丁二磺酸腺苷蛋氨酸联合扶正化瘀胶囊治疗乙型肝炎病毒肝硬化的临床观察

陈　艳*，辛　隽（成都市公共卫生临床医疗中心，成都　610000）

中图分类号　R512.6　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2015）15-2082-03
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2015.15.25

摘　要　目的：观察丁二磺酸腺苷蛋氨酸联合扶正化瘀胶囊治疗乙型肝炎病毒（HBV）肝硬化的临床疗效和安全性。方法：将110例HBV肝硬化患者随机均分为对照组和观察组。两组患者均接受保肝等常规治疗。在此基础上，对照组患者给予丁二磺酸腺苷蛋氨酸片500 mg，口服，bid；观察组患者在对照组治疗的基础上给予扶正化淤胶囊5粒，口服，tid。两组患者疗程均为24周。观察两组患者治疗前后肝功能指标[总胆红素（TBIL）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、白蛋白（ALB）]、门静脉血流动力学指标，乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸（HBV-DNA）阴转率及不良反应发生情况。结果：观察组患者总有效率、HBV-DNA阴转率均显著高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，两组患者TBIL、AST、ALT、门静脉宽度均显著低于同组治疗前，且观察组低于对照组；ALB、门静脉流速均显著高于同组治疗前，且观察组高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论：丁二磺酸腺苷蛋氨酸联合扶正化瘀胶囊治疗HBV肝硬化较单用丁二磺酸腺苷蛋氨酸疗效更显著，安全性相似。

关键词　丁二磺酸腺苷蛋氨酸；扶正化淤胶囊；乙型肝炎病毒肝硬化；疗效；安全性

Clinical Observation of Ademetionine-1，4-Butanedisulfonate Combined with Fuzheng Huayu Capsules in the Treatment of HBV-cirrhosis

CHEN Yan，XIN Jun（Public Health Clinical Center of Chengdu，Chengdu 610000，China）

ABSTRACT　OBJECTIVE：To observe the clinical efficacy and safety of ademetionine-1，4-butanedisulfonate combined with Fuzheng huayu capsules in the treatment of HBV-cirrhosis. METHODS：110 patients with HBV-cirrhosis were randomly divided into control group and observation group. All patients were given routine treatment，including liver protection and so on. Based on it，patients in control group were orally given ademetionine-1，4-butanedisulfonate 500 mg，twice a day；patients in observation group were orally given Fuzheng huayu capsules 5 particles，3 times a day，based on the treatment of control group. The course of both was 24 weeks. The clinic data was observed，including the changes of liver functions（TBIL，AST，ALT and ALB），portal hemodynamics index and the negative conversion rate of HBV-DNA before and after treatment and ADR. RESULTS：The total effective rate and the negative conversion rate of HBV-DNA in observation group were significantly higher than control group，with significant difference（$P<0.05$）. After treatment，the TBIL，AST，ALT and portal venous width in 2 groups were significantly lower than before and observation group was lower than control group；ALB and portal venous velocity were significantly higher than before and observation group was higher than control group，with significant differences（$P<0.05$）. There were no obvious adverse reactions during the treatment. CONCLUSIONS：Ademetionine-1，4-butanedisulfonate combined with Fuzheng huayu capsules has more obvious efficacy than only ademetionine-1，4-butanedisulfonate in the treatment of HBV-cirrhosis with similar safety.

KEYWORDS　Ademetionine-1，4-butanedisulfonate；Fuzheng huayu capsules；HBV-cirrhosis；Efficacy；Safety

肝硬化是临床常见的慢性肝病，其主要的致病因素为乙型病毒（HBV）的活跃复制，导致肝细胞变性坏死。目前，全球约有3.5亿的HBV感染者，且每年约有2.1%～3.5%的HBV肝炎患者进展为肝硬化[1]。其临床主要表现为身体乏力、腹胀、浮肿、肝腹水，晚期患者甚至会出现昏迷、消化道出血、门静脉高压等症状，严重者可危及生命[2]。因此寻找一种阻止HBV感染后进展为肝硬化的治疗方案显得尤为重要。丁二磺酸腺苷蛋氨酸和扶正化瘀胶囊均为治疗HBV的药物，为此笔者观察了丁二磺酸腺苷蛋氨酸联合扶正化瘀胶囊治疗HBV肝硬化的临床疗效和安全性，以为临床治疗提供参考。

