

门冬氨酸鸟氨酸联合前列地尔治疗重症肝炎的临床观察

董方亮*,何文涛(连云港市第四人民医院,江苏连云港 222002)

中图分类号 R575.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)44-4153-02
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.44.08

摘要 目的:观察门冬氨酸鸟氨酸联合前列地尔治疗重症肝炎的疗效和安全性。方法:将60例重症肝炎患者随机均分为对照组和试验组。对照组患者给予常规护肝治疗;试验组患者在给予常规护肝治疗的同时,给予门冬氨酸鸟氨酸10g加入木糖醇注射液250ml中静脉滴注,qd,并给予前列地尔10μg加入5%葡萄糖注射液100ml中静脉滴注,qd。两组患者疗程均为4周。观察两组患者的临床疗效及肝功能指标的变化,并观察不良反应情况。结果:试验组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$);试验组患者各项肝功能指标改善均显著优于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P<0.01$);两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:门冬氨酸鸟氨酸联合前列地尔治疗重症肝炎具有较好的疗效,且不增加不良反应发生的风险。

关键词 门冬氨酸鸟氨酸;前列地尔;重症肝炎;疗效;安全性

Clinical Observation of Ornithine Aspartate Combined with Alprostadil in the Treatment of Severe Hepatitis
DONG Fang-liang, HE Wen-tao(Lianyungang Fourth People's Hospital, Jiangsu Lianyungang 222002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the therapeutic efficacy and safety of ornithine aspartate combined with alprostadil in the treatment of severe hepatitis. METHODS: 60 cases of severe hepatitis were randomly divided into control group and trial group. Control group received conventional liver-protecting treatment. Trial group additionally received ornithine aspartate 10 g added into Xylosic alcohol injection 250 ml intravenously, qd, and alprostadil 10 μg added into 5% Glucose injection 100 ml intravenously, qd, on the basis of conventional liver-protecting treatment. Treatment course of 2 groups lasted for 4 weeks. Clinical efficacy and liver function index were observed in 2 groups, and the occurrence of ADR was observed. RESULTS: Total effective rate of trial group was significantly higher than that of control group; there was statistical significance ($P<0.01$); the improvement of liver function index in trial group was significantly better than in control group; there was statistical significance ($P<0.01$); there was no statistical significance ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Ornithine aspartate combined with alprostadil in effective and safe for severe hepatitis.

KEYWORDS Ornithine aspartate; Alprostadil; Severe hepatitis; Therapeutic efficacy; Safety

重症肝炎是由于肝细胞的大量坏死造成的肝功能衰竭,多发展为多脏器功能衰竭死亡。门冬氨酸鸟氨酸可提供尿素和谷氨酰胺合成的底物,协助清除对人体有害的自由基,增强肝脏的排毒功能,迅速降低过高的血氨,促进肝细胞自身的修复和再生,从而有效地改善肝功能。前列地尔(前列腺素E₁)是花生四烯酸的代谢产物,具有抑制免疫反应、防止肝细胞坏死、改善肝脏微循环等多种作用,可靶向作用于病变部位,对肝功能衰竭有一定的治疗效果。我院用门冬氨酸鸟氨酸联合前列地尔在常规护肝治疗基础上治疗重症肝炎,取得较好的疗效,现将报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2011年—2013年我院收治的60例重症肝炎患者,诊断均符合2000年9月中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订的病毒性肝炎防治方案中的诊断标准(凝血酶原活动度低于40%,血清总胆红素大于正常值10倍)^[1]。所有患者按随机数字表法均分为试验组和对照组。试验组男性26例,女性4例;平均年龄(39±8)岁;其中乙肝27例,丙肝2例,戊肝1例。对照组男性28例,女性2例;平均年龄(39±10)岁;其中乙肝26例,丙肝2例,戊肝2例。两组患者

- philic esophagitis[J]. *Gastroenterology*, 2010, 139(5): 1526.
- [14] Donohue J F, Fogarty C, Lötval J, et al. Once-daily bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease: indacaterol versus tiotropium[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2010, 182(2):155.

- [15] 田春燕,张继红,王淑静.万托林雾化吸入对老年慢性阻塞性肺疾病并Ⅱ型呼吸衰竭的疗效及安全性[J].*临床医学*,2011(12):30.
- [16] Cheyne L, Irvin-Sellers MJ, White J. Tiotropium versus ipratropium bromide for chronic obstructive pulmonary disease[J]. *SO: Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013, 19(2):217.

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0518-85770747。E-mail:lygdfl@163.com

(收稿日期:2014-07-02 修回日期:2014-10-13)

性别、年龄、病情等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,患者或其家属均签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组患者采用复方甘草酸单铵S、多烯磷脂酰胆碱、还原性谷胱甘肽等常规治疗,并给予白蛋白、新鲜血浆对症支持治疗;试验组患者在给予以上常规护肝治疗的同时,给予门冬氨酸鸟氨酸(武汉启瑞药业有限公司,规格:2.5 g/支)10 g加入木糖醇注射液 250 ml 中静脉滴注, qd, 并给予前列地尔(哈药集团生物工程股份有限公司,规格:10 μg/支)10 μg加入5%葡萄糖注射液 100 ml 中静脉滴注, qd。两组患者疗程均为4周。

1.3 观察指标

治疗前后检查患者的肝功能血清指标,包括总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和凝血酶原活动度(PAT)。观察和记录患者治疗过程中出现的不良反应。

