

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2022-03-001

## 复方甘草酸苷联合阿德福韦酯对乙肝患者血清标志物水平的影响<sup>①</sup>

揭广娴<sup>②</sup>, 黄 华, 吴春怡

(廉江市人民医院, 广东 廉江 524400)

**摘要** 目的:分析复方甘草酸苷联合阿德福韦酯对乙肝患者血清标志物水平的影响。方法:选取 88 例乙肝患者,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组各 44 例。对照组采用阿德福韦酯治疗,观察组在对照组的基础上加用复方甘草酸苷治疗,比较两组乙肝病毒血清标志物、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、生长转化因子(TGF- $\beta$ 1)及不良反应。结果:观察组乙肝 e 抗体(HBeAb)转阳率、脱氧核糖核酸(HBV-DNA)转阴率、乙肝表面抗原(HBsAg)转阴率及乙肝病毒 e 抗原(HBeAg)转阴率均高于对照组( $P < 0.05$ );TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 水平均低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:复方甘草酸苷联合阿德福韦酯治疗乙肝,能够降低乙肝病毒活跃度及 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 水平,且具有较高安全性。

**关键词:** 乙肝;复方甘草酸苷;阿德福韦酯;血清标志物

中图分类号:R512.62

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2022)03-0001-04

## Effect of compound glycyrrhizin combined with adefovir dipivoxil on the serum marker level in patients with hepatitis B<sup>①</sup>

JIE Guangxian<sup>②</sup>, HUANG Hua, WU Chunyi. (The People's Hospital of Lianjiang, Zhanjiang 524400, China)

**Abstract** Objective: To analyze the effect of compound glycyrrhizin combined with adefovir dipivoxil on serum marker level in patients with hepatitis B. Methods: A total of 88 patients with hepatitis B were randomized into the control group and observation group, each with 44 cases. The control group were given oral adefovir dipivoxil, while the observation group were given compound glycyrrhizin on the basis of the treatment for the control group. The serum marker level of hepatitis B virus, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), growth transforming factor (TGF- $\beta$ 1) and adverse reactions were compared between the two groups. Results: The conversion rates of hepatitis B e antibody (HBeAb) positive, deoxyribonucleic acid (HBV-DNA) negative, hepatitis B surface antigen (HBsAg) negative and hepatitis B virus e antigen (HBeAg) negative in the observation group were higher than those in the control group; the levels of TNF- $\alpha$  and TGF- $\beta$ 1 were lower than those in the control group, and the difference were statistically significant ( $P < 0.05$ ); there was no statistical significance in the total incidence of adverse reactions between the two

① 基金项目:湛江市科技计划项目(2021B01146)。

② 作者简介:揭广娴(1978—),女,广东廉江人,2012年广东药学院药学专业毕业,现任廉江市人民医院主管药师。研究方向:药学。

groups ( $P>0.05$ ). Conclusion: For patients with hepatitis B, compound glycyrrhizin combined with adefovir dipivoxil can reduce the activity of hepatitis B virus and the levels of TNF- $\alpha$  and TGF- $\beta$ 1. Besides, it is of high safety in use.

**Keywords:** hepatitis B; compound glycyrrhizin; adefovir dipivoxil; serum marker

乙肝由乙型肝炎病毒引起,根治难度大。乙肝病毒入侵后在肝细胞中大量复制、繁殖,引起肝纤维化,若不能及时抑制乙肝病毒复制,甚至会引发肝硬化、肝癌<sup>[1-2]</sup>。临床治疗乙肝以抗病毒药物为主,阿德福韦酯为常用抗病毒药物,可转化为有活性代谢产物,利于抑制乙肝病毒复制<sup>[3-4]</sup>。由于阿德福韦酯起效较慢,大剂量服用会影响患者肾脏功能,单一用药效果有限<sup>[5]</sup>。复方甘草酸苷为复合制剂,具有抗炎、抗过敏、免疫调节等作用,临床多用于治疗慢性肝病、皮肤炎、湿疹等疾病的治疗<sup>[6]</sup>。基于此,本研究旨在分析复方甘草酸苷联合阿德福韦酯对乙肝患者血清标志物水平的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2019年8月至2020年10月廉江市人民医院收治的乙肝患者88例,按照随机数字表法分为两组,每组各44例。对照组男24例,女20例;年龄23~60岁,平均(40.5 $\pm$ 3.7)岁;病程0.5~12年,平均(6.5 $\pm$ 2.1)年。观察组男23例,女21例;年龄22~63岁,平均(40.6 $\pm$ 3.4)岁;病程1~13年,平均(6.5 $\pm$ 2.2)年。两组一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

纳入标准:乙肝诊断标准参照《慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)》<sup>[7]</sup>;短期内未进行抗病毒治疗;均知情且签署同意书。

