

八宝丹胶囊联合西药治疗湿热蕴结型急性黄疸型肝炎临床研究

谢燕娜, 丁丰

绍兴文理学院附属医院, 浙江 绍兴 312000

【摘要】目的: 观察八宝丹胶囊联合西药治疗湿热蕴结型急性黄疸型肝炎的临床疗效。**方法:** 以 220 例湿热蕴结型急性黄疸型肝炎患者为研究对象, 按随机数字表法分为研究组和对照组各 110 例。2 组均予抗病毒、抗炎、保肝、降酶、退黄利胆等西药治疗, 研究组加用八宝丹胶囊治疗, 持续治疗 4 周。治疗前后评定中医证候评分, 检测肝功能指标[谷草转氨酶 (AST)、谷丙转氨酶 (ALT)、 γ 谷氨酰转肽酶 (γ -GT)、总胆汁酸 (TBA)、总胆红素 (TBil)], 比较 2 组的临床疗效、中医证候疗效与不良反应发生率。**结果:** 治疗后, 研究组临床疗效总有效率和中医证候疗效总有效率均高于对照组 ($P < 0.05$)。2 组 AST、ALT、 γ -GT、TBA、TBil 水平均较治疗前下降 ($P < 0.05$)。研究组 AST、ALT、 γ -GT、TBA、TBil 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 采用八宝丹胶囊联合西药治疗湿热蕴结型急性黄疸型肝炎, 可有效提高临床疗效, 缓解症状, 促进肝功能恢复, 且不增加用药安全性风险。

【关键词】 急性黄疸型肝炎; 湿热蕴结证; 八宝丹胶囊; 肝功能

【中图分类号】 R575.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2024) 04-0063-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.04.014

Clinical Study on Babaodan Capsules Combined with Western Medicine for Acute Icteric Hepatitis of Damp-Heat Accumulation Type

XIE Yanna, DING Feng

Affiliated Hospital of Shaoxing University, Shaoxing Zhejiang 312000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the therapy of Babaodan Capsules combined with western medicine on acute icteric hepatitis of damp-heat accumulation type. **Methods:** A total of 220 patients with acute icteric hepatitis of damp-heat accumulation type were selected as the study subjects and divided into the study group and the control group according to the random number table method, with 110 cases in each group. The two groups were given western medicines for antiviral, anti-inflammation, hepatoprotection, reducing enzyme, and treating jaundice and cholagogue, and the study group was additionally treated with Babaodan Capsules. The two groups were treated for 4 weeks. Before and after treatment, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores were evaluated; the levels of liver function indexes were detected, including aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), γ -glutamyl transferase (γ -GT), total bile acid (TBA) and total bilirubin (TBil); the clinical effects, curative effects of TCM syndromes and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total clinical effective rate and total effective rate of TCM syndromes in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of AST, ALT, γ -GT, TBA and TBil in the two groups were decreased when compared with those before

【收稿日期】 2023-03-08

【修回日期】 2023-11-10

【作者简介】 谢燕娜 (1990-), 女, 主管药剂师, E-mail: 13735208181@163.com。

treatment ($P < 0.05$), and the above levels in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Babaodan Capsules combined with western medicine can enhance the clinical effect on acute icteric hepatitis of damp-heat accumulation type, mitigate the symptoms, and promote the recovery of liver function with no increase in the medication safety risks.

Keywords: Acute icteric hepatitis; Damp-heat accumulation syndrome; Babaodan Capsules; Liver function

