白定华,夏晓玲,等.软肝丸治疗血吸虫病肝纤维化的效果[J].中国血吸虫病防治杂志,2014,4(2):197-199,202.
- [11]刘忠政,梁洁萍,聂怡初,等.复方血栓通胶囊基于血液循环和凝血过程相关靶点的网络药理学研究[J].中山大学学报(自然科学版),2014,52(2):97-100.
- [12]Hua HY,Yin AH,Xu MH,et al.Advanced schistosomiasis reappeared after curing seemingly being cured for over 20 years and without known history of reexposure to Schistosoma japonicum[J].Parasitol Res,2015,114(9):3535-3538.
- [13]朱永辉,邓维成,何永康,等.舒肝宁注射液对晚期血吸虫病肝纤维化患者血清转化生长因子 β_1 、 γ -干扰素水平的影响[J].中国老年学杂志,2014,32(8):1592-1593.
- [14]徐倩,黄海.丹参酮 II A 磺酸钠治疗日本血吸虫病肝纤维化的长期效果[J].中国热带医学,2016,16(12):1216-1219.
- [15]肖海青.马洛替酯治疗晚期血吸虫病 30 例临床观察[J].中国民族民间医药,2014,22(10):82-84.

收稿日期:2020-11-18;修回日期:2020-11-29

编辑/宋伟