

舒肝宁对慢性乙型病毒性肝炎患者负性情绪、睡眠质量及肝功能的影响

严钊馨¹, 黄永华^{2*}

(1. 惠东县人民医院药剂科; 2. 惠东县人民医院消化内科, 广东 惠州 516300)

摘要: **目的** 探讨舒肝宁对慢性乙型病毒性肝炎患者负面情绪、睡眠质量及血清门冬氨酸转氨酶 (AST)、总胆红素 (TBIL)、丙氨酸转氨酶 (ALT) 水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将 2018 年 5 月至 2020 年 5 月惠东县人民医院收治的 60 例慢性乙型病毒性肝炎患者分为对照组 (30 例) 和观察组 (30 例)。其中对照组患者予以恩替卡韦分散片治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合舒肝宁注射液进行治疗, 两组患者均连续治疗 4 个月。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后抑郁自评量表 (SDS)、焦虑自评量表 (SAS)、匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 评分及肝功能指标, 治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后观察组患者临床总有效率 (96.67%) 较对照组 (80.00%) 升高; 治疗后两组患者 SDS、SAS、PSQI 评分及血清 AST、TBIL、ALT 水平与治疗前比均降低, 且观察组较对照组降低; 与对照组比, 观察组患者治疗期间的不良反应总发生率降低 (均 $P < 0.05$)。**结论** 将舒肝宁应用于慢性乙型病毒性肝炎患者的治疗中可有效提高其临床治疗效果, 改善肝功能, 缓解负性情绪, 提高睡眠质量, 且安全性较高。

关键词: 慢性乙型病毒性肝炎; 舒肝宁; 负性情绪; 睡眠质量; 肝功能

中图分类号: R512.6+2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.14.0028.04

作者简介: 严钊馨, 大学本科, 主管药师, 研究方向: 药学, 静脉药物调配中心合理用药。

通信作者: 黄永华, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 临床肝病治疗。E-mail: 644169425@qq.com

较低; Cr 在肾损伤早期变化并不显著, 且随着病程延长, 患者肌肉逐渐出现萎缩性改变, 此时无法通过单独监测 Cr 水平而排除肾损伤的发生; β_2 -MG 是由肝脏合成的小分子蛋白质, 当高血压发生时, 肾脏血流调节出现紊乱, 导致肾小管功能受损, 引起其水平升高^[7-8]。在患者肾脏结构与肾功能轻度受损时单项指标检测并不敏感, 进而对早期诊断造成困难, 联合检测可有效提高诊断的准确度, 同时可弥补单项血清诊断存在的灵敏度、准确度不足等问题, 利于对患者肾损伤的早期诊治, 进而可延缓病情进展^[9]。本研究中, 血清 BUN、Cr、 β_2 -MG 联合检测的灵敏度、特异度均高于单独检测, 提示血清 BUN、Cr、 β_2 -MG 联合检测具有较高的诊断价值, 可作为老年原发性高血压患者肾损伤的辅助诊断方式。

综上, 血清 BUN、Cr、 β_2 -MG 联合检测在老年原发性高血压患者肾损伤诊断中具有较高的诊断价值, 可用于老年原发性高血压患者肾损伤的早期监测, 值得临床推广使用。

参考文献

[1] 李俊娟, 周靖, 李慧英, 等. 高血压或糖尿病及二者联合作用对新发慢性肾脏病的影响 [J]. 解放军医学杂志, 2018, 43(10): 890-896.

[2] 魏天祥, 崔世红, 陈娟, 等. 血清胱抑素 C、尿 β_2 -微球蛋白及随机尿微量白蛋白与肌酐比在妊娠期高血压疾病早期肾损伤中的临床应用 [J]. 现代妇产科进展, 2018, 27(10): 766-768.

[3] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616.

[4] 李琬琛, 赵敏凯, 刘婷婷, 等. 慢性肾功能不全血液透析患者血尿酸水平与高血压的关系 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2016, 19(2): 180-182.

[5] 张洪, 徐革. 急性肾小球肾炎早期肾损伤评估中 Cys C、BUN、sCr 检测的意义 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(5): 447-449, 452.