急性黄疸型肝炎是病毒性肝炎的重要类型之一,具有发病急、进展快等特点,患者常伴有全身乏力、恶心、食欲下降、肝区疼痛、上腹烧灼感等症状,继而出现尿色加深及黄疸。由于乙型肝炎患者在全部肝炎病例中占比高达 80%,且乙型肝炎患者更容易由急性肝炎转为慢性肝炎,因此,乙型肝炎病毒感染所致的急性黄疸型肝炎不容忽视^[1-2]。机体感染肝炎病毒后,会激活免疫反应,使肝脏组织出现持续性炎症浸润,对肝细胞造成大范围损伤,使肝细胞发生变性和坏死等一系列变化,导致胆红素代谢功能障碍,出现黄疸,对于此类患者,应实施及时有效的治疗措施,防止病情进一步恶化,以提高患者的整体预后水平^[3]。目前临床治疗急性黄疸型肝炎尚无特效手段,以抗病毒、抗炎、保肝、降酶、退黄利胆等药物治疗为主,部分患者疗效欠佳,难以有效控制病情进展,易出现病情反复^[4-7]。从中医学角度分析,急性黄疸型肝炎的核心病机为外界邪毒入侵,困遏于脾胃,脾胃升降功能失常,水湿不得运化,湿邪困脾,湿郁生热,湿热并阻中焦,郁结于肝胆,胆液不循常道,加之湿热交蒸,肝失疏泄,胆液随血泛溢,而致目黄、身黄、尿黄,并出现脘闷、纳呆、腹胀、恶心呕吐、胁肋胀等湿热蕴结证相关证候,故应以清利、湿热、祛黄为主要施治原则^[8-11]。八宝丹胶囊具有清利湿热、活血解毒、祛黄等功效,是治疗病理性黄疸的常用中成药,适用于湿热蕴结型急性黄疸型肝炎。单纯应用西药治疗黄疸型肝炎周期较长,且仅能针对临床症状进行标准化治疗,不能针对患者的个体差异进行辨证治疗,无法有效纠正湿热蕴结证的内在病机,不利于实现标本兼治。本研究采用八宝丹胶囊

联合西药治疗湿热蕴结型急性黄疸型肝炎,通过前瞻性研究方式,观察中西医结合疗法的临床疗效。结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 采用《病毒性肝炎防治方案》^[12]中的急性黄疸型肝炎诊断标准。有肝炎病毒密切接触史,近期出现持续多天且无其他原因解释的乏力、恶心呕吐、食欲下降等症状,肝区肿痛,可伴有脾肿大,血清谷丙转氨酶(ALT)升高,乙型肝炎病毒病原学检测结果为阳性,血清总胆红素(TBil) $> 17.1 \mu\text{mol/L}$ 或尿胆红素检测呈阳性。

1.2 辨证标准 参照《慢性乙型肝炎中医诊疗专家共识(2012年1月)》^[13]拟定湿热蕴结证辨证标准。身目黄染,小便赤黄,脘闷、纳呆、腹胀,胁肋胀,恶心、呕吐,大便秘结、黏滞不畅,口干苦、口臭,舌苔黄腻,脉弦数。

1.3 纳入标准 年龄 30~50 岁;符合诊断标准和辨证标准;签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并其他消化系统疾病;患有其他未经控制或疗效不佳的基础性疾病;对本研究所使用的药物过敏;近 3 个月内接受过其他方案治疗;妊娠期或哺乳期患者;有严重认知障碍及精神障碍。

1.5 剔除/脱落标准 未按医嘱用药或中途更换其他治疗方案;研究周期内失访;研究资料不全。

1.6 一般资料 纳入 2019 年 4 月—2022 年 11 月绍兴文理学院附属医院收治的 220 例湿热蕴结型急性黄疸型肝炎患者,按随机数字表法分为研究组和对照组各 110 例。研究组男 56 例,女 54 例;年龄 24~62 岁,平均 (41.85 ± 5.93) 岁;体质指数 $19.36 \sim 25.76$,平均 22.65 ± 1.84 ;病程 3~10 d,平

均(6.12±1.73)d。对照组男 53 例,女 57 例;年龄 23~64 岁,平均(42.19±6.02)岁;体质指数 19.20~26.18,平均 22.83±1.96;病程 3~9 d,平均(5.94±1.65)d。2 组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。研究过程中未出现脱落病例和剔除病例。本研究经绍兴文理学院附属医院医学伦理委员会审核批准。

2 治疗方法

2.1 对照组 予抗病毒、抗炎、保肝、降酶、退黄利胆等药物治疗,包括:恩替卡韦片(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字 H20052237,规格:0.5 mg/片),每次口服 0.5 mg,每天 1 次;复方甘草酸苷注射液[卫材(中国)药业有限公司,国药准字 H20181051,规格:20 mL/支]80 mL、注射用还原型谷胱甘肽钠(上海复旦复华药业有限公司,国药准字 H20031265,规格:0.3 g/支)1.2 g、注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸(浙江海正药业股份有限公司,国药准字 H20103110,规格:0.5 g/瓶)2 g 同时溶于 250 mL 10%葡萄糖注射液静脉滴注,每天 1 次。上述药物均持续用药 4 周。

