

思美泰联合苦黄注射液治疗淤胆型肝炎疗效观察及对肝功能的影响

应茵, 吴波明

宁波市第二医院急性感染科, 浙江 宁波 315010

[摘要] 目的: 观察淤胆型肝炎患者采用思美泰联合苦黄注射液治疗的临床疗效, 同时观察其对患者肝功能的改善效果。方法: 将本院肝病科病房 150 例患者随机分为 2 组, 对照组 62 例采用苦黄注射液治疗, 治疗组 88 例于对照组治疗方案的基础上加用思美泰, 2 组均给予护肝治疗。观察 2 组患者治疗前后肝功能各项指标变化情况, 统计 2 组患者血清胆红素下降至正常 5 倍内的时间, 并统计 2 组临床疗效及治疗期间所发生的不良反应情况。结果: 治疗后, 2 组患者天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、直接胆红素 (DBil)、碱性磷酸酶 (ALP)、总胆红素 (TBil)、 γ -谷氨酰转氨酶 (GGT) 及总胆汁酸 (TBA) 水平较治疗前下降, 且白蛋白 (Alb) 及胆碱酯酶 (CHE) 较治疗前升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组各项指标改善较对照组显著, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。总有效率治疗组 96.6% (85/88), 高于对照组 75.8% (47/62), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组血清胆红素下降至正常 5 倍内的平均时间为 (12.7 \pm 6.8) 天, 低于对照组 (17.5 \pm 7.9) 天, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗期间无明显不良反应。结论: 应用思美泰联合苦黄注射液治疗淤胆型肝炎疗效显著且安全。

[关键词] 淤胆型肝炎; 苦黄注射液; 思美泰; 肝功能; 天门氨酸转氨酶; 丙氨酸转氨酶; 直接胆红素; 碱性磷酸酶; 总胆红素

[中图分类号] R575.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 06-0063-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.06.027

Curative Effect of Transmetil Combined with Kuhuang Injection for Cholestatic Hepatitis and Effect on Liver Function

YING Yin, WU Boming

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of transmetil combined with Kuhuang injection for cholestatic hepatitis patients and meanwhile to observe the improving effect on liver function. Methods: One hundred and fifty cases of patients were divided into two groups randomly. Sixty-two patients in the control group were given Kuhuang injection, while the 88 patients in the treatment group were given transmetil on the basis of treatment in the control group. Patients in both groups were given the liver protection treatment. Observe indexes change of the liver function of patients in two groups before and after treatment and calculate the time of the serum bilirubin declining to the 5 times of the normal value in two groups. Record the clinical effect and adverse reaction of two groups during the treatment period. Results: After treatment, the levels of aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), direct bilirubin (DBil), total bilirubin (TBil), alkaline phosphatase (ALP) and total biliary acid (TBA) were all dropped ($P < 0.05$ compared with before treatment), and the levels of albumin (Alb) and Cholinesterase (CHE) were improved ($P < 0.05$ compared with before treatment). The improvement of each index in the treatment group was more obvious than that in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate in the treatment group was 96.6% (85/88), and was higher than that of 75.8% (47/62) in the control group ($P < 0.05$). Comparing the average time of the serum bilirubin declining to the 5 times of the normal value, the results in the treatment group was (12.7 \pm 6.8) days, and was obviously less than that of (17.5 \pm 7.9) days in the control group ($P < 0.05$). There was no obvious adverse reaction during treatment course. Conclusion: The curative effect of transmetil combined with Kuhuang injection for cholestatic hepatitis is significant and safe.

Keywords: Cholestatic hepatitis; Kuhuang injection; Transmetil; Liver function; Aspartate aminotransferase; Aminotransferase; Direct bilirubin; Alkaline phosphatase; Total bilirubin

[收稿日期] 2016-01-15

[基金项目] 中国肝炎防治基金会天晴肝病研究基金项目 (CFHPC20132074)

[作者简介] 应茵 (1981-), 女, 主治医师, 研究方向: 淤胆型肝炎综合治疗。

淤胆型肝炎主要因多种原因所致肝细胞功能变化和毛细胆管功能障碍及胆盐代谢异常,最终致患者部分或完全性胆汁阻滞为特征的疾病。患者临床主要表现为纳差、乏力及皮肤瘙痒等;经生化检查则提示患者谷氨酸转氨酶等水平升高^[1]。这种疾病为病毒性肝炎的常见类型,其预后较好,但长期淤胆则可导致患者发生胆汁淤积性肝硬化,甚至出现肝功能衰竭。临床需及时采取保肝和利胆及退黄等治疗,此外,改善患者肝细胞膜及微细胆管膜功能,促进胆汁分泌及胆盐形成是治疗该疾病的关键。苦黄注射液可以中医清热解毒、利胆方法退黄;思美泰可加速胆汁淤积消退,促进肝功能恢复。本研究为观察思美泰联合苦黄注射液治疗淤胆型肝炎临床疗效,特对本院收治患者实施研究,结果报道如下。