*主管药师。研究方向：医院药学。电话：028-64369031。E-mail：1285148230@qq.com

1　资料与方法

1.1　资料来源

选取2013年2月－2014年4月我院收治的110例HBV肝硬化患者，均符合《慢性乙型肝炎防治指南》中的诊断标准[3]。纳入标准：（1）乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸（HBV-DNA）＞5.0×10^2 copies/ml；（2）治疗前半年内肝功能出现反复异常[4]。排除标准：（1）药物性、免疫性、乙醇性、遗传性及其他病毒性肝病者；（2）妊娠期及哺乳期妇女；（3）伴有心、肺、肾及内分泌等严重疾病者。将所有患者按随机数字表法均分为对照组和观察组。对照组男性37例，女性18例，年龄（45.9±4.5）岁，病程（6.3±3.2）年；观察组男性40例，女性15例，年龄（47.1±3.1）岁，病程（6.5±3.0）年。两组患者性别、年龄等基本资料比

较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准，所有患者均签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

两组患者均接受保肝等常规治疗。在此基础上，对照组患者给予丁二磺酸腺苷蛋氨酸片（雅培制药有限责任公司，规格：500 mg/片）500 mg，口服，bid；观察组患者在对照组治疗的基础上给予扶正化淤胶囊（上海黄海制药有限责任公司，规格：0.3 g/粒）5粒，口服，tid。两组患者疗程均为24周。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后肝功能指标[总胆红素（TBIL）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、白蛋白（ALB）]、门静脉血流动力学指标、HBV-DNA阴转率及不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准

显效：临床症状和体征显著改善，肝功能恢复正常；有效：临床症状和体征有所改善，肝功能略有改善；无效：未达上述标准。总有效率=（显效例数+有效例数）/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对所得数据进行分析。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，采用t检验；计数资料以率表示，采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较（例）

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率，%
观察组	55	30	15	10	81.8
对照组	55	18	12	25	54.5

2.2 两组患者治疗前后肝功能指标比较

治疗前，两组患者肝功能指标比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组患者TBIL、AST、ALT均显著低于同组治疗前，且观察组低于对照组；ALB显著高于同组治疗前，且观察组高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），详见表2。

表2 两组患者治疗前后肝功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab 2 Comparison of liver function index between 2 groups before and after treatment（$\bar{x}\pm s$）

指标	观察组（n=55）		对照组（n=55）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TBIL，μmol/L	77.3±20.3	23.6±5.6*#	75.8±21.1	28.9±8.3*
ALT，U/L	84.1±10.6	24.7±7.5*#	85.8±11.3	34.3±8.8*
AST，U/L	76.5±9.8	37.8±6.4*#	74.1±10.3	40.3±7.9*
ALB，g/L	29.6±3.6	38.2±4.9*#	30.2±2.3	35.5±3.6*

注：与治疗前比较，*$P<0.05$；与对照组比较，#$P<0.05$

Note：vs. before treatment，*$P<0.05$；vs. control group，#$P<0.05$

2.3 两组患者HBV-DNA阴转率比较

观察组患者HBV-DNA阴转率显著高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），详见表3。

表3 两组患者HBV-DNA阴转率比较（例）

Tab 3 Comparison of negative conversion rate of HBV-DNA between 2 groups（case）

组别	n	HBV-DNA阴转	HBV-DNA阴转率，%
观察组	55	36	65.5
对照组	55	20	36.4

2.4 两组患者治疗前后门静脉血流动力学指标比较

治疗前，两组患者门静脉血流动力学指标比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组患者门静脉宽度均显著低于同组治疗前，且观察组低于对照组；门静脉流速均显著高于对照组，且观察组高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），详见表4。