2.2 研究组 在对照组用药基础上,加予八宝丹胶囊(厦门中药厂有限公司,国药准字 Z10940006,规

格:0.3 g/粒;成分:牛黄、蛇胆、羚羊角、珍珠、三七、人工麝香)治疗,每次口服 0.6 g,每天 3 次,持续治疗 4 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。分别于治疗前和持续治疗 4 周后,由同一位医师对患者的身目黄染,小便赤黄,脘闷、纳呆、腹胀,胁肋胀,恶心、呕吐,大便秘结、黏滞不畅,口干苦、口臭情况进行评分。参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[14]拟定评分标准,各项证候从无、轻、中、重分别赋予分值 0、1、2、3 分,总分 0~21 分,分值越高表示证候越严重。具体评分标准见表 1。②肝功能指标。分别在治疗前和持续治疗 4 周后,抽取患者清晨空腹状态下的静脉血 4 mL,使用美国贝克曼库尔特公司生产的 Ananti J-15R 高速离心机,以 3 200 r/min 速度离心 15 min,离心半径 12.5 cm,分离获得上层血清待检,使用伯乐 BIO-RAD iMark 全自动酶标仪,对谷草转氨酶(AST)、ALT、 γ 谷氨酰转肽酶(γ -GT)、总胆汁酸(TBA)、TBil 进行检测。③临床疗效及中医证候疗效。④不良反应。由同一位医师记录患者治疗期间的药物不良反应发生情况。

表 1 中医证候评分表

症状	0 分(无)	1 分(轻)	2 分(中)	3 分(重)
身目黄染	无此症状	色浅黄	色黄	色深黄
小便赤黄	无此症状	小便色黄	小便色深黄	小便色赤黄
脘闷、纳呆、腹胀	无此症状	餐后脘闷腹胀、纳呆,30 min 内自行缓解	餐后脘闷腹胀、纳呆,2 h 内自行缓解	整日脘闷腹胀、纳呆
胁肋胀	无此症状	胁肋稍有胀满,可自行缓解,不影响正常工作	胁肋胀满明显,部分影响日常生活	胁肋胀满剧烈,影响工作和休息,需对症治疗
恶心、呕吐	无此症状	偶有恶心	时有恶心,偶有呕吐	频频恶心,有时呕吐
大便秘结、黏滞不畅	无此症状	大便秘结,每天 1 次	大便干结,2~4 d 1 次	大便干结难解,5~7 d 1 次
口干苦、口臭	无此症状	偶觉口干苦、口臭	晨起口干苦、口臭	整日口干苦、口臭

3.2 统计学方法 使用 IBM SPSS24.0 软件进行研究的统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间数据比较使用独立样本 t 检验进行分析,组内数据比较使用配对样本 t 检验进行分析。计数资料以百分比(%)表示,使用 χ^2 检验进行比较。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 临床疗效标准 显效:乏力、恶心、食欲减退、肝区疼痛等临床症状完全消失,TBil 数值恢复正常;有效:临床症状缓解,TBil 数值较治疗前下降 $\geq 50\%$;无效:临床症状未见缓解甚至加剧,TBil 数值未见改善甚至持续升高^[15]。于持续治疗 4 周后,

由同一位医师评价临床疗效。

4.2 中医证候疗效标准 痊愈：中医证候积分减少率 $\geq 95\%$ ；显效： $70\% \leq$ 中医证候积分减少率 $< 95\%$ ；有效： $30\% \leq$ 中医证候积分减少率 $< 70\%$ ；无效：中医证候积分减少率 $< 30\%$ ，甚至增加^[14]。中医证候积分减少率=(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分 $\times 100\%$ 。于持续治疗 4 周后，由同一位医师评价临床疗效。

4.3 2 组临床疗效比较 见表 2。治疗 4 周后，研究组总有效率(94.55%)高于对照组(80.91%)，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	显效	有效	无效	总有效	
研究组	110	73(66.36)	31(28.18)	6(5.45)	104(94.55)	
对照组	110	60(54.54)	29(26.36)	21(19.09)	89(80.91)	
χ^2 值						9.499
P 值						0.002

