

腺苷蛋氨酸联合前列腺素E₁治疗重度黄疸型肝炎的临床观察

季丽杭^{1*}, 雷虹¹, 吕伟旗², 陶勇军^{3#} (1. 丽水市中心医院, 浙江丽水 323000; 2. 丽水市人民医院, 浙江丽水 323000; 3. 丽水市中医院, 浙江丽水 323000)

中图分类号 R575.1; R975+5; R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)36-3423-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.36.22

摘要 目的: 观察腺苷蛋氨酸联合前列腺素E₁治疗重度黄疸型肝炎的疗效和安全性。方法: 选择98例重度黄疸型肝炎患者, 随机均分为治疗组和对照组, 对照组患者采用常规治疗, 治疗组患者在对照组的基础上给予腺苷蛋氨酸1 000~1 500 mg加入10%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注, qd+前列腺素E₁ 100~200 μg加入10%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注, qd。两组患者疗程均为4周。记录两组患者治疗前后血清丙氨酸氨基转移酶、凝血酶原活动度、总胆红素、白蛋白等实验室指标, 观察两组患者治疗前、后的临床症状与体征, 并观察两组患者不良反应发生情况。结果: 治疗组患者治疗后血清丙氨酸转氨酶、总胆红素水平较对照组显著降低, 凝血酶原活动度和白蛋白水平较对照组显著升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组患者治疗后总有效率显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。除脾脏回缩指标外, 治疗组患者治疗后的临床症状与体征改善的有效率均显著优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗期间均未见严重不良反应发生。结论: 腺苷蛋氨酸联合前列腺素E₁治疗重度黄疸型肝炎能改善患者肝功能, 降低总胆红素, 缩短凝血酶原时间, 且安全性较好。

关键词 腺苷蛋氨酸; 前列腺素E₁; 重度黄疸型肝炎

Clinical Observation of Adenosylmethionine Combined with Prostaglandin E₁ for Severe Icteric Hepatitis

Ji Li-hang¹, Lei Hong¹, Lü Wei-qi², Tao Yong-jun³ (1. Lishui Central Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang Lishui 323000, China; 2. Lishui People's Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang Lishui 323000, China; 3. Lishui Hospital of TCM, Zhejiang Lishui 323000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of adenosylmethionine combined with prostaglandin E₁ for severe icteric hepatitis. METHODS: 98 cases of severe icteric hepatitis admitted were randomly divided into treatment group and control group. Control group was given conventional therapy; treatment group was additionally given intravenous dripping of adenosylmethionine 1 000-1 500 mg added into 10% Glucose injection 250 ml, qd and prostaglandin E₁ 100-200 μg added into 10% Glucose injection 250 ml, qd on the basis of conventional treatment. Treatment course of 2 groups lasted for 4 weeks. Serum alanine aminotransferase, PTA, total bilirubin, albumin, clinical symptom and sign were observed in 2 groups before and after treatment. The occurrence of ADR was also observed. RESULTS: Compared with control group, serum alanine aminotransferase and total bilirubin of treatment group were decreased significantly after treatment. PTA and albumin were increased significantly; there was statistical significance ($P < 0.05$). Total effective rate of treatment group was increased significantly after treatment; there was statistical significance ($P < 0.05$). The improvement clinical symptoms and signs of treatment group were significantly superior to control group besides spleen retraction index; there was statistical significance ($P < 0.05$). No severe ADR was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: Adenosylmethionine combined with prostaglandin E₁ could improve liver function, reduce total bilirubin and shorten prothrombin time in the treatment of severe icteric hepatitis and is safe in the clinic.

KEY WORDS Adenosylmethionine; Prostaglandin E₁; Severe icteric hepatitis

黄疸又称黄胆, 是一种由于血清中胆红素升高致使皮肤、黏膜和巩膜发黄的症状和体征。重度黄疸型肝炎是指血清总胆红素(TBIL)值 $\geq 171 \mu\text{mol/L}$ 的肝炎, 主要与胆汁淤积、肝细胞损伤、肝内微循环障碍以及胆红素代谢障碍等因素有关, 其病情危险、并发症多、死亡率较高^[1]。笔者采用腺苷蛋氨酸联合前列腺素E₁治疗49例重度黄疸型肝炎患者, 在肝功能恢复与临床症状改善方面均取得了较好的疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