1 临床资料

观察病例为2013年1—12月本院肝病科病房病例,共150例,分为2组。对照组62例与治疗组88例。2组患者均符合中华医学会传染病与寄生虫病学学术会议修订的《病毒性肝炎防治方案》中淤胆型肝炎的诊断标准^[2]。患者均自愿参与研究,签署知情同意书。排除严重肝肾功能障碍、过敏体质、妊娠或哺乳期妇女、精神疾病、因药物或酒精等原因所致淤胆型肝炎。治疗组男54例,女34例;年龄25~60岁,平均(38.5±4.6)岁;病程17~52天,平均(28.7±3.4)天;急性淤胆型肝炎30例,慢性淤胆型肝炎58例;黄疸持续时间25~87天,平均(40.1±5.2)天。对照组男42例,女20例;年龄24~64岁,平均(38.7±4.4)岁;病程15~54天,平均(28.9±3.1)天;急性淤胆型肝炎28例,慢性淤胆型肝炎34例;黄疸持续时间24~89天,平均(40.4±5.1)天。2组患者疾病类型和黄疸持续时间及性别等资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2组均给予护肝治疗,如复方甘草酸苷针、异甘草酸镁针、还原性谷胱甘肽针等。

2.1 对照组 苦黄注射液(常熟雷允上制药有限公司;国药准字Z10960004;规格:10 mL×6支;批号:130908)30 mL加入5%葡萄糖注射液(浙江康吉尔药业有限公司;国药准字H20045167;规格:100 mL:5 g;批号:130605)250 mL中,静脉滴注,每天1次。

2.2 治疗组 在对照组治疗方案的基础上加用思美泰(注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸;HOSPIA.S.P.A进口药品注册证号H20140261;规格:0.5 g,批号:JX2000239)。思美泰1.0 g加入5%葡萄糖注射液250 mL中,静脉滴注,每天1次。

2组均治疗4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察2组患者治疗前、后肝功能各项指标[天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、直接胆红素(DBil)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TBil)、 γ -谷氨酰转肽

酶(GGT)、总胆汁酸(TBA)、白蛋白(Alb)及胆碱酯酶(CHE)]变化情况,统计2组患者血清胆红素下降至正常5倍内的时间,并统计2组临床疗效及治疗期间所发生的不良反应情况。

3.2 统计学方法 数据采用SPSS17.0软件分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效:治疗后患者临床症状及体征好转或完全消失,肝功能各项指标降低或升高 $>50\%$ 或至正常范围;有效:治疗后症状及体征好转,各项肝功能指标降低或升高 $25\%\sim 50\%$;无效:临床症状及体征无改善或加重或各项肝功能指标降低或升高 $<25\%$ 。

4.2 2组患者治疗前后各项肝功能指标比较 见表1。治疗前,2组患者各项肝功能指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组患者AST、ALT、DBil、ALP、TBil、GGT及TBA水平较治疗前下降,差异均有统计学意义($P<0.05$);Alb及CHE较治疗前升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);且治疗组各项指标改善较对照组显著,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组患者治疗前后各项肝功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	治疗组($n=88$)		对照组($n=62$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
AST(U/L)	637.1±350.2	31.2±18.5 ^②	636.9±349.9	52.6±20.1 ^①
ALT(U/L)	1159.7±587.5	40.6±26.9 ^②	1160.1±586.8	79.8±12.9 ^①
DBil(μ mol/L)	133.1±61.2	23.3±15.6 ^②	132.9±61.5	49.8±12.1 ^①
ALP(U/L)	200.6±37.1	104.1±32.1 ^②	200.4±37.2	142.6±13.8 ^①
TBil(μ mol/L)	190.2±110.2	34.1±25.0 ^②	189.9±109.7	51.3±20.2 ^①
GGT(U/L)	262.8±136.9	85.2±64.3 ^②	263.1±137.0	69.9±14.7 ^①
TBA(μ mol/L)	249.1±112.1	10.3±8.3 ^②	248.9±111.9	26.9±15.1 ^①
Alb(g/L)	36.9±3.1	45.1±5.3 ^②	37.0±2.9	39.7±3.5 ^①
CHE(g/L)	5644.7±1249.1	7045.6±2420.1 ^②	5645.1±1250.2	6710.6±2001.3 ^①

与治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.3 2组临床疗效比较 见表2。总有效率治疗组96.6%(85/88),高于对照组75.8%(47/62),差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	合计
治疗组	88	47	38	3	88
对照组	62	27	20	15	62
合计	150	74	58	18	150

4.4 2组血清胆红素下降至正常5倍内的平均时间比较 治疗组血清胆红素下降至正常5倍内的平均时间为(12.7±6.8)天,低于对照组(17.5±7.9)天,经 t 检验, $t=3.98$, $P=0.00$,差异