表4 两组患者治疗前后门静脉血流动力学指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab 4 Comparison of liver fibrosis indexes between 2 groups before and after treatment（$\bar{x}\pm s$）

指标	观察组（n=55）		对照组（n=55）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
门静脉宽度，mm	14.1±0.5	10.7±0.5*#	14.7±0.7	13.6±0.6*
门静脉流速，cm/s	12.8±1.6	16.3±1.8*#	13.0±1.5	14.9±1.9*

注：与治疗前比较，*$P<0.05$；与对照组比较，#$P<0.055$

Note：vs. before treatment，*$P<0.05$；vs. control group，#$P<0.05$

2.5 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

由于HBV感染的肝细胞受到了严重破坏，当肝细胞大量坏死后，残余的肝细胞的结节性再生以及缔结组织的增生、纤维隔的形成，导致了肝小叶被破坏、假小叶形成，进而发展为肝硬化[5]。临床用于治疗HBV肝硬化的药物主要有拉米夫定、阿德福韦酯、丁二磺酸腺苷蛋氨酸等，此外许多中药也表现出了非常显著的治疗效果。刘明东等[6]和彭琳等[7]分别报道了扶正化淤胶囊和复方汉防己颗粒治疗肝硬化的临床疗效，均具有较好的抗病毒、抗纤维化作用。目前，两种或多种药物联合治疗肝硬化的方案已成为一种新的治疗方式，相比单纯使用一种药物治疗肝硬化，联合治疗的效果更为显著[8]。

丁二磺酸腺苷蛋氨酸是由蛋氨酸和三磷酸腺苷在腺苷蛋氨酸合成酶催化下产生的化合物，其甲基化作用可灭活雌激素的代谢物，从而有效防止因雌激素过度分泌而引起的胆汁淤积[9]。而腺苷蛋氨酸的摄入有利于肝细胞的修复及再生，从而有效抑制肝细胞的破坏。

有研究表明，扶正化瘀胶囊能降低模型大鼠肝纤维化的程度，长期使用可降低模型大鼠的ALT水平，促进肝纤维化逆转[10]。其作用机制为该药可提高HBV肝硬化患者的细胞免疫功能，间接抑制肝星状细胞的增殖、活化，并促进凋亡，减轻肝损伤，最终阻滞并逆转肝纤维化。

本研究结果显示，观察组患者总有效率、HBV-DNA阴转率均显著高于对照组；治疗后两组患者TBIL、AST、ALT、门静脉宽度均显著低于同组治疗前，且观察组低于对照组；ALB、门静脉流速显著高于同组治疗前，且观察组高于对照组，差异均有统计学意义。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

综上所述，丁二磺酸腺苷蛋氨酸联合扶正化瘀胶囊治疗HBV肝硬化较单用丁二磺酸腺苷蛋氨酸疗效更显著，安全性相似。由于本研究纳入的样本量较小，此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 张开容. 还原型谷胱甘肽在酒精性肝病治疗中的药理作用分析[J]. 中国实用医药，2014，31(9)：125.

阿司匹林联合氯吡格雷治疗短暂性脑缺血发作的临床观察

陈令允[1*],印建荣[2],张艳华[3#](1.邳州市人民医院药剂科,江苏 邳州 221300;2.邳州市人民医院心内科,江苏 邳州 221300;3.南通市第一人民医院药剂科,江苏 南通 226001)

中图分类号 R453.9 **文献标志码** A **文章编号** 1001-0408(2015)15-2084-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.15.26

摘 要 目的:观察阿司匹林联合氯吡格雷治疗短暂性脑缺血发作(TIA)的临床疗效及安全性。方法:将82例TIA患者随机分均为观察组和对照组。两组患者均给予常规治疗。与此同时,对照组患者给予阿司匹林片100 mg,口服,qd;观察组患者在对照组治疗的基础上加用氯吡格雷片75 mg,口服,qd。两组患者疗程均为14 d。观察两组患者的临床疗效,治疗前后血液流变学指标、脑氧代谢指标[颈内静脉血氧饱和度($SjvO_2$)、脑静脉血氧含量($CjvO_2$)、动脉-颈内静脉血氧含量差($Da\text{-}jvO_2$)、动脉氧含量(CaO_2)]及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者血液流变学指标、$Da\text{-}jvO_2$、CaO_2均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组;$SjvO_2$、$CjvO_2$均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$或$P<0.01$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:短期应用阿司匹林联合氯吡格雷治疗TIA较单用阿司匹林疗效更显著,安全性较好。

