

痰热清治疗急性黄疸型甲型肝炎患儿疗效观察

高荣, 高明, 郭熙英 (新疆维吾尔自治区人民医院 感染科, 乌鲁木齐 830001)

摘要: 目的 观察痰热清注射液联合天晴甘美针剂治疗甲型肝炎儿童患者临床疗效。方法 系统回顾2010年8月至2013年4月在我科确诊并住院治疗甲型肝炎患儿116例, 以2010年8月至2011年12月收治患儿60例为对照组, 给予肌苷针剂、维生素C针剂联合天晴甘美针剂治疗2~3周。治疗组为2012年1月至2013年4月收治甲型肝炎患儿56例, 给予天晴甘美针剂联合痰热清针剂治疗。结果 治疗组患儿临床症状改善率和肝功能复常率明显优于对照组, 有效率89.28%, 差异有显著意义 ($P = 0.002$)。结论 痰热清注射液治疗甲型肝炎患儿疗效显著, 优于常规用药治疗。

关键词: 急性黄疸型甲型肝炎; 儿童; 痰热清注射液

Effects of Tanreqing on children with acute jaundice hepatitis A

GAO Rong, GAO Ming, GUO Xi-ying (Department of Infectious Diseases, The People's Hospital of Xinjiang Autonomous Region, Xinjiang Urumqi 830001, China)

Abstract: Objective To observe the treatment effect of Tanreqing combined with magnesium isoglycyrrhizinate on hospitalized children with acute jaundice hepatitis A. **Methods** The clinical data of 116 hospitalized children with acute jaundice hepatitis A in our hospital from August 2010 to April 2013 were analyzed retrospectively. The control group (60 cases from August 2010 to December 2011) were treated with magnesium isoglycyrrhizinate injection combined with inosine injection and vitamin C injection for 2 weeks. The treatment group (56 cases from January 2012 to April 2013) were given Tanreqing injection combined with Magnesium isoglycyrrhizinate for 2 weeks. Changes of the main symptoms, signs, key indicators of liver function (ALT, ALB and TBil) in patients were observed before and after treatment, and the clinical effects were analyzed. **Results** Clinical symptoms improvement rate, liver function recovery rate and the duration of treatment group were superior to the control group, and the effective rate of treatment group was 89.28% ($P = 0.002$). **Conclusions** The effect of Tanreqing in children with acute jaundice hepatitis A was significantly better than that of conventional treatment.

Key words: Acute jaundice hepatitis A; Children; Tanreqing

甲型肝炎是由甲型肝炎病毒引起的消化道传染病, 全年均可发病, 以秋冬季为多, 近年来, 我国甲型肝炎发病率大幅度下降, 而在西北尤其在新疆地区爆发或时有流行^[1,2], 且多见于儿童, 尤其是维吾尔族^[3]。甲型肝炎起病较急, 常有乏力、食欲差、恶心、呕吐及皮肤黄染、畏寒、发热、肝大等主要临床症状。重症急性甲型肝炎可引起急性肾功能衰竭^[4]、胃肠道出血^[5]等并发症。实验室检查谷丙转氨酶及谷草转氨酶显著升高, 血清总胆红素升高大于17.1 $\mu\text{mol/L}$, 尿胆红素阳性。甲型

肝炎治疗无特效抗病毒药物, 以保护肝功能、改善胆汁淤积等对症支持。痰热清注射液主要成分为黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘, 具有清热解毒, 利胆退黄等作用。本文观察痰热清针剂联合甘草酸镁针剂治疗56例急性黄疸型甲型肝炎儿童患者疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对照组选自2010年8月至2011年12月我科收治的甲型肝炎患儿60例, 治疗组为2012年1月至2013年4月收治56例患儿, 年龄在3~14岁, 根据临床表现、实验室甲型肝炎病毒IgM抗体检查均阳性, 诊断明确, 肝功能检查有不同程度肝功损害,

血清总胆红素升高大于 $17.1 \mu\text{mol/L}$ 2倍以上, 除外药物性肝损害、自身免疫性肝炎等。

1.2 临床表现 皮肤及巩膜黄染116例, 乏力98例, 尿黄104例, 厌食90例、上腹部疼痛65例, 肝区隐痛58例, 肝大60例, 脾大14例, 畏寒、发热47例, 腹胀23例, 腹泻4例, 腹水3例。