1.4 疗效判断标准

显效:(1)临床症状消失或明显改善,体征消失或减轻,无并发症出现;(2)肝功能明显改善,TBIL下降 $>50\%$,PAT $>60\%$ 。有效:(1)临床症状改善,并发症基本控制且无新并发症出现;(2)肝功能改善,TBIL下降 $\leq 50\%$, $40\% < PAT \leq 60\%$ 。无效:(1)临床症状及并发症无改善,或出现新的并发症;(2)肝功能无改善,PAT $\leq 40\%$ ^[2]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS 12.0软件对数据进行统计学处理。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。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

试验组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率,%
对照组	30	8(27)	12(40)	10(33)	67
试验组	30	18(60)	10(33)	2(7)	93*

与对照组比较: * $P < 0.01$
vs. control group: * $P < 0.01$

2.2 两组患者治疗前后肝功能指标变化比较

试验组患者各项肝功能指标改善均显著优于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后肝功能指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n	时间	TBIL, μmol/L	ALT, U/L	PAT, %
对照组	30	治疗前	299.98 ± 125.73	550.12 ± 417.63	31.11 ± 6.67
		治疗后	249.88 ± 179.62 ^{###}	102.17 ± 69.23 ^{###}	53.45 ± 1.22 ^{###}
试验组	30	治疗前	298.26 ± 123.17	580.26 ± 463.12	35.66 ± 4.46
		治疗后	176.12 ± 158.20 ^{**}	68.25 ± 32.14 ^{**}	68.1 ± 19.32 ^{**}

与对照组治疗后比较: * $P < 0.01$; 与本组治疗前比较: [#] $P < 0.01$
vs. control group after treatment: * $P < 0.01$; vs. before treatment group: [#] $P < 0.01$

2.3 两组患者不良反应比较

试验组患者治疗期间有2例出现轻微恶心、头痛症状,减

慢输液速度后症状缓解;对照组患者治疗期间有1例出现口干,未停药,症状自行缓解。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

重症肝炎是目前较难治疗的急危重症肝炎类型之一。门冬氨酸鸟氨酸能直接参与肝细胞的代谢,并能激活解毒功能中的两个关键酶,因而能够协助清除对人体有害的自由基,增强肝脏的排毒功能。能迅速降低过高的血氨,促进肝细胞的修复和再生。其中所含的门冬氨酸对肝细胞内的三羧酸循环代谢过程有间接促进作用,能促进肝细胞内的能量生成,使被损伤的肝细胞各项功能得以恢复^[3]。前列地尔是一种作用广泛的生理活性物质,不仅能扩张血管,还能抑制血小板聚集^[4]。前列地尔较早是用于治疗心血管疾病。后来研究发现,其不仅可以治疗心血管疾病,还具有保护肝细胞的作用,能稳定溶酶体膜和肝细胞膜,增加肝脏血流量,抑制有害细胞因子的释放,此外还能抑制活性氧的产生,对于过强的免疫损伤机制亦具有调节作用^[5]。Hossain MA等^[6]研究结果显示,前列地尔能抑制肝损伤的发生发展,抑制凝血酶原时间的延长,促进肝细胞的再生。前列地尔治疗重症肝炎的机制是扩张肝脏血管,改善肝脏微循环,增加肝细胞内谷胱甘肽,抗脂质过氧化,稳定细胞内膜系统和细胞膜,阻止肝细胞坏死,抑制肿瘤坏死因子表达,从而促进肝细胞修复和再生等^[7]。

本研究结果显示,试验组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义;试验组患者各项肝功能指标改善均显著优于对照组,两组比较差异均有统计学意义;两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。表明在常规护肝治疗的基础上,门冬氨酸鸟氨酸联合前列地尔能有效地改善重症肝炎患者的肝功能,减少肝细胞损伤,使黄疸消退,使凝血酶原时间缩短,从而可提高重症肝炎患者的存活率,并且不会增加不良反应发生的风险。由于纳入观察的样本量较小,此结论尚待大样本、多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] 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]. 中华传染病杂志, 2001, 19(1): 56.
- [2] 洗永超, 杨景毅, 黄成军, 等. 前列地尔治疗重型肝炎40例临床观察[J]. 华夏医学, 2001, 19(2): 51.
- [3] 汪小生. 门冬氨酸鸟氨酸联合前列地尔治疗重型肝炎34例[J]. 浙江临床医学, 2008, 4(4): 472.
- [4] Fabbri A, Magalotti D, Brizi M, et al. Prostaglandin E₁ infusion and functional hepatic flow in control Subjects and in patients with cirrhosis[J]. *Dig Dis Sci*, 1999, 44(2): 377.
- [5] 宋建新, 王卫华, 陈红云, 等. 前列地尔治疗重型肝炎46例[J]. 医药导报, 2002, 4(4): 208.
- [6] Hossain MA, Hamamoto I, Kobayashi S, et al. The effects of intraportal administration of prostaglandin E₁ on liver ischemia and hepatectomy in rats[J]. *Hepatobiliary Pancreat Surg*, 1998, 5(4): 437.
- [7] Suzuki A, Haginu M, Yasuda N, et al. Inhibitory effects of prostaglandin E₁, alphaocyclodextrin (PGE₁-CD) on dinitroethy in trossam induced acute liver damage in rats[J]. *Nippon Yakurigaku Zasshi*, 1995, 105(4): 221.

(收稿日期: 2014-07-21 修回日期: 2014-10-15)