

百宝胶囊治疗慢性肝炎的临床研究

林求诚¹ 谢学军¹ 葛征平² 高仁婉² 崔若文²

我们将百宝胶囊试用于治疗慢性肝炎,对于改善自觉症状、恢复肝功能等方面疗效较为满意,因此对其做进一步临床研究。

临床资料

慢性肝炎的诊断标准及中医辨证均参照第六届全国病毒性肝炎会议修定的“病毒性肝炎防治方案(试行)”^[1]。(1)符合慢性迁延性肝炎(慢迁肝)或慢性活动性肝炎(慢活肝)诊断标准;(2)年龄 18~50 岁;(3)病情复杂、危重者不作为观察对象。设百宝胶囊治疗组和肝必复对照组。治疗组 69 例,男 57 例,女 12 例,年龄 18~50 岁;慢迁肝 40 例,慢活肝 29 例;中医辨证属肝胆湿热证 32 例,肝郁脾虚证 30 例,肝肾阴虚证 7 例。对照组 52 例,男 41 例,女 11 例,年龄 18~49 岁;慢迁肝 34 例,慢活肝 18 例;中医辨证属肝胆湿热证 25 例,肝郁脾虚证 22 例,肝肾阴虚证 5 例。两组在性别、年龄、慢迁肝与慢活肝比例及中医辨证等方面进行统计学比较,具有可比性(P 均 >0.1)。

方 法

1 治疗方法 治疗组采用百宝胶囊(为蘑菇多糖、多肽、氨基酸等蘑菇有效成分与人参提取物的复合制剂,厦门火炬生物技术工程有限公司产品,批号 921004),每粒 200 mg,每次 2 粒,每日 3 次口服,3 个月为 1 个疗程。对照组采用肝必复(系采用长白山平盖灵芝精制而成,吉林大学洮安联合制药厂产品),每粒 250 mg,每次 2 粒口服,每日 3 次,3 个月为 1 个疗程。

2 观察指标 (1)HBsAg(R-PHA 法)、HBeAg、抗 HBe、抗 HBs、抗 HBc(以上四项 ELISA 法)和 HBV-DNA(斑点杂交法)。(2)血清 ALT、胆红素采用比色法。(3)血清白蛋白和球蛋白采用溴甲酚绿法,麝香草酚浊度(TTT)为比色法。(4)血清蛋白电泳采用醋酸纤维薄膜电泳法。(5)免疫指标 CD₃、CD₄、CD₈为 APAAP 法,试剂盒由中国人民解放军军事医学科学院生物制剂发展中心提供;NK 细胞活性采用 LDH 释放法,试剂由福建医学院

附属协和医院消化病研究室提供;可溶性白细胞介素 2 受体(SIL-2R)为双抗体夹心 ELISA 法,试剂由中国人民解放军军事医学科学院提供;免疫球蛋白测定采用单纯免疫扩散法,试剂盒由中国人民解放军总参管理局卫生处中心实验室提供。

结 果

1 疗效评定标准 综合疗效参照第六届全国病毒性肝炎会议修订的药物疗效综合评价标准^[1]。中医证候疗效按每项证候的轻重评分,偶而出现为 1 分,经常出现为 2 分,症候严重且影响生活为 3 分,总和为积分,治疗后与治疗前比较,积分减少 $\geq 2/3$ 为显效;减少 $\geq 1/3$ 不及 $2/3$ 为有效;减少不及 $1/3$ 为无效。

2 综合疗效 慢迁肝治疗组 40 例,显效 6 例,有效 26 例,无效 8 例;对照组 34 例,显效 2 例,有效 21 例,无效 11 例;Ridit 检验,两组疗效无显著差异($P>0.05$)。慢活肝治疗组 29 例,显效 4 例,有效 22 例,无效 3 例;对照组 18 例,显效 1 例,有效 8 例,无效 9 例;Ridit 检验,治疗组的疗效优于对照组($P<0.05$)。

3 中医证候疗效 治疗组肝胆湿热证 32 例,显效 4 例,有效 23 例,无效 5 例;肝郁脾虚证 30 例,显效 5 例,有效 20 例,无效 5 例;肝肾阴虚证 7 例,显效 1 例,有效 5 例,无效 1 例;Ridit 检验,3 型之间无显著差异($P>0.05$)。

