

熊去氧胆酸胶囊治疗自身免疫性肝炎患者的临床疗效

张梦林 许 慧

山东健康集团枣庄中心医院, 山东 枣庄 277800

【摘要】 目的 针对自身免疫性肝炎患者应用熊去氧胆酸胶囊治疗疗效行分析探究。方法 选择 2021 年 3 月至 2022 年 3 月时间范围内我院诊治的自身免疫性肝炎患者作为研究主体, 共 60 例患者, 在入院单双号分组方式下分为治疗组 (n=30 例) 和对照组 (n=30 例), 对照组患者中使用复方甘草酸苷片进行治疗, 选择复方甘草酸苷片治疗对照组患者, 选择熊去氧胆酸胶囊治疗治疗组患者, 在各项指标变化情况对比表中行差异分析。结果 治疗组患者治疗前的各项肝功能指标与对照组患者对比无统计学差异 ($P>0.05$), 在治疗后, 治疗组患者的各项肝功能指标均低于对照组患者, 对比具统计学差异 ($P<0.05$)。治疗前治疗组患者的免疫球蛋白 M、免疫球蛋白 G 两项免疫球蛋白指标对比无统计学差异 ($P>0.05$), 但治疗后治疗组患者的免疫球蛋白 M 和免疫球蛋白 G 相比对照组患者均更低, 对比具统计学差异 ($P<0.05$)。在治疗有效率结果的对比下, 治疗组患者于对照组患者相比明显更高, 对比具统计学差异 ($P<0.05$)。在不良反应发生率结果的对比下, 治疗组患者于对照组患者相比明显更低, 对比具统计学差异 ($P<0.05$)。结论 自身免疫性肝炎患者通过熊去氧胆酸胶囊治疗后取得理想的临床疗效, 对减轻炎症、改善肝功能起到明显效果, 可给予广泛的临床推广应用。

【关键词】 熊去氧胆酸胶囊; 自身免疫性肝炎; 临床疗效; 肝功能指标; 免疫球蛋白指标

自身免疫性肝炎多受人体内自身免疫反应介导下的肝部实质性炎性病变反应, 以免疫球蛋白水平异常、肝组织纤维化以及血清抗体为主要临床表现^[1], 一经确诊需立即进行有效治疗, 避免病症恶化而逐渐发展至肝衰竭、肝硬化, 进而危及患者生命安全。当下, 临床针对自身免疫性肝炎患者治疗仍以药物治疗为主, 本次研究着重针对我院 2021 年 3 月至 2022 年 3 月期间收治的自身免疫性肝炎患者经熊去氧胆酸胶囊治疗的疗效进行分析探究, 详细报道内容见下文所示。

1 资料与方法

1.1 基础资料 选择 2021 年 3 月至 2022 年 3 月时间范围内我院诊治的自身免疫性肝炎患者作为研究主体, 共 60 例患者, 在入院单双号分组方式下分为治疗组 (n=30 例) 和对照组 (n=30 例), 所有患者符合自身免疫性肝炎的确诊条件, 并已排除恶性肿瘤疾病患者、酒精肝患者、脂肪肝患者、病毒性肝炎患者、药物过敏患者及精神疾病患者在资料中排除, 60 例患者均签署《同意书》, 并在我院伦理会上讨论通过。治疗组中, 男女患者占比比例为 17:13, 年龄最小 26 岁、最大 62 岁, 年龄中位数 (45.63 ± 5.79) 岁, 病症类型中, 淤胆型 18 例、肝细胞型 11 例、混合型 1 例; 对照组中, 男女患者

占比比例为 18:12, 年龄最小 24 岁、最大 63 岁, 年龄中位数 (45.79 ± 5.65) 岁, 病症类型中, 淤胆型 16 例、肝细胞型 12 例、混合型 2 例, 关于基础资料的对比, 两组患者均无统计学差异 ($P>0.05$), 可给予下文分析对比。

1.2 方法 选择复方甘草酸苷片 (北京凯因科技股份有限公司, 国药准字 H20083001, 25mg × 40 片) 治疗对照组患者, 给药方式为口服, 每次 75mg, 每日 1 次, 共计治疗 60 日。选择熊去氧胆酸胶囊 (Losan Pharma GmbH (德国), 批准文号 H20181059, 250mg × 25 片) 治疗治疗组患者, 给药方式为口服, 初始剂量为每次 250mg, 每日 2 次, 待治疗 7 日后更改至每日 375mg, 共计治疗 60 日。

1.3 观察指标 患者保持空腹状态的早八点进行静脉血采集, 采集量为 5mL, 送至实验室分离血清后通过酶联免疫吸附法和免疫蛋白法分别检测肝功能指标及免疫球蛋白指标, 肝功能指标共四项, 分别为谷草转氨酶、谷丙转氨酶、总胆红素及谷氨酰转肽酶共四项, 免疫球蛋白指标包括免疫球蛋白 M (正常值 0.8~1.8g/L)、免疫球蛋白 G (正常值 15~18.5g/L) 共两项^[2]; 显效结果下患者各项临床症状全部消失, 谷草转氨酶 <45U/L、谷丙转氨酶 <53U/L、总胆红素 <21 μmol/L、谷氨酰转肽酶 <48U/L、免疫球蛋白 M <1.5g/L、免疫球蛋白 G <17g/L^[3], 无效结果下患者各项临床症状无