* 主管药师, 本科。研究方向: 药品调配与临床药效。E-mail: aurora0119@163.com

通信作者: 主治医师, 本科。研究方向: 重症监护。电话: 0578-2110749

选择浙江丽水市中心医院2008年8月—2011年11月收治的98例重度黄疸型肝炎患者, 病原学检查显示, 其中甲型肝炎16例, 戊型肝炎9例, 乙型肝炎54例, 乙型肝炎重叠甲型肝炎病毒感染6例, 乙型肝炎重叠戊型肝炎病毒感染5例, 药物性肝炎5例, 酒精性肝炎3例。根据入院顺序排号, 按Excel随机数字表法均分为治疗组和对照组。治疗组男性38例, 女性11例, 年龄19~58岁, 平均总胆红素(TBIL)为 $(320.1 \pm 108.8) \mu\text{mol/L}$; 对照组男性36例, 女性13例, 年龄20~60岁, 平均TBIL为 $(318.4 \pm 100.7) \mu\text{mol/L}$ 。两组患者均符合2000年4月全国传染病与寄生虫病学术会议制定的《肝炎诊断标准》^[2]及2002年10月南京会议制定的《酒精性肝病诊断标准》^[3]。所有患者均知情且签署了知情同意书。两组患者的性别、年龄、病情等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组患者采用促肝细胞生长素、维生素C、维生素K₁、还原性谷胱甘肽、门冬氨酸钾镁、肌苷等常规治疗,治疗组患者在对照组的基础上给予腺苷蛋氨酸(意大利雅培制药厂)1 000~1 500 mg加入10%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,qd;前列腺素E₁(哈尔滨三联药业有限公司)100~200 μg加入10%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,qd。两组患者疗程均为4周。

1.3 观察指标

记录两组患者治疗前后血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、凝血酶原活动度(PTA)、总胆红素(TBIL)、白蛋白(ALB)等肝功能指标;观察两组患者治疗前、后的临床症状与体征。观察两组患者不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准

(1)显效:肝功能指标恢复正常,症状消失;(2)有效:肝功能指标好转,症状改善;(3)无效:肝功能与临床症状无明显变化;(4)恶化:肝功能与临床症状加重,出现并发症。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用DPS 7.05统计学软件对所有数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,同组、组间比较均采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后肝功能比较

治疗组患者治疗后ALT、TBIL均显著低于治疗前,PTA、ALB均显著高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组治疗后ALT、TBIL显著低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),但PTA、ALB治疗前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

治疗组患者治疗后ALT、TBIL显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组患者治疗后PTA、ALB显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后肝功能比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Changes of liver function between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	ALT, U/L	PTA, %	TBIL, μmol/L	ALB, g/L
治疗组	49	治疗前	483.2 ± 98.3	45.6 ± 9.8	320.1 ± 108.8	32.6 ± 4.5
		治疗后	66.4 ± 12.0*	68.1 ± 10.2*	35.6 ± 8.2*	50.4 ± 8.4*
对照组	49	治疗前	482.8 ± 96.2	45.1 ± 9.0	318.4 ± 100.7	31.9 ± 6.4
		治疗后	104.7 ± 18.6	51.9 ± 9.5	58.7 ± 10.3	38.6 ± 8.0

与对照组治疗后比较: * $P < 0.05$

vs. control group after treatment: * $P < 0.05$

2.2 两组患者临床疗效比较

治疗组患者治疗后总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	恶化	总有效
治疗组	49	26(53.1)	12(24.5)	8(16.3)	3(6.1)	38(77.6)*
对照组	49	14(28.6)	10(20.4)	18(36.7)	7(14.3)	24(49.0)

与对照组比较: * $P < 0.05$

vs. control group: * $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后临床症状与体征比较

两组患者治疗后临床症状、体征均较治疗前显著改善,除脾脏回缩指标外,治疗组患者的乏力、腹胀、纳差及肝脏回缩

等指标的有效率均显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后临床症状与体征比较(例)

Tab 3 Comparison of clinical symptoms and signs between 2 groups before and after treatment(case)