4 肝功能的变化 (1)ALT:治疗前治疗组 67 例异常,对照组 48 例异常;治后 1、3 个月,治疗组分别 40 例、62 例恢复正常,对照组 27 例、41 例恢复正常,组间比较均无显著差异。(2)总胆红素:治疗前治疗组 10 例异常,对照组 11 例异常;治后 1 个月,治疗组 6 例恢复正常,对照组 9 例恢复正常,组间比较无显著性差异;治后 3 个月,两组病例均正常。(3)两组血清白蛋白、球蛋白、白/球蛋白比值及 TTT 比较:见表 1。治疗后 1 个月两组患者血清白蛋白上升,球蛋白下降,白/球蛋白比值增高,TTT 下降,与治疗前比较,两组均有显著差异($P<0.01$);治疗后 3 个月更进一步好转。(4)两组血清蛋白电泳比较:见表 2。治疗后 1 个月,白蛋白治疗组升高显著而对照组不显著, α_1 球蛋白对照组升高显著

1. 福建省中医药研究院(福州 350003); 2. 厦门火炬生物技术工程有限公司

表 1 两组治疗前后血清白、球蛋白及 TTT 比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	白蛋白 (g/L)	球蛋白 (g/L)	白/球比值	TTT (u)
治疗 治 前	42.37±5.11 (51)	34.16±3.74 (51)	1.23±0.36 (51)	10.32±4.18 (69)
治后 1 个月	43.21±7.16** (51)	32.17±3.58**△ (51)	1.39±0.32** (51)	6.57±2.23**△△ (69)
治后 3 个月	43.71±6.23** (54)	31.06±4.21**△ (54)	1.42±0.28** (54)	5.53±0.82**△△ (67)
对照 治 前	39.12±4.02 (45)	34.15±1.96 (45)	1.22±0.73 (45)	12.03±5.25 (52)
治后 1 个月	41.09±2.93** (45)	33.28±1.12** (45)	1.35±0.98** (45)	8.38±2.73** (52)
治后 3 个月	42.22±3.86** (44)	32.45±2.31** (44)	1.42±1.27** (44)	7.06±2.86** (52)

注: 与本组治疗前比较(t 检验), * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组同期比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 下表同; () 内为例数

表 2 两组治疗前后血清蛋白电泳比较 ($\%$, $\bar{x} \pm S$)

组别	例数	白蛋白	α_1 球蛋白	α_2 球蛋白	β 球蛋白	γ 球蛋白
治疗 治 前	34	59.24±4.98	2.65±0.63	4.86±1.51	10.60±2.46	22.96±4.06
治后 1 个月	34	60.97±4.36*	2.75±0.65△△	4.94±1.76△	9.86±2.21	21.09±3.68
治后 3 个月	44	61.33±2.54**	2.83±0.30**△△	4.62±1.27△	10.29±2.81**	20.48±2.28**
对照 治 前	20	58.40±4.37	2.55±0.44	4.27±1.13	11.18±2.37	23.40±3.18
治后 1 个月	20	59.53±5.27	3.03±0.10*	4.30±1.03	10.36±3.68	21.40±2.54
治后 3 个月	30	60.13±5.19	3.85±1.60*	5.44±1.76	11.02±2.81**	20.17±2.79**

而治疗组不显著, α_2 球蛋白两组变化均不显著, β 和 γ 球蛋白两组均下降; 治疗 3 个月, 白蛋白、 α_1 球蛋白两组均升高, α_2 球蛋白两组均无显著变化, β 和 γ 球蛋白两组均显著下降。

两组比较, 治疗后 1 及 3 个月血清球蛋白、TTT、 α_1 球蛋白治疗组均低于对照组($P < 0.05$ 或 < 0.01); α_2 球蛋白治疗组高于对照组($P < 0.05$)。