改善或呈恶化趋势, 谷草转氨酶 >80U/L、谷丙转氨酶 >95U/L、总胆红素 >38.5 $\mu\text{mol/L}$ 、谷氨酰转肽酶 >90U/L、免疫球蛋白 M >1.6g/L、免疫球蛋白 G >20g/L, 其余为有效, 显效率和有效率构成治疗总有效率记录患者发生骨质疏松、痤疮、满月脸等不良反应发生例数^[4], 计算相应发生率。

1.4 统计学处理 本次研究中讨论的所有数据指标均在 SPSS28.0 统计软件包指引下进行统计结果的分析, 计量资料如患者的谷草转氨酶、谷丙转氨酶、总胆红素及谷氨酰转肽酶等肝功能指标及免疫球蛋白 M、免疫球蛋白 G 等免疫球蛋白指标均经均数加减标准差进行表示, 组间比较通过独立

样本 t 检验法进行结果计算, 计数资料如患者的治疗总有效率经例数和百分比率进行表示, 组间比较通过 χ^2 检验法进行结果计算, 无统计学差异结果下 $P > 0.05$, 具统计学差异结果下 $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 治疗前后在各项肝功能指标方面不同组的差异对比 治疗组患者治疗前的各项肝功能指标与对照组患者对比无统计学差异 ($P > 0.05$), 在治疗后, 治疗组患者的各项肝功能指标均低于对照组患者, 对比具统计学差异 ($P < 0.05$), 具体内容如表 1 所示。

表 1 治疗前后在各项肝功能指标方面不同组的差异对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	谷草转氨酶 (U/L)		谷丙转氨酶 (U/L)		总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)		谷氨酰转肽酶 (U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组 (n=30)	149.63 \pm 38.52	39.89 \pm 10.15	185.46 \pm 33.46	45.25 \pm 16.34	42.12 \pm 4.97	21.05 \pm 2.28	162.14 \pm 56.31	45.79 \pm 8.97
对照组 (n=30)	145.69 \pm 39.11	59.77 \pm 15.27	184.96 \pm 32.97	64.14 \pm 20.25	42.16 \pm 4.95	35.63 \pm 3.94	161.85 \pm 54.16	67.14 \pm 9.46
t	0.555	8.398	0.082	5.623	0.044	24.809	0.028	12.685
P	0.579	0.032	0.934	0.044	0.964	0.001	0.977	0.015

2.2 治疗前后在免疫球蛋白指标方面不同组的差异对比 治疗前治疗组患者的免疫球蛋白 M、免疫球蛋白 G 两项免疫球蛋白指标对比无统计学差异

($P > 0.05$), 但治疗后治疗组患者的免疫球蛋白 M 和免疫球蛋白 G 相比对照组患者均更低, 对比具统计学差异 ($P < 0.05$), 具体内容如表 2 所示。

表 2 治疗前后在免疫球蛋白指标方面不同组的差异对比 ($\bar{x} \pm s$, g/L)

组别	免疫球蛋白 M		免疫球蛋白 G	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组 (n=30)	1.65 \pm 0.89	1.45 \pm 0.35	21.25 \pm 2.97	16.58 \pm 1.02
对照组 (n=30)	1.67 \pm 0.82	1.59 \pm 0.76	21.26 \pm 2.95	18.93 \pm 1.58
t	0.128	4.036	0.018	9.679
P	0.898	0.047	0.985	0.028

2.3 在治疗总有效率方面不同组的差异对比 在治疗有效率结果的对比下, 治疗组患者于

对照组患者相比明显更高, 对比具统计学差异 ($P < 0.05$), 具体内容如表 3 所示。

表 3 在治疗总有效率方面不同组的差异对比 [n (%)]

组别	显效	有效	无效	治疗总有效率
治疗组 (n=30)	17 (56.67)	12 (40.00)	1 (3.33)	29 (96.67)
对照组 (n=30)	10 (33.33)	11 (36.67)	9 (30.00)	21 (70.00)
χ^2				14.248
P				0.011

2.4 在不良反应发生率方面不同组的差异对比 在不良反应发生率结果的对比下, 治疗组患者

于对照组患者相比明显更低, 对比具统计学差异 ($P < 0.05$), 具体内容如表 4 所示。

表 4 在不良反应发生率方面不同组的差异对比 [n (%)]

组别	骨质疏松	痤疮	满月脸	不良反应发生率
治疗组 (n=30)	0 (0.00)	1 (3.33)	0 (0.00)	1 (3.33)
对照组 (n=30)	4 (13.33)	2 (6.67)	1 (3.33)	7 (23.33)
χ^2				10.587
P				0.004

