

派能达胶囊对慢乙肝肝硬化患者外周血象及症状的影响*

余亚平, 叶 蕾, 高瑞兰[△]

(浙江省中医院, 浙江 杭州 310006)

摘要: **目的** 通过观察派能达胶囊对慢乙肝肝硬化患者外周血象及症状的影响, 探讨其是否可增强抗病毒治疗疗效, 为临床慢乙肝肝硬化的治疗提供帮助。 **方法** 60 例患者随机分为 2 组, 每组 30 例, 对照组用抗病毒药(拉米夫定 100mg/d+阿德福韦酯 10mg/d), 治疗组加用派能达胶囊(2 粒/次, 2 次/d); 派能达胶囊治疗 6 个月, 治疗结束后所有患者继续服用抗病毒药物并随访。比较两组治疗前后的中医证候积分。对病例中伴白细胞减少($<4 \times 10^9/L$)和(或)血小板减少($<100 \times 10^9/L$)的比较治疗前后血细胞水平。 **结果** 1. 治疗后, 治疗组患者的 WBC 计数较治疗前升高($P < 0.05$), 对照组患者的 WBC 计数较治疗前也升高($P > 0.05$), 治疗后治疗组的 WBC 计数高于对照组($P < 0.05$); 2. 治疗后 2 组血小板计数较前均有升高, 但同组治疗前后比较无统计学差异, 两组间比较治疗前后 PLT 计数也无统计学差异; 3. 2 组治疗后证候积分均下降($P < 0.05$), 且治疗后治疗组积分低于对照组($P < 0.05$)。 **结论** 派能达胶囊联合抗病毒治疗可提高抗病毒疗效, 改善慢乙肝肝硬化患者血细胞减少症, 改善患者临床症状, 提高生活质量。

关键词: 派能达胶囊; 慢性乙型; 病毒性肝炎; 肝硬化; 白细胞; 血小板; 证候积分

中图分类号: R256.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2015)03-0055-03

我国是 HBV 感染的高流行区, 现有慢性 HBV 感染者约 9300 万例, 其中慢性乙型肝炎(以下简称慢乙肝)患者约 2000 万例, 慢性 HBV 携带状态的患者部分病理上也提示存在慢性炎症及纤维化^[1-2]。慢乙肝是一种长期的慢性疾病, 其中每年发生肝硬化和肝细胞癌者分别占 2% 和 1%, 已成为全球性健康问题^[3-4]。慢乙肝肝硬化患者病情迁延、易复发, 较多病人伴外周血细胞减少, 易出现感染、出血, 进而加重病情, 甚至危及生命, 但其发病机理目前尚不清楚, 目前治疗效果不佳。中药新药派能达胶囊为人参二醇皂苷提取物, 对派能达胶囊的研究证实^[5-9]: 治疗 ITP 及血细胞减少等血液病动物模型的疗效显著, 但派能达胶囊治疗慢乙肝肝硬化的临床研究国内外尚无报道。故本研究旨在探讨派能达胶囊是否可改善慢乙肝肝硬化患者血细胞减少症及改善相关患者的临床症状, 提高生活质量。

1 临床资料

1.1 一般资料

从浙江省中医院感染科门诊及住院的病例中

入选慢乙肝肝硬化患者 60 例。其中, 男 53 例, 女 7 例; 平均年龄(32.96 ± 11.62)岁。

1.2 诊断标准

符合 2005《慢性乙型肝炎防治指南》中慢性乙型肝炎及肝硬化的诊断标准^[4]。

1.3 排除标准

① 合并脂肪肝、药物性肝病、酒精性肝病(和)或自身免疫性肝炎者; ② 合并有 HAV, HCV, HDV, HEV 等其他病毒重叠感染者; ③ 过敏体质, 或已知对本药组分有过敏者; ④ 孕妇或哺乳期妇女; ⑤ 怀疑有酒精和药物滥用病史者。