4.4 2 组中医证候疗效比较 见表 3。治疗 4 周后，研究组总有效率(91.82%)高于对照组(72.73%)，差

异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 2 组中医证候疗效比较						例(%)
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	110	51(46.36)	31(28.18)	19(17.27)	9(8.18)	101(91.82)
对照组	110	36(32.73)	28(25.45)	16(14.54)	30(27.27)	80(72.73)
χ^2 值						13.744
P						< 0.001

4.5 2 组治疗前后肝功能指标比较 见表 4。治疗前，2 组 AST、ALT、 γ -GT、TBA、TBil 水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 4 周后，2 组 AST、ALT、 γ -GT、TBA、TBil 水平均较治疗前下降($P < 0.05$)。研究组 AST、ALT、 γ -GT、TBA、TBil 水平均低于对照组($P < 0.05$)。

4.6 2 组不良反应发生率比较 治疗期间，研究组出现恶心 9 例、腹泻 5 例、皮疹 3 例，不良反应发生率为 15.45%。对照组出现恶心 6 例、腹泻 6 例、皮疹 2 例，不良反应发生率为 12.73%。2 组药物不良反应发生率比较，差异无统计学意义($\chi^2=0.338$ ， $P=0.561 > 0.05$)。

表 4 2 组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)											
组别	例数	AST(U/L)		ALT(U/L)		γ -GT(pg/mL)		TBA(μ mol/L)		TBil(μ mol/L)	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
研究组	110	358.41 $\pm$ 21.49	39.06 $\pm$ 6.31 ^①	402.28 $\pm$ 26.69	45.27 $\pm$ 6.14 ^①	147.28 $\pm$ 8.36	108.45 $\pm$ 7.61 ^①	216.37 $\pm$ 13.52	42.65 $\pm$ 3.28 ^①	169.62 $\pm$ 8.95	20.65 $\pm$ 1.94 ^①
对照组	110	361.78 $\pm$ 22.52	47.39 $\pm$ 6.45 ^①	397.51 $\pm$ 27.36	52.39 $\pm$ 6.28 ^①	145.62 $\pm$ 8.29	115.37 $\pm$ 7.74 ^①	214.59 $\pm$ 12.97	79.84 $\pm$ 6.43 ^①	167.41 $\pm$ 9.14	39.82 $\pm$ 2.63 ^①
t 值		0.428	8.695	0.472	7.159	0.407	5.936	0.362	27.854	0.512	23.547
P 值		0.635	< 0.001	0.581	< 0.001	0.649	< 0.001	0.581	< 0.001	0.534	< 0.001

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$

5 讨论

急性黄疸型肝炎归属于中医学黄疸范畴，针对湿热蕴结证患者，应以清利、湿热、祛黄为治疗目标^[16-17]。八宝丹胶囊的主要成分为牛黄、蛇胆、羚羊角、珍珠、三七、人工麝香，牛黄具有清热解毒、凉肝息风功效，蛇胆具有利胆、祛湿退黄、清热解毒功效，羚羊角具有平肝息风、清泻肝火、清热解毒功效，珍珠具有平肝潜阳、清泻肝火功效，三七具有活血化瘀功效，人工麝香具有消肿止痛、活血通络功效。诸药合用，共同发挥清利湿热、活血解毒、祛黄等功效^[18]。本研究结果显示，研究组临床疗效总有效率和中医证候疗效总有效率均高于对照组，提示较单纯西药治疗，加用八宝丹胶囊可有效

提高临床疗效，促进湿热蕴结证相关中医证候的缓解，使病情得到快速控制和好转。

AST、ALT、 γ -GT、TBA、TBil 均是临床评价肝功能的常用生化指标，上述指标升高反映出患者感染乙型肝炎病毒后，肝脏出现持续性炎症浸润，诱发肝细胞损伤，导致肝功能下降。研究组 AST、ALT、 γ -GT、TBA、TBil 水平均低于对照组，提示加用八宝丹胶囊治疗可更为有效地改善肝功能，促进病情缓解。林艳芳等^[19]的研究结果显示，八宝丹胶囊可有效改善慢性病毒性肝炎患者的肝功能，具有较好的保肝功效，本研究结果与之相符。2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，提示本研究所用的中西医结合治疗方案并不会增加用药安