[6] 朱玲, 吴琳娜, 曾忠仪, 等. 早期肾损伤标志物在老年高血压肾损害检验中的应用 [J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(4): 524-528.

[7] 徐杨, 杜惠芬, 李克生, 等. 金标法检测尿 β_2 -MG 在肾功能损伤诊断中的临床价值 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(3): 306-307, 311.

[8] 周婧, 姚武位, 徐新猷. 血尿素氮、血肌酐、血清胱抑素 C 评价老年高血压患者早期肾损伤的临床意义 [J]. 现代医药卫生, 2017, 33(23): 3595-3597.

[9] 傅娟, 周燕, 刘小香. 血和尿中生化指标检测在老年原发性高血压患者早期肾损伤诊断中的意义 [J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(7): 816-817, 822.

Effects of Shuganning on the negative mood, sleeping quality and liver function of patients with chronic viral hepatitis B

YAN Chaixin¹, HUANG Yonghua^{2*}

(1. Department of Pharmacy, Huidong People's Hospital; 2. Department of Gastroenterology, Huidong People's Hospital, Huizhou Guangdong 516300, China)

Abstract: Objective To observe the effects of Shuganning on negative emotion, sleeping quality and serum aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBIL) and alanine aminotransferase (ALT) levels of patients with chronic viral hepatitis B. **Methods** A total of 60 patients with chronic viral hepatitis B admitted to Huidong People's Hospital from May 2018 to May 2020 were selected and divided into the control group (30 cases) and the observation group (30 cases) according to the random number table. The control group was treated with Entecavir disperse tablets, and the observation group was treated with Shuganning injection on the basis of the control group. Patients in both groups were treated continuously for 4 months. Clinical efficacy and Self-rating Depression Scale (SDS), Self-rating Anxiety Scale (SAS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores, liver function indexes of patients before and after treatment, and the incidence of adverse reactions during treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of observation group (96.67%) after treatment was higher than that of control group (80.00%); After treatment, the SDS, SAS, PSQI scores and serum AST, TBil, ALT levels of patients in the two groups decreased significantly compared with before treatment, and the observation group was lower than the control group; The total incidence of adverse events during treatment in the observation group was lower than that of the control group (all $P < 0.05$). **Conclusion** The application of Shuganning in the treatment of patients with chronic viral hepatitis B can effectively enhance the clinical treatment effect, improve the liver function, relieve negative emotions, improve the quality of sleep, and the safety is higher.

Keywords: Chronic viral hepatitis B; Shuganning; Negative mood; Sleeping quality; Liver function

慢性乙型病毒性肝炎是指因乙型肝炎病毒 (HBV) 所引发的感染性疾病, 且其是导致肝硬化、肝癌的主要原因之一; 另一方面, 慢性乙型病毒性肝炎病程长且治疗难度较大, 多数患者的睡眠、情绪等会受到不同程度的影响, 且患者生存质量明显下降。现今临床上治疗慢性乙型病毒性肝炎的西医疗法主要是以抗病毒为主, 有效的抗病毒治疗可降低患者炎症反应, 但治疗慢性乙型病毒性肝炎, 最为重要的还是对恶性病变及肝纤维化的预防^[1]。恩替卡韦是治疗慢性乙型病毒性肝炎的常用药物, 抗病毒疗效显著, 但其单独使用时, 所需剂量大, 长期用药会损伤消化系统、神经系统等, 其还可影响患者的肾功能, 造成乳酸酸中毒及低磷血症导致的骨质疏松等^[2]。根据慢性乙型病毒性肝炎的具体临床症状体征, 中医将其归属于“胁痛”“症积”“黄疸”的范畴, 疾病后期则可归属于“鼓胀”范畴。中医认为慢性乙型病毒性肝炎的病因为湿热疫毒, 深伏血分, 病位在肝, 累及脾肾, 气血阴阳, 病机为“正虚邪恋”, 且其临床表现虚实错杂。舒肝宁注射液具有保护肝脏、促进肝细胞再生及加速肝脏排毒的作用, 常被应用于乙型肝炎的治疗中^[3]。本研究旨在探讨舒肝宁对慢性乙型病毒性肝炎患者负性情绪、睡眠质量及血清门冬氨酸转氨酶 (AST)、总胆红素 (TBIL)、丙氨酸转氨酶 (ALT) 水平的影响, 并将研究结果作如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将 2018 年 5 月至 2020