2 研究方法

60 例患者随机分为 2 组, 每组 30 例。对照组用抗病毒药(拉米夫定 100mg/d+阿德福韦酯 10mg/d), 治疗组加用派能达胶囊(2 粒/次, 2 次/d); 派能达胶囊治疗 6 个月, 治疗结束后所有患者继续服用抗病毒药物并随访。详细询问病史, 观察并记录各种症状和体征, 比较两组治疗前后的中医证候积分(参照《中药新药临床研究指导原则》)。对病例中伴白

* 基金项目: 浙江省中医药科学研究基金计划项目(2012ZA041)

收稿日期: 2015-03-16

作者简介: 余亚平(1983-), 女, 浙江天台人, 主治医师, 主要从事中西医结合感染病的研究及临床工作。

[△]通信作者: 高瑞兰, E-mail: gaoruilan@126.com

细胞减少($<4\times 10^9/L$)和(或)血小板减少($<100\times 10^9/L$)的比较治疗前后血细胞水平。血常规的测定仪器为 Sysmemx2 100,本院下沙院区检验科测定。

3 结果

3.1 治疗前后外周血 WBC 的比较

治疗前 2 组分别有 13 例患者伴 WBC 减少,治疗前 2 组 WBC 计数无统计学差异。治疗 6 个月后,治疗组患者的 WBC 计数较治疗前升高($P<0.05$),对照组患者的 WBC 计数较治疗前也升高($P>0.05$),治疗后治疗组的 WBC 计数高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 派能达胶囊对慢乙型肝炎肝硬化患者外周血 WBC 的影响
($\bar{x}\pm s$)($\times 10^9/L$) (例)

组别	n	治疗前	治疗 6 个月
治疗组	13/30	3.08 $\pm$ 0.70	4.85 $\pm$ 1.78 [*]
对照组	13/30	3.07 $\pm$ 0.59	3.42 $\pm$ 0.80

注:治疗组与对照组比,^{*} $P<0.05$;治疗组治疗前后,[#] $P<0.05$

3.2 治疗前后外周血 PLT 的比较

治疗前,治疗组、对照组中分别有 9 例、13 例患者 PLT 减少,2 组 PLT 水平无统计学差异;治疗后 2 组血小板计数较前均有升高,但同组治疗前后比较无统计学差异,2 组间比较治疗前后 PLT 计数也无统计学差异。见表 2。

表 2 派能达胶囊对慢乙型肝炎肝硬化患者外周血 PLT 的影响
($\bar{x}\pm s$)($\times 10^9/L$) (例)

组别	n	治疗前	治疗 6 个月
治疗组	9/30	59.89 $\pm$ 21.54	75.78 $\pm$ 17.27
对照组	12/30	49.00 $\pm$ 20.70	55.11 $\pm$ 18.17

注:与对照组比,^{*} $P>0.05$

3.3 治疗前后中医证候积分的比较

参照《中药新药临床研究指导原则》对治疗组和对照组治疗前及治疗 6 个月中医证候积分进行比较,治疗前,2 组积分无统计学差异,2 组治疗后积分均下降($P<0.05$),且治疗后治疗组积分低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 派能达胶囊对慢乙型肝炎肝硬化患者中医证候积分的改善($\bar{x}\pm s$,分)

组别	治疗前	治疗 6 个月
治疗组	13.96 $\pm$ 5.23	4.21 $\pm$ 2.88 [*]
对照组	15.63 $\pm$ 9.67	7.11 $\pm$ 4.85 [△]

注:治疗组与对照组比,^{*} $P<0.05$;治疗组治疗前后比较,[#] $P<0.05$;对照组治疗前后比较,[△] $P<0.05$

4 统计学处理

统计分析采用 SPSS 统计软件进行;数据以($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料采用 t 检验, $P<0.05$ 表示有统计学差异, $P>0.05$ 表示无统计学差异。