关键词 短暂性脑缺血发作;阿司匹林;氯吡格雷;血液流变学;脑氧代谢

Clinical Observation of Aspirin Combined with Clopidogrel in the Treatment of Transient Ischemic Attack

CHEN Ling-yun[1], YIN Jian-rong[2], ZHANG Yan-hua[3](1.Dept. of Pharmacy, the People's Hospital of Pizhou, Jiangsu Pizhou 221300, China;2.Dept. of Cardiology, the People's Hospital of Pizhou, Jiangsu Pizhou 221300, China;3.Dept. of Pharmacy, the Firist People's Hosptial of Nantong, Jiangsu Nantong 226001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of aspirin combined with clopidogrel in the treatment of transient ischemic attack (TIA). METHODS: Totally 82 patients with TIA were randomly divided into control group and observation group. The patients were given routine treatment. Meanwhile, the patients in control group were orally given aspirin 100 mg, once a day; and patients in observation group were orally added clopidogrel 75 mg based on the treatment of control group, once a day. The course of both was 14 d. The clinic data was observed, including clinical efficacy, hemorheological indexes, cerebral oxygen metabolism index ($SjvO_2$, $CjvO_2$, $Da\text{-}jvO_2$ and CaO_2) before and after treatment and ADR. RESULTS: The total efficacy rate in observation group was significantly higher than control group ($P<0.05$). After treatment, the hemorheological indexes, $Da\text{-}jvO_2$ and CaO_2 in 2 groups were all significant higher than before, and observation group was higher than control group; $SjvO_2$ $CjvO_2$ were significantly higher than before, and observation group was higher than control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). There were no obvious adverse reactions during the treatment. CONCLUSIONS: Short-term use of aspirin combined with clopidogrel have obvious efficacy in the treatment of TIA with good safety.

KEYWORDS Transient ischemic attack; Aspirin; Clopidogrel; Hemorheology; Cerebral oxygen metabolism

[2] 韩曼珠,王芬,李丽,等.拉米夫定联合膈下逐瘀汤对乙型肝炎肝硬化治疗的临床疗效评价[J].中华医院感染学杂志,2014,24(15):31.
[3] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南[J].中华肝脏病杂志,2005,13(12):881.
[4] 朱文媛,相芳,严冬.复方鳖甲软肝片联合还原型谷胱甘肽治疗代偿期乙型肝炎后肝硬化的临床观察[J].中国药房,2014,25(36):3 420.
[5] 谢洪华,吴炜,金焕斌.扶正化瘀胶囊对慢性乙肝患者肝组织病理及血清标志物的影响[J].实用药物与临床,2014,17(1):60.
[6] 刘明东.扶正化瘀胶囊联合阿德福韦酯治疗HBV-DNA阴性代偿期肝硬化的临床疗效[J].实用临床医药杂志,2013,17(15):77.
[7] 彭琳,谢鸿恩,李德昌.复方汉防己颗粒治疗肝硬化作用机理研究[J].亚太传统医药,2014,10(14):121.
[8] 黄晓平.思美泰治疗酒精性肝硬化及乙型病毒性肝硬化的对比研究[J].中华全科医学,2014,12(9):1 523.
[9] Marcellin P, Gane E, Buti M, *et al*. Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: a 5-year open-label follow-up study [J]. *Lancet*, 2013, 381(9 865):468.
[10] 赵长青,徐列明.扶正化瘀胶囊/片治疗肝纤维化和肝硬化的临床研究进展[J].世界中医药,2014,9(5):561.

*副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0516-6242243
#通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学。E-mail: ntdzyh@sina.com

(收稿日期:2014-12-31 修回日期:2015-03-19)
(编辑:陈 宏)