排除标准:合并其他重要脏器功能损害;对研究药物过敏;存有免疫功能障碍;合并恶性肿瘤;处于妊娠、哺乳期;中途退出治疗。

### 1.2 方法

对照组采用阿德福韦酯(悦康药业集团股份有限公司,国药准字:H20110088,规格:10 mg/片),口服,1片/次,1次/d。观察组在对照组基础上加用复方甘草

酸苷片(江苏鹏鹞药业有限公司,国药准字:H20153162)治疗,1片/次,3次/d。两组均治疗1年。

### 1.3 观察指标

①血清标志物。治疗后,抽取患者5 ml空腹静脉血,离心分离血清,采用全自动酶联免疫分析仪(济南铭倍医疗器械有限公司,型号: BIOBASE)检测乙肝e抗体(HBeAb)、乙肝表面抗原(HBsAg)及乙肝病毒e抗原(HBeAg),并通过荧光定量PCR法检测乙肝病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)。②炎症因子。抽取空腹静脉血5 ml,以3 000 r/min的速度转速离心10 min,取血清,利用酶联免疫法检测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、生长转化因子(TGF- $\beta$ 1)水平。③不良反应。包括恶心、呕吐、胃肠道不适、乏力及腹泻等。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0统计学软件分析数据,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料以 $n$ 、%表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血清标志物

观察组HBeAb转阳率、HBV-DNA转阴率、HBsAg转阴率及HBeAg转阴率均高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组血清标志物水平比较( $n$ ,%)

组别	$n$	HBeAb 转阳	HBV-DNA 转阴	HBsAg 转阴	HBeAg 转阴
对照组	44	15(34.09)	23(52.27)	2(4.55)	17(38.64)
观察组	44	26(59.09)	37(84.09)	9(20.45)	29(65.91)
$\chi^2$		5.526	10.267	5.091	6.559
$P$		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

## 2.2 炎症因子

治疗前,两组 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,观察组 TNF- $\alpha$ 、

TGF- $\beta$ 1 水平均低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表2 两组炎症因子水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	TNF- $\alpha$ (ng/L)		TGF- $\beta$ 1(ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	57.40 $\pm$ 10.90	41.49 $\pm$ 8.34	23.19 $\pm$ 3.29	9.79 $\pm$ 1.54
观察组	44	56.89 $\pm$ 10.33	25.30 $\pm$ 8.92	22.50 $\pm$ 3.20	5.90 $\pm$ 1.02
t		0.225	8.794	0.997	13.969
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

## 2.3 不良反应

对照组恶心呕吐2例,胃肠道不适2例,腹泻1例,不良反应总发生率为11.36%(5/44);观察组恶心呕吐1例,胃肠道不适1例,乏力1例,不良反应总发生率为6.82%(3/44)。两组不良反应总发生率比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.138, P>0.05$ )。

## 3 讨论

乙肝属慢性疾病,但危害性较大,若不及时治疗,会发展成肝硬化、肝癌等,威胁患者生命安全。乙肝治愈难度较大,但规范用药可抑制乙肝病毒复制,减轻肝脏损伤,改善患者预后。肝纤维化是乙肝向肝硬化发展的病理变化,与乙肝病毒感染引起的机体免疫反应异常相关。阿德福韦酯为核苷酸类似物,具有较好的肝病毒抑制作用,口服后可转化为二磷酸阿德福韦,抑制病毒DNA复制,有效降低乙肝病毒载量,减轻肝功能损伤<sup>[8]</sup>。但是,阿德福韦酯无直接免疫调节、抗病毒功能,治疗后总体HBeAg转阴率不高,难以改善患者病情。

TNF- $\alpha$ 为肿瘤细胞因子,当乙肝病毒感染后,其会诱导肝细胞合成,引发炎症反应,加重肝功能损伤<sup>[9]</sup>。TGF- $\beta$ 1为蛋白质多肽,可调节机体内多种靶基因表达,其水平变化可反映患者肝脏损伤程度<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,观察组HBeAb转阴率、HBV-DNA转阴率、HBsAg转阴率及HBeAg转阴率均高于对照组,TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1水平均低于对照组,两组不良反应比较差异无统计学意义,表明复方甘