5 治前及治疗后 3 个月乙肝病毒血清标志物的变化 HBsAg 阳性者, 治疗组 37 例, 治疗后转阴 4 例(10.8%); 对照组 21 例, 转阴 1 例(4.8%), 两组无显著差异。HBsAb 阴性者, 治疗组 37 例, 转阳 4 例(10.8%); 对照组 21 例, 转阳 1 例(4.8%); 两组无显著差异。HBeAg 阳性者, 治疗组 22 例, 转阴

12 例(54.5%); 对照组 12 例, 转阴 7 例(58.3%), 两组无显著差异; HBeAb 阴性者, 治疗组 25 例, 阳转 11 例(44.0%); 对照组 13 例, 阳转 7 例(53.8%), 两组无显著差异。HBcAb 阳性者, 治疗组 36 例, 转阴 5 例(13.9%); 对照组 21 例, 转阴 1 例(4.8%), 两组无显著差异。HBV-DNA 阳性者, 治疗组 52 例, 转阴 18 例(34.6%); 对照组 33 例, 转阴 4 例(12.1%), 治疗组优于对照组($P < 0.05$)。

6 两组治疗前后细胞免疫和体液免疫指标比较见表 3、4。治后 1 个月, CD_3 治疗组上升显著而对照组不显著, CD_4 、 CD_8 及 NK 细胞的变化不显著, CD_4/CD_8 治疗组增高显著而对照组不显著, NK 细胞两组变化均不显著, SIL-2R 两组减少均显著; 治后

表 3 两组治疗前后细胞免疫指标比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	CD_3	CD_4 (%)	CD_8	CD_4/CD_8	NK 细胞 (%)	SIL-2R (u/ml)
治疗 治 前	69	59.42±59.2	34.96±10.34	25.39±5.66	1.40±0.49	23.92±9.02	402.0±252.3
治后 1 个月	69	61.27±9.52*	37.24±8.59	25.20±3.56	1.59±0.42*	23.71±7.94	327.2±185.3**
治后 3 个月	69	61.36±5.70*	37.39±7.18*	24.05±3.12**	1.55±0.31**	24.66±5.71	316.3±208.2**
对照 治 前	52	60.17±9.55	35.08±10.28	26.12±5.35	1.37±0.83	24.73±9.53	396.2±219.7
治后 1 个月	52	60.04±5.70	37.82±7.58	26.01±3.74	1.42±0.57	25.09±7.97	336.8±204.2*
治后 3 个月	52	61.79±7.18*	37.36±8.59	25.41±3.56	1.46±0.42	23.85±7.69	313.8±184.8**

3 个月, CD_3 两组上升均显著, CD_4 治疗组上升显著而对照组不显著, CD_8 治疗组下降显著而对照组不显著, CD_4/CD_8 治疗组增高显著而对照组不显著, NK 细胞两组变化都不显著, SIL-2R 两组减少均显著。值得注意的是 NK 细胞治疗前活性低下者(治疗组 14 例 13.29 ± 2.73), 治疗后上升(治疗 1 个月为 18.34 ± 5.62 , 3 个月为 21.81 ± 6.16); 对照组 7 例治疗后亦上升(顺序为 13.14 ± 2.64 , 21.97 ± 4.89 , 23.49 ± 7.14); 两组治后 1 及 3 个月与治疗前比较均有显著性差异(P 均 < 0.01)。

治后 1 个月, IgG 治疗组显著下降, 而对照组无显著变化, IgM 对照组显著下降, 而治疗组下降不显著; IgA 两组变化均不显著。治后 3 个月, IgG 两组下降均显著, IgM 对照组下降显著而治疗组不显著, IgA 两组均无显著变化。

表4 两组治疗前后IgG、IgM及IgA比较 (g/L, $\bar{x} \pm S$)

组别	例数	IgG	IgM	IgA
治疗 治 前	69	13.04 ± 5.30	1.76 ± 1.20	1.72 ± 1.01
治后 1 个月	69	$11.90 \pm 3.91^*$	1.65 ± 0.68	1.63 ± 0.79
治后 3 个月	69	$11.37 \pm 3.84^*$	1.69 ± 0.68	1.67 ± 0.58
对照 治 前	52	12.96 ± 1.20	1.96 ± 1.50	1.69 ± 0.81
治后 1 个月	52	12.11 ± 3.84	$1.73 \pm 0.78^*$	1.62 ± 0.55
治后 3 个月	52	$11.59 \pm 4.01^*$	$1.66 \pm 0.85^*$	1.58 ± 0.79