5 讨论

慢乙肝肝硬化患者常有各类血液细胞减少,最常见的是血小板减少和白细胞减少,其发生机制复杂,排除药物、感染、甲状腺功能亢进等原因^[10],主要机制^[11-13]可能有两个:肝硬化致门静脉系统压力增加,脾肿大产生脾功能亢进;乙型肝炎病毒及其免疫复合物对造血功能影响和外周血细胞的损害。故在治疗上较为棘手,目前无外乎是药物治疗或外科治疗,药物治疗效果不满意,外科手术常规方法为脾脏切除术或脾动脉栓塞术,两者虽有一定的效果,但也存在明显的不足之处,风险大、费用高,除了增加患者痛苦外,两种手术均只针对了脾功能亢进这一个因素;且脾脏切除术由于切除了脾脏,明显影响了机体的免疫功能;而脾动脉栓塞术后由于剩余脾脏的快速增大,中远期效果不佳。人参具有大补元气,复脉固脱,益气养血之功效。派能达胶囊前期第一代产品为升血灵胶囊(人参总皂苷),临床应用 15 年疗效良好而无明显副反应。单用治疗免疫性血小板减少症(ITP)、再障和白细胞减少症疗效显著。故本研究用于慢乙型肝炎肝硬化患者,结果显示:治疗 6 个月后,治疗组患者的 WBC 计数较治疗前升高($P<0.05$),治疗后治疗组的 WBC 计数高于对照组($P<0.05$)。证实派能达胶囊对慢乙型肝炎肝硬化患者白细胞减少症有治疗作用。目前有研究^[14]显示,拉米夫定抗病毒应用于乙肝肝硬化患者能显著改善外周血细胞减少症,但本研究对照组患者的 WBC 计数较治疗前也升高,但无统计学差异($P>0.05$),可能跟样本量不大有关。本研究治疗后治疗组的 WBC 计数高于对照组($P<0.05$),提示派能达胶囊和抗病毒药物联用改善外周血细胞减少症功效可能优于单用抗病毒药物。另外,本研究结果:治疗后两组血小板计数较前均有升高,但同组治疗前后比较无统计学差异,两组间比较治疗前后 PLT 计数也无统计学差异。估计仍为样本量偏小有关,今后应扩大样本量,针对乙型肝炎硬化的较多患者进行研究。慢乙肝及乙型肝炎肝硬化部分患者长期反复出现神疲乏力、面色不华、失眠、头晕目眩、声低气短、纳呆食少、大便溏薄等症,严重影响生活质量,故本研究参照《中