草酸苷联合阿德福韦酯治疗乙肝患者对调节乙肝病毒血清标志物水平效果确切,且不良反应少。分析原因为复方甘草酸苷由甘草酸苷、甘氨酸、蛋氨酸组成,其中,甘草酸苷作用类似糖皮质激素样,能够抑制磷脂酶A2活性,降低炎性介质水平,进而起到显著抗炎作用,有效减轻肝脏损伤<sup>[11-12]</sup>。同时,复方甘草酸苷还具有免疫调节作用,可抑制病毒增殖,保护肝细胞膜,进而促使肝细胞损伤修复,降低转氨酶。复方甘草酸苷具有较好的保肝、抗肝炎病毒活性作用,可维持细胞膜结构完整性,减少细胞凋亡,预防肝纤维化<sup>[13]</sup>。阿德福韦酯与复方甘草酸苷联用可通过不同作用机制协同增效,进一步强化抑制乙肝病毒增殖作用,促进乙肝病毒血清标志物转阴,有效控制患者病情。

综上所述,复方甘草酸苷联合阿德福韦酯治疗乙肝患者效果显著,可促进乙肝病毒血清标志物转阴,加快炎症消退,改善肝功能,且安全性较高。

### 参考文献:

- [1] 刘峰,聂仁丽,蔡博,等.异甘草酸镁注射液联合恩替卡韦对慢性乙型肝炎患者肝功能和sICAM-1、sFas水平的影响[J].药物评价研究,2021,44(7):1449-1452.
- [2] 邱少霞.肝爽颗粒联合多烯磷脂酰胆碱注射液治疗慢性乙型肝炎的效果及对肝功能和肝纤维化水平的影响[J].中国医学创新,2020,17(26):5-9.
- [3] 罗颖敏,许飞,胡江玲,等.干扰素对恩替卡韦应答不佳的慢性乙肝且HBeAg阳性患者的疗效观察[J].江西医药,2017,52(6):507-508,514.

- [4] 张丽娜,蒋明光,黄启功,等.水飞蓟素胶囊联合阿德福韦酯、拉米夫定治疗对失代偿期乙型肝炎肝硬化患者肝功能及血清病毒学指标的影响[J].广西医科大学学报,2019,36(6):952-956.
- [5] 袁元,李静.复方甘草酸苷联合替诺福韦酯对慢性乙型肝炎患者的临床疗效[J].中成药,2019,41(10):2544-2546.
- [6] 陈丽萍.苦参素联合复方甘草酸苷阿德福韦酯治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者临床效果[J].中国药物与临床,2019,19(5):783-786.
- [7] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J].中国预防医学杂志,2011,12(1):1-15.
- [8] 廉华,周涛,胡莲,等.苦黄注射液、复方甘草酸苷、阿德福韦酯三联疗法治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎的临床疗效及对患者免疫功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(12):1314-1316.
- [9] JUN D W, AHN S B, KIM T Y, et al. Efficacy of pegylated interferon monotherapy versus sequential therapy of entecavir and pegylated interferon in hepatitis B e antigen-positive hepatitis B patients: a randomized, multicenter, phase III b open-label study (POTENT Study) [J]. Chinese Medical Journal, 2018, 131(14):1645-1651.
- [10] 袁媛,陈洁,杨雪梅,等.国产恩替卡韦对 HBeAg 阳性代偿期乙型肝炎肝硬化患者 HBV 复制的抑制效果、血清球蛋白及补体 C3、C4 的影响研究[J].川北医学院学报,2020,35(3):432-435,449.
- [11] 李颜霞,李颜丽,刘蒲芳,等.阿德福韦酯、拉米夫定联合微生态制剂治疗乙型肝炎肝硬化的效果及对患者血清 sICAM-1 和血浆 PKM2 水平的影响[J].海南医学,2019,30(20):2612-2615.
- [12] 季文媛,卫佳琪.自拟疏肝抑纤经验方联合恩替卡韦片对慢性乙型肝炎肝纤维患者化肝功能,血清肝纤维化标志物及血清 TGF- $\beta$ 1、IL-10、MMP-2 水平的影响[J].环球中医药,2019,12(4):591-594.
- [13] 王茂军,罗卫国,陈志富.复方甘草酸苷联合阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎患者的疗效及其血清 TGF- $\beta$ 1、TNF- $\alpha$  水平的影响[J].临床和实验医学杂志,2018,17(23):2504-2508.

[收稿日期:2022-01-05]

[责任编辑:杨建香 英文编辑:阳雨君]

## 作者署名须知

作者署名不宜过多,一般不超过 6 人。文章中每位作者应该是论文学术内容的构思者或设计者;实验数据的采集并能给予解释者;能对杂志社提出的审改意见进行修改者;能在学术界就论文内容进行答辩者。对论文有贡献的其他人可写在脚注或致谢项中。综述作者不超过 2 人。作者单位、邮政编码不同者应分别列出并予标示。为便于全国科技论文统计时能准确、及时、全面地收录我刊科技论文情况和提高论文分析质量,请投稿时注明第一作者的科室、出生年月、性别、民族、籍贯、学历(何年何院校毕业)、学位、职称、职务和主要研究方向及成果。

(本刊编辑部)