有统计学意义($P < 0.01$)。治疗期间无明显不良反应。

5 讨论

淤胆型肝炎可发生于病毒性肝炎的慢性期或急性期,大约占黄疸型肝炎的2%~8%;其中急性淤胆型肝炎患者发病急、症状重、病程长,但患者预后较好;慢性淤胆型肝炎易转变为重型肝炎,预后较差^[9]。据现代医学研究发现^[10],淤胆型肝炎发病机制主要是因人体胆汁排泄障碍及返流入血所致,因此临床应以保肝利胆、调节免疫治疗为主。传统西医应用糖皮质激素等治疗可取得一定疗效,但治疗后易发生“反跳”,且存在较大不良反应等。

本研究结果显示,治疗后,2组患者AST、ALT、DBil、ALP、TBil、GGT及TBA水平较治疗前下降,然Alb及CHE较治疗前升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组各项指标改善与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。淤胆型肝炎患者临床主要表现为血清总胆红素升高,且以DBil升高为主;本研究结果提示,应用苦黄注射液、思美泰可有效促进胆红素的排泄;但因联合治疗效果明显,提示思美泰可加速胆红素排泄,促进黄疸消退。ALP及GGT为胆汁淤积的重要指标,此研究结果可知两种药物均可改善患者肝内胆汁淤积,然应用思美泰辅助治疗可加速改善胆汁淤积情况,有利于患者肝功能恢复。血清胆汁酸可反映出患者肝细胞合成及分泌等功能,同时也与其胆道排泄功能有关^[11];本研究发现,治疗后,2组患者血清TBA浓度明显降低,提示两种药物均可促进患者肝细胞修复及再生;且本研究发现,联合治疗可有利于减轻患者肝内胆汁淤积。本研究中,联合治疗组患者血清胆红素下降至正常5倍内的平均时间更短,提示联合治疗可加速患者黄疸消退,从而有利于患者病情的缓解及恢复。研究中,联合治疗后,患者肝功能各项指标改善明显,这是因苦黄注射液是中草药复方制剂,含苦参、大黄、大青叶、茵陈、柴胡等成分,苦参具有清热、燥湿利胆的作用;大黄具有通便、活血化瘀和清热解毒的功效,大青叶和茵陈可清热利湿,柴胡有疏肝理气、和解表里的作用。具有清热解毒、利湿退黄的功效。现代研究发现,大青叶、茵陈、柴胡有保护肝细胞,促进修复和再生以及抑制肝内胶原纤维增生的作用,茵陈还具有利胆作用。大鼠实验研究也提示,苦黄注射液能促进胆汁分泌和增加胆红素排泄而起利胆作用,是病毒性肝炎治疗中用于退黄的传统药物。然思美泰的主要成分为腺苷蛋氨酸,其于腺苷蛋氨酸合

成酶催化作用下,由蛋氨酸与三磷酸腺苷所合成^[12]。当人体肝受损时,腺苷蛋氨酸的合成酶活性将下降,从而减少腺苷蛋氨酸合成,对阻止胆汁淤积正常生理过程产生阻碍,从而导致胆盐及胆红素等于人体血液中积累,最终导致患者发生一系列肝损害症状^[7]。所以,此次研究中,补充外源性腺苷蛋氨酸可有利于患者胆汁淤积消退,促进肝功能恢复。此外,思美泰可克服腺苷蛋氨酸合成酶活性降低所致代谢障碍,加速肝细胞膜及毛细胆管细胞膜的流动性,有利于患者肝细胞摄取及胆红素分泌,同时其还可通过巯基转移作用来增强患者肝细胞内半胱氨酸及牛磺酸等合成,增加患者肝脏的解毒功能。

综上所述,应用思美泰联合苦黄注射液治疗淤胆型肝炎疗效显著且安全。但本研究受时间及人为等因素影响而导致收集样本数量较小,难免影响本次研究结果。此外,本研究未单独设计苦黄注射液、思美泰治疗对照,因此,为得出更为准确的数据,尚需进一步收集更多样本加以研究分析,并设计多样本对照,以得出更为准确的数据,更好地为临床服务。

[参考文献]

- [1] 杨丽,付万智,胡晓勤,等. 思美泰联合痰热清注射液治疗淤胆型肝炎临床观察[J]. 重庆医学,2013,42(30):3674-3675.
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 肝脏,2000,5(4):257-262.
- [3] 宋春霞,张宝,阎志欣,等. 异甘草酸镁联合熊去氧胆酸治疗淤胆型肝炎疗效观察[J]. 实用肝病杂志,2015,18(2):184-185.
- [4] 丁德和. 肾上腺糖皮质激素治疗淤胆型肝炎55例临床疗效分析[J]. 中华全科医学,2012,10(5):691-693.
- [5] 张健,李秀华,杨华,等. 优思弗联合赤丹汤治疗急性戊型淤胆型肝炎30例临床研究[J]. 肝脏,2013,18(11):790.
- [6] 李郭东. 化痰消疸汤合高压氧治疗慢性淤胆型肝炎的临床研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2012,15(9):1415-1416.
- [7] 刘海. 思美泰治疗淤胆型肝炎的临床观察[J]. 临床合理用药杂志,2012,5(2):65.

(责任编辑:刘淑婷)