全风险。笔者分析,八宝丹胶囊可对湿热蕴结型急性黄疸型肝炎患者的肝功能进行有效调节,缓解湿热蕴结证相关症状,与抗病毒、抗炎、保肝、降酶、退黄利胆等药物相互补充,相辅相成,实现标本兼治,有助于病情的有效控制及疗效的持久保持。

综上所述,采用八宝丹胶囊联合西药治疗湿热蕴结型急性黄疸型肝炎,可有效提高临床疗效,缓解症状,促进肝功能恢复,且不增加用药安全风险。然而本研究仍有不足之处,例如研究样本数量较少、样本收集机构单一、研究周期较短等,可能会导致研究结果的客观真实性出现偏倚,后续有待通过更加全面和深入的研究,对八宝丹胶囊治疗急性黄疸型肝炎的客观疗效和药理机制作进一步剖析,以期能为提高肝炎的临床治疗水平提供帮助。

[参考文献]

- [1] 张明生,黄初安.舒肝宁注射液辅助治疗黄疸型肝炎临床研究[J].中国中医药现代远程教育,2022,20(16):102-104.
- [2] 韦刚,林青,黄琼瑶,等.急性黄疸型肝炎的发病机制及中西医结合治疗进展[J].内蒙古中医药,2022,41(12):159-161.
- [3] 中国中西医结合学会消化疾病专业委员会,肝病专业委员会.苦黄颗粒治疗急性肝炎湿热内蕴证的专家共识意见[J].中西医结合肝病杂志,2022,32(9):附I-附IV.
- [4] 焦彦林,吕亚林,苗慧敏.多烯磷脂酰胆碱联合门冬氨酸鸟氨酸、复方甘草酸苷治疗急性黄疸型肝炎患者的效果[J].河南医学研究,2021,30(29):5493-5496.
- [5] 朱芳红,杨伟宁,李锋.茵陈五苓汤加减对甲型急性黄疸型肝炎(阳黄湿重于热证)患者肝功能和炎症因子指标的影响评价[J].吉林中医药,2020,40(11):1465-1469.
- [6] 张明宵,申冀阳,蒋梦园.注射用还原型谷胱甘肽钠辅助治疗黄疸型肝炎的研究[J].黑龙江医药科学,2021,44(5):121-122.
- [7] 张瑞梅.多烯磷脂酰胆碱联合异甘草酸镁治疗急性黄疸型戊型肝炎患者的效果[J].中国民康医学,2021,33(17):28-30.
- [8] 顾晓琦,钱程亮,曹琳,等.加味利胆退黄汤联合利巴韦林、干扰素 α 治疗湿热蕴结型慢性丙型肝炎临床观察[J].辽宁中医杂志,2022,49(9):112-115.
- [9] 孙星欢,屈银宗,周芳,等.中西医结合治疗湿热蕴结型早期非酒精性脂肪性肝病临床观察[J].山西中医,2022,38(1):23-26.
- [10] 陈香妮,李淑芳,袁超.桃红化浊汤联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化(湿热蕴结证)临床疗效及安全性[J].中国肝脏病杂志(电子版),2021,13(3):9-15.
- [11] 周凤蕊,李广明.清黄方辅助治疗黄疸型肝炎湿热蕴结证37例[J].中医研究,2019,32(5):28-31.
- [12] 中华医学会.病毒性肝炎防治方案[J].中华传染病杂志,2001,19(1):56-62.
- [13] 高月求,王灵台.慢性乙型肝炎中医诊疗专家共识(2012年1月)[J].临床肝胆病杂志,2012,28(3):164-168.
- [14] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:150-151.
- [15] 上海市卫生局.上海市中医病证诊疗常规[M].上海:上海中医药大学出版社,2003:44-45.
- [16] 陈宏宽,余万祥,王大光.陈福来辨治病毒性肝炎常见症状经验介绍[J].新中医,2019,51(5):310-311.
- [17] 杨晓彤.中医湿热辨证治疗急性黄疸型甲型病毒性肝炎疗效观察[J].贵州中医药大学学报,2020,42(4):54-58.
- [18] 中华中医药学会肝胆病学分会.八宝丹胶囊治疗病毒性肝炎临床应用专家共识[J].中西医结合肝病杂志,2020,30(6):579-580.
- [19] 林艳芳,卢华杰.八宝丹胶囊治疗慢性病毒性肝炎的临床效果观察[J].临床合理用药杂志,2020,13(14):93-94.

(责任编辑:吴凌)