1.3 治疗方法 对照组患儿采用异甘草酸镁针剂、肌苷针剂及维生素C针剂治疗2周, 治疗组患儿在异甘草酸镁针剂基础上联合痰热清注射液(上海凯宝药业股份有限公司) $0.2 \sim 0.4 \text{ ml/kg}$ 加入0.9%氯化钠注射液100 ml静滴, 一日一次。

1.4 观察指标 分别观察治疗前后患者临床症状、体征, 监测肝功能指标, 1月后评定临床疗效。

1.5 临床疗效评价 患儿临床症状、体征消失, 肝功能TBil、ALT、AST均接近正常为显效; 临床症状、体征明显好转, 肝功能TBil、ALT、AST值均明显下降为有效; 症状、体征无缓解或加重, 肝功能TBil、ALT、AST均未降低或升高为无效。

1.6 统计学处理 计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 t 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效对比 治疗组2周后临床症状消失50例, 明显改善6例, 对照组临床症状消失39例, 明显改善16例, 无变化5例。两组总有效率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 12.87, P = 0.002$), 见表1。

2.2 治疗前后肝功能指标变化 治疗组治疗后肝功能指标均明显好转, TBil、ALT、AST水平均有明显下降, ($P < 0.05$)。治疗组与对照组治疗后比较, 差异有显著性($P < 0.05$), 见表2。

3 讨论

甲型肝炎是危害儿童健康的消化系统常见传染病之一, 经粪口途径传播, 儿童较易患病。我国大部分地区甲型肝炎病毒(HAV)感染的高发年龄在儿童期^[6,7]。儿童感染甲型肝炎病毒后可发生急性黄疸型肝炎、急性无黄疸型肝炎、淤胆型肝炎、

亚临床型肝炎及隐性感染等多种临床类型, 而亚临床型肝炎和隐性感染最多见^[8]。部分急性黄疸型肝炎患者如不及时治疗病情恶化转为急性重症肝炎, 急性肝衰竭, 甚至危及生命。甲型肝炎病毒引起肝细胞损伤的机制尚未完全明了, 目前认为在甲型肝炎病毒感染早期, 病毒大量增殖, 肝细胞破坏, 随后细胞免疫起重要作用, 异常免疫反应导致肝细胞充血、肿胀、坏死, 致肝细胞对胆红素的摄取、结合、排泄障碍, 胆汁淤积。另外肝细胞损伤, 肝内循环障碍, 从而使肝内毛细血管内胆汁流动不畅, 胆汁淤积, 加剧肝细胞的损伤、坏死, 造成黄疸进行性加重^[9], 临床治疗缺乏特效疗法。传统中医认为急性黄疸型肝炎属“黄疸”范畴, 发病机制为感染湿热疫毒, 侵犯脾胃, 蕴结肝胆, 瘀热互结, 损害肝胆, 胆汁排泄受阻后外溢于肌肤, 导致身目发黄^[10]。治则以清热化湿, 解毒退黄为主。痰热清注射液是国家实施中药指纹图谱检测标准后第一个批准上市的中药注射液。在近年来的临床应用中发现, 痰热清在治疗肝胆疾病中使用逐渐增多, 并有明显的疗效, 与其他药物联用可显著清除内毒素, 调节免疫, 改善临床症状和肝功能, 提高治疗总有效率^[11]。痰热清是由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘五味药提取而成的中药二类新药, 呈现多器官、多靶向、多机制的药理特点。多味药物配伍, 大大提高了清除湿热疫毒, 利胆退黄功效, 其中所含黄芩苷具有抗氧化, 清除自由基, 抑制炎性介质生成和释放, 抑制肝细胞凋亡, 促进肝细胞修复与再生, 提高机体免疫等功能^[12]。熊胆粉的主要成分为熊去氧胆酸和鹅去氧胆酸。熊去氧胆酸具有亲水性, 能将胆汁酸转变为亲水性的毒性低的胆汁酸, 促进胆汁酸分泌, 抑制胆汁酸或细胞因子诱导的细胞凋亡, 并有保护肝细胞膜, 免疫调节, 抗炎、抗菌等作用^[13-15], 故可用于各种原因引起的细胞胆汁分泌障碍导致胆汁淤积性肝炎的治疗。而异甘草酸镁是一种细胞保护剂, 可稳定肝细