讨 论

百宝胶囊治疗慢性肝炎有肯定的疗效, 优于对照药物。具体表现在以下几方面: (1) 肝功能改善, ALT、总胆红素、TTT 恢复正常; 血清白蛋白升高、球蛋白下降、白/球比值增多; 血清蛋白电泳白蛋白和 α_1 球蛋白比例增加、 β 和 γ 球蛋白比例减少。(2) 乙肝病毒血清标志物的变化, HBsAg 转阴率 10.8%, HBsAb 转阳率 10.8%, HBeAg 转阴率

54.5%, HBeAb 转阳率 44%, HBcAb 转阴率 13.9%。(3) 免疫功能得到调节, CD_3 、 CD_4 及 CD_4/CD_8 比值增加, CD_8 减少, NK 细胞活性低下者恢复正常, SIL-2R 及 IgG 减少, 总趋势是增强细胞免疫、抑制体液免疫。

蘑菇味甘, 性微寒; 归脾、胃、肺经; 能补脾益气, 润燥化痰^[2]。人参甘、微苦, 平; 归脾、肺、心经; 大补元气, 复脉固脱, 补脾益气, 生津, 安神^[3]。百宝胶囊功能应为补脾益气, 润燥化痰, 生津安神。本研究观察对肝胆湿热、肝郁脾虚、肝肾阴虚 3 种证型均有疗效, 提示有清利湿热、健脾益气、舒肝解郁、滋养肝肾的效果。

目前多认为慢性肝炎起于正气虚弱, 湿热邪毒久蕴体内伤肝损脾。脾气强弱在发病中起重要作用, 脾气强健则湿热邪毒难以留滞, 可自行排出体外, 因此健脾益气法治疗本病为许多医家所推崇, 当然还应配合清利湿热和疏肝理气药物^[4]。百宝胶囊治疗慢性肝炎, 可能是通过补脾益气, 从扶正达到祛邪的目的。

参 考 文 献

1. 1990 年 5 月上海第六届全国病毒性肝炎会议讨论修订, 病毒性肝炎防治方案(试行). 中华内科杂志 1991; 30(1): 8—16.
2. 刘继林主编. 中医食疗学. 第 1 版. 济南: 山东科学技术出版社, 1991: 40.
3. 中华人民共和国卫生部药典委员会编. 中华人民共和国药典. 第一部. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社、化学工业出版社, 1990: 4—5.
4. 菊 仙. 中医药治疗慢性肝炎近况及展望. 江苏中医 1988; (3): 43—46.

(收稿: 1995—05—22 修回: 1995—09—25)

1994 年《中国中西医结合杂志》优秀论文评选揭晓

为了促进我国中西医结合事业的发展, 表彰和奖励中西结合优秀成果, 本刊自 1992 年起正式设立“中国中西医结合优秀论文 505 奖励基金”, 每年进行一次优秀论文评选活动[详见本刊 1992; 12(6): 321]。本杂志社每年组织全国的数十位专家, 对本刊全年所载论文进行认真审阅, 通过初评、复评产生该年度优秀论文一、二、三等奖。现将本刊 1994 年度优秀论文评选结果颁布如下。

一等奖: 补阳还五汤冲剂治疗缺血性中风的临床研究. 1994; 14(2): 74; 上海医科大学中西医结合研究所, 查良伦, 沈自尹, 张 萍, 奖金 5000 元。

二等奖: 脾虚证分度定量诊断研究. 1994; 14(3): 135; 安徽中医学院附属医院, 孙弼纲, 刘 健, 郑顺琴等, 奖金 3000 元。

三等奖: 黄芪对柯萨奇 B₃ 病毒核糖核酸作用的研究及其机理探讨. 1994; 14(11): 664; 上海医科大学中山医院, 彭天庆, 杨英珍, 奖金 1000 元。

(本刊讯)