

保肝口服液对慢性乙肝患者肝功能及其血清 $\text{TNF-}\alpha$ 和 IL-8 含量的影响

郭辉¹, 李善玲², 王尧², 李明利² (1. 江苏大学附属徐州医院, 江苏 徐州 221005; 2. 徐州市第一人民医院, 江苏 徐州 221002)

摘要:目的 探讨保肝口服液对慢性乙肝患者血清 $\text{TNF-}\alpha$ 和 IL-8 含量的影响。方法 用保肝口服液治疗 35 例慢性乙肝患者, 用药前后采取放射免疫分析方法检测了血清 $\text{TNF-}\alpha$ 和 IL-8 浓度变化。结果 服用保肝口服液治疗慢性乙肝患者三个疗程, 患者血清 $\text{TNF-}\alpha$ 和 IL-8 浓度显著降低 ($P < 0.01$)。结论 保肝口服液对慢性乙肝患者肝功能有改善作用, 其保肝机理可能是降低慢性乙肝患者血清中异常升高的 $\text{TNF-}\alpha$ 和 IL-8, 减少细胞因子对肝细胞的损伤。

关键词: 保肝口服液; 肝功能; 肿瘤坏死因子- α ; 白介素-8

中图分类号: R699.1; R978

文献标识码: A

文章编号: 1007-7693(2003)03-0179-02

Research on the liver function and the serum $\text{TNF-}\alpha$ and IL-8 concentration by taking the oral solution of liver protecting in chronic hepatitis B patients

GUO Hui¹, Li Shan-ling², Wang Yao², LI Ming-li² (1. Jiangsu University Affiliated Hospital, Xuzhou 221005, China; 2. The First People's Hospital, Xuzhou 221002, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To research the oral Solution of liver-protection on the serum $\text{TNF-}\alpha$ and IL-8 concentration in chronic hepatitis B patients. **METHOD** 35 Patients with hepatitis B virus were treated with the oral solution of liver protecting, the serum $\text{TNF-}\alpha$ and IL-8 were detected before administration and after that 3 course of treatment by RIA. **RESULTS** The serum $\text{TNF-}\alpha$ and IL-8 concentration decreased significantly and ALT and AST in the group were remarkably improved after taking the oral solution of liver protecting ($P < 0.01$). **CONCLUSION** The oral solution of liver-protecting can improve liver function on the patients with hepatitis B virus in a liver test. It's liver-protecting mechanism may be related to decrease the serum $\text{TNF-}\alpha$ and IL-8 level and lower the damage of cytokine to the hepatocyte.

KEY WORDS: oral solution of liver protecting; liver function; $\text{TNF-}\alpha$ and IL-8

保肝口服液是我院在仲景《四逆散》基础上结合现代医学理论研制而成的医院制剂, 主要用于治疗慢性乙型肝炎。现代临床研究表明, 慢性乙型肝炎患者血清 $\text{TNF-}\alpha$ 和 IL-8 升高与肝炎活动有关^[1,2], 为此, 我们在《四逆散》基础上组方保肝口服液治疗慢性乙型肝炎患者 35 例, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

35 例患者均为我院中医科门诊随机收治的慢性乙型肝炎患者, 其中男 24 例, 女 11 例, 年龄 12 ~ 72a, 平均年龄 (31.4 ± 11.6) a。诊断符合 1995 年北京第五次全国病毒性肝炎会议修订标准, 慢性乙型肝炎经过 ELISA 和 PCR 方法检测, HBsAg 和 HBVDNA 结果均为阳性, 其分型经临床和实验室 ALT、白蛋白、胆红素等项检查确诊。健康人对照组 15 例, 均为血库正常献血员, 实验前抽取血清测定 $\text{TNF-}\alpha$ 和 IL-8 以及肝功能。

2 研究方法

2.1 药物

保肝口服液由白芍、柴胡、当归、枳实、黄芪、党参、大枣、白花蛇舌草、垂盆草、甘草组成, 经水提醇沉, 减压薄膜浓缩,

明胶、单宁酸共沉, 板框加压过滤后制备而成。

2.2 治疗方法

患者服用保肝口服液每日三次, 每次 20 mL, 两个月为一疗程, 共三个疗程, 治疗期间不再服用其它药物, 患者在治疗前后采集血样标本进行血清 $\text{TNF-}\alpha$ 和 IL-8 放免含量分析及肝功能检查。

2.3 统计学方法

治疗组治疗前后与健康组对照统计学分析采取 t 检验, 均数以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

3 结果

检测 35 例慢性乙型肝炎患者血清 $\text{TNF-}\alpha$ 和 IL-8 含量, 其中轻度 21 例, 重度 14 例, $\text{TNF-}\alpha$ 含量分别由原来 (178 ± 53.1) fmol/mL 和 (280 ± 23.6) fmol/mL 降至 (30.7 ± 9.48) fmol/mL 和 (39.6 ± 7.57) fmol/mL, 与用药前比较, $\text{TNF-}\alpha$ 水平有显著性降低 ($P < 0.01$); 用药前轻度和重度患者 IL-8 平均含量分别是 (6.72 ± 0.90) ng/mL 和 (8.42 ± 0.41) ng/mL, 用药后 IL-8 血清含量降低到 (0.354 ± 0.08) ng/mL 和 (0.368 ± 0.08) ng/mL, 用药后 IL-8 含量降低有明显统计学意义 ($P < 0.01$), 结果见表 1。实验结果还表明, 保肝口服液

明显降低慢性乙型肝炎患者血清 TNF-α 和 IL-8 含量同时, 表 2。

改善慢性乙型肝炎患者 ALT、AST、TBA 肝功能指标, 结果见

表 1 保肝口服液对慢性乙肝患者血清 TNF-α 及 IL-8 的影响(n = 35)