指标	治疗组			对照组		
	治疗前	治疗后	有效率, %	治疗前	治疗后	有效率, %
乏力	44	1	97.7	43	8	81.4
腹胀	44	2	95.5	43	12	72.1
纳差	46	6	87.0	45	11	75.6
肝脏回缩	46	13	71.7	46	18	60.9
脾脏回缩	29	12	58.6	30	14	53.3

2.4 不良反应

治疗组有6例患者出现头晕、头痛;3例患者出现恶心;3例患者出现注射部位略有疼痛、肿胀感,减慢输液速度后上述症状自行消退;未见患者血压下降。两组患者治疗期间均未发生严重不良反应。

3 讨论

重度黄疸型肝炎的发生与肝微循环障碍有着密切关系,在黄疸高峰期时,血小板减少,血栓素B₂含量升高,导致肝脏微循环障碍,血流淤积,阻碍毛细血管排泄,造成黄疸进行性加重和持久不退^[1]。目前,国内、外报道治疗重度黄疸型肝炎的方法较多,中医、西医以及中西医结合治疗等均有报道^[5-8]。中医认为,湿热是黄疸的主要原因,古人有“治黄不利小便,非其治也”之说,因而历代医家把清热解湿、利湿退黄作为治疗黄疸的基本治法,常用方剂(法)如赤芍退黄汤、金虎退黄汤、赤茵汤加减法和清热利湿、凉血利胆法等;中西医疗法如采用甘草酸二铵、门冬氨酸钾镁、维生素K₁等联合中药退黄方剂^[9];西医治疗如腺苷蛋氨酸联合促肝细胞生长素、前列地尔脂微球载体治疗法^[10-11]等;此外,还有针刺+药物、肝病治疗仪治疗方法等^[12-13]。上述疗法对重度黄疸型肝炎均有一定疗效。

腺苷蛋氨酸是蛋氨酸和三磷酸腺苷(ATP)在腺苷蛋氨酸合成酶催化下产生的化合物,在肝细胞转甲基和转硫基两个重要的生化代谢途径中起关键作用:通过转甲基可恢复肝细胞浆膜的流动性,腺苷蛋氨酸作为体内最重要的甲基共体,有抗胆汁淤积、利胆保肝的作用,可促进黄疸消退、肝功能恢复、血清甘胆酸值下降,能参与磷脂生物合成,而磷脂是构成细胞膜的基本物质,对维持细胞膜的流动性、稳定性有重要作用;通过转硫基作用,可改善半胱氨酸、谷胱甘肽和牛磺酸代谢,增强肝细胞的解毒功能^[1-10]。前列腺素E₁具有较强的扩张血管和抑制血小板聚集的作用,可调节前列环素与血栓素A₂平衡,起到改善肝脏微循环作用,可明显阻止肝细胞坏死、稳定溶酶体、增强细胞膜稳定性、调节改善肝微循环^[11]。

综上所述,在常规治疗的基础上,采用腺苷蛋氨酸联合前列地尔E₁治疗重度黄疸型肝炎能改善患者的肝功能,降低总胆红素水平,缩短凝血酶原时间,利于肝功能的恢复与临床症状的改善。

参考文献

- [1] 白雪松,李美华,董宇,等.腺苷蛋氨酸注射液治疗重度黄疸型肝炎60例临床观察[J].中国医院药学杂志,2010,30(13):1133.
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,肝病学分会.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝脏病杂志,2000,8(6):324.
- [3] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组.非酒精性脂肪肝肝病诊断标准[J].中华肝脏病杂志,2003,11

动态血压监测评价阿折地平治疗青年原发性高血压的疗效

李 辉*, 李晓华*(南京军区南京总医院门诊部, 南京 210002)

中图分类号 R544.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)36-3425-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.36.23

摘要 目的:采用动态血压监测的方法评价阿折地平治疗青年原发性高血压的疗效。方法:选择60例青年原发性高血压患者,口服阿折地平8~16 mg, qd, 治疗2个月。比较治疗前、后24 h动态血压监测的各项指标。结果:青年原发性高血压患者大多数表现为全天血压升高,且血压负荷率较高,血压昼夜节律异常(非勺型)者有51例(85.0%)。经阿折地平治疗后,患者全天的收缩压和舒张压平均值均较治疗前显著降低($P<0.01$ 或 $P<0.05$),血压负荷率显著低于治疗前($P<0.01$),夜间血压下降率显著高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。只有7例(13.7%)患者血压昼夜节律由非勺型转变为勺型。治疗期间观察到的3例不良反应均较轻微。结论:青年原发性高血压患者口服阿折地平能显著降低全天血压均值和血压负荷,明显改善夜间血压下降率,对恢复血压正常昼夜节律有一定的作用,且安全性较好。