3 讨 论

一般来说,自身免疫性肝炎多受患者本身慢性、进行性肝脏炎症性疾病所引发,发病机制多与遗传易感性因素呈直接关联性^[5],也与集体免疫耐受机制破坏而产生肝脏自身抗原免疫反应存在一定相关性,患者以慢性肝炎为主要临床表现,随着病程延长和病症恶化逐渐发生呕血、黑便等失代偿期肝硬化表现^[6],也伴随如甲状腺炎、风湿性关节炎1型糖尿病等其它病症,对患者身体健康、生活质量及生命安全均带来严重影响。一直以来,临床针对自身免疫性肝炎患者多使用复方甘草酸苷片进行治疗,该药物可针对对T细胞活化左营、 γ 干扰素诱导作用及NK细胞活化作用起到有效的调节,在四氯化碳中的抑制效果明显,以此减轻肝细胞损伤,药物经口服后可在1~4h和10~24h内达至两次血药浓度峰值^[7],且服药后10h内经尿液完全排净,起到一定治疗效果,但药物在肝功能改善方面相对不够理想,且免疫球蛋白指标无更为明显改善,因此临床疗效仍具一定局限性。而熊去氧胆酸胶囊具极佳抗炎功效的同时,更能够加速排泄患者体内含有的大量的内源性胆汁酸^[8],抑制其重复吸收,直接抑制肝脏胆固醇合成,从而促进光转化和排泄,另外,熊去氧胆酸胶囊具免疫调节功效^[9],药物经口服后进入人体肠道内部,经吸收后转变为石胆酸和7-酮基石胆酸,剩余少部分残留的石胆酸在经硫酸盐化作用后能够随着胆汁被逐渐分泌^[10],最终经由粪便排出体外,用药安全性较高且治疗效果理想,逐渐成为临床治疗自身免疫性肝炎的首选治疗药物。

本次实验研究结果表明:治疗组患者治疗后的谷草转氨酶、谷丙转氨酶、总胆红素及谷氨酰转肽酶等肝功能指标均低于对照组患者,治疗后治疗组患者的免疫球蛋白M和免疫球蛋白G相比对照组患者均更低,可见与泼尼松治疗相比,使用熊去氧胆酸胶囊治疗能够明显降低患者的肝功能指标及免疫球蛋白指标。另外,在治疗有效率结果的对比下,治疗组患者于对照组患者相比明显更高,在不良反应发生率结果的对比下,治疗组患者于对照组患者相比明显更低,可以了解到,经熊去氧胆酸胶囊治疗可大幅提升患者治疗总有效率的同时还能够实现不良反应发生率的切实降低。

综上所述,自身免疫性肝炎患者使用熊去氧胆酸胶囊治疗效果理想,对患者肝功能及免疫球蛋白的改善效果明显,自身免疫性肝炎患者的临床疗效确切,可给予广泛的临床推广应用。

参考文献

- [1] 沈丽贤,李学,李惠文,等. 通络软坚胶囊配合熊去氧胆酸对自身免疫性肝病者肝功能及血清Th17与Treg表达的影响[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(18): 6.
- [2] 尹小娟,冯光富,温慧敏,等. 茵栀黄汤加减联合熊去氧胆酸治疗自身免疫性肝炎临床疗效及对肝纤维化的影响[J]. 四川中医, 2018, 36(5): 4.
- [3] 贾慧娟. 熊去氧胆酸联合氢化可的松治疗自身免疫性肝炎伴胆汁淤积患者的效果[J]. 河南医学研究, 2020, 29(6): 1083-1085.
- [4] 张雅静,吴东洋,王利兵,等. 熊去氧胆酸联合醋酸泼尼松片治疗原发性胆汁性肝硬化-自身免疫性肝炎的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(10): 4.
- [5] 唐文哲,林芳荣,王忠玲. 黄芪建中汤加减联合熊去氧胆酸治疗自身免疫性肝炎临床疗效及对肝纤维化的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2019, 22(2): 81-84.
- [6] 师雁媛,冀霞,李霁红. 熊去氧胆酸胶囊治疗多种肝炎引起的高胆红素血症临床疗效观察[J]. 医药前沿, 2020, 10(14): 1.
- [7] 聂柳,彭罕鸣,廖东亮. 泼尼松和硫唑嘌呤联合熊去氧胆酸治疗自身免疫性肝炎患者疗效研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2021, 24(2): 4.
- [8] 刘象. 硫唑嘌呤与醋酸泼尼松片联合熊去氧胆酸治疗自身免疫性肝炎合并原发性胆汁性肝硬化的疗效分析[J]. 临床医学, 2020, 40(11): 3.
- [9] 邓妍,安国兴. 联用熊去氧胆酸,泼尼松及硫唑嘌呤治疗自身免疫性肝炎(AIH)疗效,对血清免疫球蛋白的影响研究[J]. 医学食疗与健康, 2020, 18(19): 2.
- [10] 王虹. 熊去氧胆酸对自身免疫性肝炎患者肝功能及免疫功能指标的影响[J]. 黑龙江医学, 2021, 45(19): 2.