Tab 1 Influence on the serum TNF-α and IL-8 concentration by taking the oral solution of liver-protecting in patients with hepatitis B virus (n = 35)

患者分组	例数 (人)	年龄 (a)	TNF-α(fmol/ mL)		IL-8(ng/ mL)	
			用药前	用药后	用药前	用药后
对照组	15	27.2 ± 5.84	27.5 ± 5.59		0.307 ± 0.05	
轻度	21	32.8 ± 13.1	178 ± 53.1	30.7 ± 9.48 ¹⁾	6.72 ± 0.90	0.354 ± 0.08 ¹⁾
中重度	14	29.3 ± 8.85	280 ± 23.6	39.6 ± 7.57 ¹⁾	8.42 ± 0.41	0.368 ± 0.08 ¹⁾

注: ¹⁾与用药前比较 P < 0.01

Note: ¹⁾ Compared with pretreatment P < 0.01

表 2 慢性乙肝患者用药前后血清肝功能检查结果(n = 35)

Tab 2 Liver function examination for chronic hepatitis B patients after therapy comparing to Pretreatment(n = 35)

患者分组	例数 (人)	年龄 (a)	用药	肝功能指标				
				ALT (IU/ L)	AST (IU/ L)	TBA (μmol/ L)	A (g/ L)	G (g/ L)
对照组	15	27.2 ± 5.84		42.3 ± 4.20	27.0 ± 6.14	10.8 ± 4.28	43.4 ± 6.22	22.8 ± 2.98
轻度	21	32.8 ± 13.1	治疗前	89.2 ± 33.9	74.1 ± 19.6	26.2 ± 9.48	40.0 ± 5.48	26.6 ± 4.21
			治疗后	39.7 ± 7.52 ¹⁾	29.3 ± 5.90 ¹⁾	11.4 ± 5.12 ²⁾	41.9 ± 7.70	22.1 ± 2.50
中重度	14	29.3 ± 8.85	治疗前	250 ± 75.8	284 ± 109	40.2 ± 18.2	38.8 ± 5.73	34.6 ± 4.93
			治疗后	64.2 ± 15.5	63.1 ± 10.1 ¹⁾	12.5 ± 6.53 ²⁾	38.6 ± 5.47	31.8 ± 8.98

注: ¹⁾与用药前比较 P < 0.01; ²⁾与用药后比较 P < 0.05

Note: ¹⁾ Compared with pretreatment P < 0.01; ²⁾ Compared with post-treatment P < 0.05

4 讨论

15 例健康对照检测表明, 机体处于生理条件下, TNF-α 和 IL-8 浓度分别在(27.5 ± 5.59)fmol/ mL 和(0.307 ± 0.05) ng/ mL 范围内波动, 当肝脏发生病理改变后, TNF-α 和 IL-8 血清浓度较健康对照组异常增高(P < 0.01)。以往研究表明, 在病毒性肝炎病情加重时, 患者血清 TNF-α 水平异常升高, 促进肝细胞损伤及肝细胞纤维化进程, TNF-α 产生的细胞毒活性又可诱导 IL-8 和嗜碱性粒细胞释放组胺, 参与局部炎症反应, 加重肝细胞炎性细胞浸润。

中药苦参有通过抑制 TNF-α 达到明显抑制成纤维细胞增值作用^[3]。中药清热凉血药能有效抑制慢性乙型肝炎患者免疫状态^[4]。中药和人促肝细胞生长素(PHGF) 的研究结果发现, 中药和 PHGF 均可降低急性肝损伤大鼠血浆中 TNF-α 浓度, 而且两组结果与损伤组比较均有显著性差异(P < 0.01)^[5]。

我们的研究结果表明, 用保肝口服液治疗慢性乙型肝炎患者三个疗程后, 与用药前比较, TNF-α 和 IL-8 血清浓度明显降低, 肝功能显著改善 P < 0.01, (对 HBsAg 和 e 抗原等远期疗效正在随诊观察中), 并且恢复到健康对照组水平, 经统计学处理两者之间无明显差异, 其机制可能是处方药材

中含有的甘草甜素、苷类、多糖等成分稳定肝细胞膜, 抗炎、免疫作用的结果, 通过降低慢性乙型肝炎患者血清中 TNF-α 以及 IL-8 浓度, 减少病理性细胞因子对肝细胞的损伤, 抑制乙型肝炎患者纤维化, 延缓肝硬化发生, 减轻慢性乙型肝炎患者症状, 达到治疗其目的。

参考文献

[1] 王新, 陈岳祥, 许才媛, 等. 肿瘤坏死因子-α 与人肝纤维化关系的研究[J]. 华人消化杂志, 1998, 6(2): 106.

[2] 王新, 许才媛, 赵国宁, 等. 慢性乙型肝炎患者血清 IL-8 的检测及意义[J]. 中国实用内科学杂志 1996, 16(1): 29.

[3] 刘爱平, 庞晓英, 顾艺难, 等. 苦参碱抗肝纤维化临床研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2001, 11(2): 71.

[4] 万千红, 吴建成, 甘建和, 等. 中药清热凉血方对慢性乙型肝炎患者外周血单个核细胞分泌 IL-8 调节作用的实验研究[J]. 苏州医学院学报, 1999, 19(3): 267.

[5] 盛国光, 苏立稳, 张建军, 等. 挽救 2 号抗大鼠急性肝损伤血浆肿瘤坏死因子含量动态变化研究[J]. 实用中西医结合杂志, 1996, 9(12): 709.

收稿日期: 2001-07-05