药新药临床研究指导原则》对治疗组和对照组治疗前及治疗6个月中医证候积分进行比较,发现2组治疗后积分均下降($P<0.05$),这与刘卉等^[15-16]的报道相一致。治疗后治疗组积分低于对照组($P<0.05$),进一步证实派能达胶囊可增强慢乙肝肝硬化抗病毒疗效,改善临床症状。根据本研究,我们推测中药新药派能达胶囊联合抗病毒等基础药物,可以提高抗病毒疗效,改善慢乙肝肝硬化患者血细胞减少症,改善患者临床症状,提高生活质量,但其具体机制有待今后进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 杨将领, 张斌. 92例ALT持续正常的慢性乙型肝炎患者肝组织病理及HBV-DNA水平与中医证型相关性分析[J]. 云南中医学院学报, 2014, 12(6): 48-51.
- [2] 陈君康, 朱肖鸿, 王树民. 肝郁脾虚型慢性乙型肝炎病理与血清HBV-DNA关系[J]. 云南中医学院学报, 2014, 37(6): 39-41.
- [3] 徐克成, 危北海, 姚希贤, 等. 慢性乙型肝炎当代中西医结合治疗[J]. 中国中西医结合脾胃病杂志, 2000, 8(1): 3-6.
- [4] 中华医学会肝病学分会、感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 肝脏, 2005, 10(4): 348-357.
- [5] 马逢顺, 高瑞兰, 林筱洁, 等. 升血灵胶囊(人参总皂苷)治疗免疫性血小板减少症的临床研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(2): 137-140.
- [6] 叶宝东, 孙成龙, 林胜云, 等. 升血灵联合环孢霉素A治疗重型再生障碍性贫血临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(2): 133-136.
- [7] SHAO Ke-ding, ZHOU Yu-hong, SHEN Yi-ping, et al. Treatment of 37 Patients with Refractory Idiopathic Thrombocytopenic Purpura by Shengxueling(SXL)[J]. Chin J Integr Med, 2001, 13(1): 33-36.
- [8] 魏守超, 杜爱萍. 升血灵冲剂治疗肿瘤患者化疗所致骨髓抑制40例[J]. 中国民间疗法, 2003, 11(5): 57-58.
- [9] 周郁鸿, 郭宇, 胡致平, 等. 升血灵胶囊联合ALG/ATG和CSA治疗重型再生障碍性贫血疗效的临床观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(2): 175-177.
- [10] 杨晶. 探讨慢性乙型肝炎合并白细胞减少症的病因诊断及分析[J]. 中国社区医师, 2010, 12(5): 60.
- [11] 李军生, 苏立稳, 孟明辉. 中药联合脾动脉栓塞术治疗肝硬化脾功能亢进54例[J]. 中西医结合肝病杂志, 2011, 21(5): 306-307.
- [12] 符布清, 孙延涛, 高峰, 等. 肝硬化患者血液细胞学指标的变化研究[J]. 中国现代医药杂志, 2006, 8(11): 15-16.
- [13] 张导文, 刘惠敏. 毫微波辅助治疗乙型肝炎肝硬化合并白细胞及血小板减少疗效观察[J]. 临床医学, 2006, 26(6): 1-2.
- [14] 陆建春, 吴国祥, 周胜生, 等. 拉米夫定治疗活动型乙肝后肝硬化外周血细胞减少的研究[J]. 中原医刊, 2003, 30(23): 49-50.
- [15] 刘卉, 曹祥梦, 燕奎华, 等. 恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化临床疗效分析[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(17): 113-115.
- [16] 王庆治, 王素娟, 杜鹏程, 等. 拉米夫定联合阿德福韦酯治疗乙型肝炎肝硬化失代偿期57例临床观察[J]. 临床医学, 2012, 32(8): 28-29.

(编辑:徐建平)

The Effect of Painengda on Peripheral Blood Cell Count and Symptoms of Patients with Chronic Hepatitis B and Liver Fibrosis

YU Yaping, YE Lei, GAO Ruilan[△]

(Zhejiang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310006, China)

ABSTRACT: **Objective** To observe the effect of Painengda on peripheral blood cell count and symptoms of patients with Chronic Hepatitis B and Liver fibrosis, explore whether can it strengthen the curative effect of nucleoside analogues, and help in treatment of Chronic Hepatitis B and Liver fibrosis. **Methods** The selected 60 patients were randomly assigned to two Groups(30 patients in each group), the control group were treated by nucleoside analogues (Lamivudine 100mg and Adefovir 10mg once a day) while the treated group were treated by nucleoside analogues (the same as the control group) and Painengda, which dose was 2 pills twice a day. After 6 months, the treatment of Painengda was stopped, the treatment of nucleoside analogues going on in both of the groups. Then compared syndrome integral of two groups and compared the peripheral blood cell count of patients with low level of WBC ($<4\times 10^9/L$) and (or) PLT ($<100\times 10^9/L$). **Results** 1. The WBC level in the treated group was obviously enhanced than in the control group ($P<0.05$); 2. The PLT level raised in each group after therapy, but there were no statistical differences in each group itself or between the two groups; 3. The syndrome integral decreased in both of the two groups after treatment ($P<0.05$), while the treated group's lower($P<0.05$). **Conclusion** Painengda can improve the curative effect of nucleoside analogues, increase the count of WBC and PLT and improve the clinical symptoms, creating a better quality of life.

KEY WORDS: Painengda; Hepatitis B, chronic; Liver fibrosis; WBC; PLT; syndrome integral