年 5 月惠东县人民医院收治的 60 例慢性乙型病毒性肝炎患者分为对照组 (30 例) 和观察组 (30 例)。其中对照组患者中男性、女性各 18、12 例; 年龄 20~67 岁, 平均 (43.63±4.96) 岁; 病程 5 个月~7 年, 平均 (3.12±1.23) 年。观察组患者中男性、女性各 16、14 例; 年龄 22~69 岁, 平均 (44.21±4.54) 岁; 病程 6 个月~8 年, 平均 (3.23±1.21) 年。两组患者性别、年龄、病程比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组间具有可比性。诊断标准: 中、西医分别参照《内科常见疾病中医证治国际标准 (草案): 慢性乙型病毒性肝炎》^[4] 和《慢性乙型肝炎诊断标准 (2015 年版)》^[5] 中的相关诊断标准。纳入标准: 符合上述中、西医关于慢性乙型病毒性肝炎的诊断标准者; 入组前未服用核苷类药物、保肝降酶类药物进行治疗者; 意识清晰可进行语言交流者等。排除标准: 处于妊娠期或哺乳期女性者; 其他嗜肝病毒感染、酒精、药物造成肝功能异常者; 伴有血液系统相关疾病者; 心、肾等脏器功能严重不全者等。入组患者均对本研究知情同意, 且本研究经惠东县人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 给予对照组患者恩替卡韦分散片 (正大天晴药业集团股份有限公司, 国药准字 H20100019, 规格: 0.5 mg/片) 口服治疗, 0.5 mg/次, 1 次/d。在对照组的基础上, 观察组患者联合舒肝宁注射液 (贵州瑞和制药有限公司, 国药准字 Z20025660, 规格: 2 mL/支) 进行治疗, 于 250 mL 10% 的葡萄糖溶液中加入 10 mL 舒肝宁

注射液，静脉滴注，1次/d。两组患者均连续治疗4个月，治疗期间均需禁烟禁酒，还需保障充足的休息时间，以低盐、清淡饮食为主，多食用富含高蛋白、高维生素的食物。

1.3 观察指标 ①临床疗效。参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[6]中的相关标准进行疗效判定，显效：治疗后患者肝脾无叩痛、压痛，肝脾形态恢复，临床症状基本消失，乙肝e抗原（HbeAg）、乙肝表面抗原（HbsAg）、乙型肝炎病毒-脱氧核糖核酸（HBV-DNA）各指标稳定时间≥6个月，且其中≥2项指标转阴，患者肝功能指标恢复正常；有效：治疗后患者肝脾无明显叩痛、压痛，形态基本恢复，临床症状减轻，HbeAg、HbsAg、HBV-DNA中有1项指标转阴，肝功能指标异常值下降>50%；无效：治疗后患者以上所述各项指标未达到上述标准。总有效率=（显效+有效）例数/总例数×100%。②负性情绪、睡眠质量。两组患者治疗前后的负性情绪采用抑郁自评量表（SDS）^[7]、焦虑自评量表（SAS）^[8]进行评估，SDS、SAS总分均为100分，分值越高表明负性情绪越严重；治疗前后两组患者的睡眠质量采用匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）^[9]进行评估，具体包括日间功能、睡眠障碍、入睡时间、安眠药物、睡眠时间、睡眠效率及主观睡眠质量7项，每项分值为0~3分，总分值0~21分，分值越低表示睡眠质量越好，PSQI总分>7分提示存在睡眠问题。③肝功能指标。分别于两组患者治疗前后抽取空腹静脉血5 mL，以3 000 r/min的转速进行15 min离心后将上层血清分离，采用全自动生化分析仪进行检测血清AST、TBIL、ALT水平。④不良反应发生情况。统计两组患者治疗期间不良反应发生情况，具体包括头痛、发热、眩晕、