关键词 阿折地平;青年原发性高血压;动态血压监测;血压负荷;昼夜节律

Evaluation of Therapeutic Efficacy of Azelnidipine for Essential Hypertension in the Youth by Ambulatory Blood Pressure Monitoring

LI Hui, LI Xiao-hua (Dept. of Outpatient, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing 210002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy of azelnidipine for essential hypertension in the youth by ambulatory blood pressure monitoring. METHODS: 60 young patients with essential hypertension were collected and treated with azelnidipine 8-16 mg qd orally for 2 months. The indexes of 24 h ambulatory blood pressure monitoring were measured and compared before and after the treatment. RESULTS: The blood pressure in most young patients with essential hypertension increased all day. The loading rate of blood pressure was significantly higher than normal level. The percentage of patients with abnormal circadian rhythm of blood pressure (non-dipper) was up to 85.0% (51 cases). The average value of systolic pressure and diastolic pressure in the whole day were decreased significantly after the treatment of azelnidipine ($P<0.01$ or $P<0.05$). The loading rate of blood pressure was significantly lower than before ($P<0.01$); the decrease rate of blood pressure at night was significantly higher than before ($P<0.05$); there was statistical significance. However, there were only 7 cases (13.7%) non-dipper circadian rhythm of blood pressure changing into dippers. All adverse drug reactions were slight during treatment. CONCLUSIONS: The loading rate and average value of blood pressure of young patients with essential hypertension can be decreased markedly after oral treatment of azelnidipine. At the same time, the decrease rate of blood pressure at night can be largely improved with good safety.

KEY WORDS Azelnidipine; Essential hypertension of the youth; Ambulatory blood pressure monitor; Loading rate of blood pressure; Circadian rhythm

- (2):71.
- [4] 吴金国. 前列地尔脂微球载体注射液治疗重度黄疸型肝炎 33 例[J]. 中国新药杂志, 2004, 13(1):70.
- [5] 贾静鹏, 蒋芳莉. 赤芍退黄汤治疗重度黄疸型肝炎的临床观察[J]. 山西医药杂志, 2009, 38(9):852.
- [6] 郭小平, 张卫星. 金虎退黄汤治疗重度黄疸型肝炎 32 例[J]. 陕西中医, 2005, 26(9):869.
- [7] 李建军. 赤茵汤加减治疗重度黄疸型肝炎 50 例临床观察[J]. 中国基层医药, 2006, 13(11):1 927.
- [8] 陈黎, 林海. 清热利湿、凉血利胆法治疗重度黄疸型肝炎的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2006, 23(6):453.
- [9] 李伟. 中西医结合治疗重度黄疸型肝炎 60 例[J]. 光明中
医, 2003, 18(107):50.
- [10] 周骥, 林志宇, 周元芳, 等. 腺苷蛋氨酸与促肝细胞生长素治疗重度黄疸型肝炎 62 例[J]. 临床荟萃, 2004, 19(22): 1 296.
- [11] 陈彬, 林志刚, 邱赏赐. 前列地尔脂微球载体治疗重度黄疸型肝炎 68 例疗效观察[J]. 福建医药杂志, 2008, 30(1): 134.
- [12] 陈雁南, 朱笑蓉, 金宝胜. 针刺、药物结合治疗重度黄疸型肝炎的疗效观察[J]. 中国针灸, 1996, 16(4):15.
- [13] 陈虹, 樊瑾, 李薛红. 肝病治疗仪治疗重度黄疸型肝炎 120 例疗效观察与护理[J]. 现代医药卫生, 2010, 26(10): 1 515.
- [14] 连豫苞, 何剑琴. 注射用前列地尔与前列地尔注射液治疗早期慢性重型肝炎的比较[J]. 中国新药与临床杂志, 2004, 23(12):881.

(收稿日期:2013-02-21 修回日期:2013-06-26)