疲乏等症状。

1.4 统计学方法 本研究应用SPSS 21.0统计软件进行数据分析，两组患者临床疗效、不良反应发生情况采用[例(%)]表示，行 χ^2 检验；两组患者SDS、SAS、PSQI评分、肝功能采用($\bar{x}\pm s$)表示，行 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后，观察组患者的临床总有效率（96.67%）高于对照组（80.00%），差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表1。

表1 两组患者临床疗效对比[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	8(26.67)	14(46.67)	8(26.67)	22(73.33)
观察组	30	11(36.67)	18(60.00)	1(3.33)	29(96.67)
χ^2 值					4.706
P 值					<0.05

2.2 负性情绪、睡眠质量 治疗后，两组患者SDS、SAS、PSQI评分与治疗前比均降低，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表2。

2.3 肝功能指标 治疗后两组患者血清AST、TBIL、ALT水平与治疗前比均降低，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表3。

2.4 不良反应 治疗期间，观察组患者的不良反应总发生率（13.33%）低于对照组（36.67%），差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表4。

3 讨论

慢性乙型病毒性肝炎可通过血、血液制品、母婴、破损的皮肤黏膜及性接触传播，HBV携带者和乙型肝炎

表2 两组患者负面情绪、睡眠质量对比($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	SDS		SAS		PSQI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	47.26±4.79	27.93±4.13*	44.68±4.88	26.16±4.15*	12.20±5.41	9.47±2.33*
观察组	30	47.35±4.87	20.54±3.79*	44.75±4.78	19.38±3.21*	12.18±2.35	6.01±2.03*
t 值		0.072	7.221	0.056	7.078	0.019	6.133
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。SDS：抑郁自评量表；SAS：焦虑自评量表；PSQI：匹兹堡睡眠质量指数。

表3 两组患者肝功能指标水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	AST(U/L)		TBIL(μmol/L)		ALT(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	168.95±17.97	53.26±7.83*	45.98±6.26	23.64±3.68*	174.98±19.03	65.87±8.59*
观察组	30	169.68±18.25	43.31±6.45*	45.89±6.34	17.65±2.16*	174.78±19.10	54.33±7.12*
t 值		0.156	5.372	0.055	7.689	0.041	5.665
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。AST：门冬氨酸转氨酶；TBIL：总胆红素；ALT：丙氨酸转氨酶。

表 4 两组患者不良反应发生率对比 [例 (%)]

组别	例数	疲乏	头痛	发热	眩晕	总发生
对照组	30	3(10.00)	3(10.00)	2(6.67)	3(10.00)	11(36.67)
观察组	30	1(3.33)	2(6.67)	0(0.00)	1(3.33)	4(13.33)
χ^2 值						4.356
P 值						<0.05

患者则是该病的主要传染源，患者临床症状常表现为全身乏力、食欲不振、右上腹感到隐痛或压痛等，对患者的生活质量及生命健康造成严重威胁。临床上多采用抗病毒、保肝、抗纤维化等方式对慢性乙型病毒性肝炎患者进行治疗，其中抗病毒药物恩替卡韦分散片是鸟嘌呤核苷类似物，可对 HBV 病毒产生抑制作用且见效较快，但长期服用后患者易出现头痛、发热、眩晕、疲乏等不良反应，疗效欠佳^[10]。

中医认为慢性乙型病毒性肝炎多由“湿热疫毒”所致，“湿”有黏滞之性，“热”为阳蒸之态，“疫”乃传染之机，“毒寓”“隐”“显”之变。慢性乙型病毒性肝炎犹如伏邪，湿热疫毒感染后很快隐伏血分，隐而不发，待劳倦、酒色、外感引动内邪，则可发为胁痛、黄疸、积聚、鼓胀。湿热久羁，一方面可以耗伤阴血，造成肝肾阴虚；另一方面可以阻遏脾阳，脾失健运，致脾虚不能运化水湿，形成痰浊，阻滞经脉，加之久病入络形成瘀血^[11]。舒肝宁注射液中的茵陈提取物可清热利湿、退黄、解毒疗疮；栀子提取物具有宽肠通便、解热利湿的功效；黄芩苷可清热燥湿、泻火解毒；板蓝根提取物具有清热解毒、凉血消肿的功效；灵芝提取物可补气安神、保肝清毒，诸药共同发挥益气固本、解毒祛湿、养肝护肝之功效^[12]。本研究中，治疗后，观察组患者的临床总有效率高于对照组；SDS、SAS、PSQI 评分均低于对照组，且观察组患者治疗期间不良反应总发生率低于对照组，提示应用舒肝宁对慢性乙型病毒性肝炎患者进行治疗具有较好的临床疗效，同时可减轻患者的负性情绪，提高睡眠质量，且安全性也相对较高。

血清 AST、TBIL、ALT 均为反映肝脏受损程度的敏感指标，其中 AST 为细胞内功能酶，存在于肝细胞线粒体内；ALT 分布于细胞浆中，其含量在肝脏中最为丰富，肝脏损伤时 AST、ALT 水平显著升高；肝脏是 TBIL 的唯一代谢场所，肝功能严重受损可导致胆红素代谢功能障碍，导致机体内胆红素含量升高。现代药理研究表明，茵陈中的 6、7-二甲氧基香豆素可促进肝细胞再生、改善肝脏微循环、促进胆汁分泌，进而达到稳定肝细胞膜结构，加强肝脏解毒的效果；灵芝中的三萜类化合物和灵芝多糖具有很强的抗肝毒素特性，同时可促进核酸和蛋白质

合成^[13]。本研究中，治疗后，观察组患者的血清 AST、TBIL、ALT 水平均低于对照组，表明舒肝宁对慢性乙型病毒性肝炎患者进行治疗可有效降低肝损伤程度，且效果显著。

综上，将舒肝宁应用于慢性乙型病毒性肝炎患者的治疗中可有效提高临床治疗效果，改善肝功能，缓解负性情绪，提高睡眠质量，且安全性较高，值得临床进一步研究推广。

参考文献

- [1] AKBAL E, KOCAK E, SEYFETTIN K, et al. Serum toll-like receptor-2, toll-like receptor-4 levels in patients with hbeag-negative chronic viral hepatitis B[J]. *Viral Immunol*, 2017, 30(4): 278-282.
- [2] 潘兴飞, 郑常龙, 麦丽, 等. 慢性乙型病毒性肝炎患者恩替卡韦治疗前后外周血结缔组织生长因子表达水平 [J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(9): 1512-1514.
- [3] 翁远兰, 刘德维, 蔡华英, 等. 舒肝宁联合恩替卡韦对慢性乙型病毒性肝炎疗效及负性情绪, 睡眠质量的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(11): 2775-2777.
- [4] 蔡光先, 熊焰, 陈斌, 等. 内科常见疾病中医证治国际标准 (草案) 慢性乙型病毒性肝炎 [J]. *湖南中医杂志*, 2010, 26(5): 108-109.
- [5] 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎诊断标准 (2015 年版) [J]. *中西医结合肝病杂志*, 2015, 25(6): 384.
- [6] 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: 73-77.
- [7] 郑磊磊, 李惠春. 常用焦虑及抑郁评估量表 [J]. *中华全科医师杂志*, 2016, 15(5): 334-336.
- [8] 段泉泉, 胜利. 焦虑及抑郁自评量表的临床效度 [J]. *中国心理卫生杂志*, 2012, 26(8): 676-679.
- [9] 彭志鹏, 张星平, 陈俊逾, 等. 基于匹兹堡睡眠质量指数的脾不藏意型及肾不藏志型不寐患者睡眠质量比较的临床研究 [J]. *上海中医药杂志*, 2020, 54(4): 65-67.
- [10] 王松涛. 恩替卡韦治疗慢性乙型病毒性肝炎患者的临床研究 [J]. *中国现代药物应用*, 2020, 14(17): 166-168.
- [11] 鱼宁彬, 樊沛, 陈谭红. 补肝汤加味治疗慢性乙型病毒性肝炎临床疗效及其对免疫功能的影响 [J]. *长春中医药大学学报*, 2018, 34(3): 515-517.
- [12] 孙映, 陈莉萍. 舒肝宁注射液联合替诺福韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2020, 35(9): 1791-1794.
- [13] 梁海雄, 黎丽群. 舒肝宁注射液治疗慢性乙型病毒性肝炎临床研究 Meta 分析 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2016, 11(8): 1057-1062, 1066.