表1 两组临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效
治疗组	56	50 (89.28)	6 (10.71)	0 (0.00)
对照组	60	39 (65.00)	16 (26.67)	5 (8.00)

注: 两组总有效率比较: $\chi^2 = 12.87, P = 0.002$

表2 两组治疗前后肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		TBil ($\mu\text{mol/L}$)	ALT (U/L)	AST (U/L)
治疗组	治疗前	62.52 \pm 40.46	1001.9 \pm 752.25	591.85 \pm 493.29
(56例)	治疗后	24.31 \pm 23.17	56.21 \pm 37.86	79.30 \pm 60.99
对照组	治疗前	64.34 \pm 38.38	958.9 \pm 734.23	587.36 \pm 479.57
(60例)	治疗后	50.14 \pm 37.62	180.52 \pm 86.45	157.52 \pm 83.73
t 值		3.43	8.58	7.52
P 值		0.021	0.000	0.001

胞膜,促进胆红素代谢,抗炎及改善肝功能,抗肝纤维化的疗效^[16]。

本文结果表明痰热清注射液联合异甘草酸镁注射液治疗急性黄疸型甲型肝炎患儿,与对照组临床疗效相对比,治疗组临床症状改善程度优于对照组,肝功能各项指标均明显改善,肝功能恢复显著,有显著差异性,差异有统计学意义。治疗组出院后均随访3月,肝功能转氨酶及胆红素在正常范围,无复发。痰热清在临床应用中无明显不良反应,使用安全,是治疗急性黄疸型黄甲型病毒性肝炎理想药物。

参考文献

- [1] 梁小峰. 我国病毒性肝炎流行特征及对策[J]. 临床肝胆病杂志, 2010,26:561-570.
- [2] 甫尔哈提·吾守尔, 徐也晴, 帕提古力·艾则孜, 等. 新疆维吾尔自治区2007~2011年甲型病毒性肝炎流行病学特征分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2013,19:246-249.
- [3] 林伟, 司建林, 买买提江·吾不力艾山, 等. 维吾尔族与汉族甲型肝炎临床特征对比分析[J]. 北京医学, 2014,12:1026-1028.
- [4] Pal RB, Saha P, Das I, et al. Fulminant hepatitis and glomerulonephritis-a rare presentation of hepatitis A virus infection[J]. Acta Paediatr, 2011,100:e132-134.
- [5] Choi HK, Song YG, Kim CO, et al. Clinical features of re-emerging hepatitis A: an analysis of patients hospitalized during an urban epidemic in Korea[J]. Yonsei Med J, 2011,52:686-691.
- [6] 秦莎莎, 廖贵蓉, 裴小琴, 等. 我国甲肝免疫水平现状分析-基于多水平Meta分析结果[J]. 现代预防医学, 2010,6:1020-1022.
- [7] 彭文伟. 传染病学[M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004:20-50.
- [8] 芒吉耀. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005:556.
- [9] 陈健儿. 异甘草酸镁注射液治疗急性黄疸型病毒性肝炎临床疗效探讨[J]. 中外医疗, 2014,32:9-10.
- [10] 吴军, 田谧. 黄疸型肝炎的中医论治[J]. 中国中医急症, 2009,12:2006-2007.
- [11] 雷阳, 陶艳艳, 刘成海. 痰热清注射液治疗肝病的临床应用现状[J]. 中国新药与临床杂志, 2014,33:866-870.
- [12] 张强, 张燕堂, 李素梅. 黄芩苷保护肝作用新进展[J]. 海峡药学, 2014,26:8-10.
- [13] Al-Harthy N, Kumagi T. Natural history and management of primary biliary cirrhosis[J]. Hepat Med, 2012,4:61-71.
- [14] Roma MG, Toledo FD, Boaglio AC, et al. Ursodeoxycholic acid in cholestasis: linking action mechanisms to therapeutic applications[J]. Clin Sci (Lond), 2011,121:523-544.
- [15] Poupon R. Ursodeoxycholic acid and bile-acid mimetics as therapeutic agents for cholestatic liver diseases: an overview of their mechanisms of action[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2012,361:S3-S12.
- [16] 汤丽娜, 林峰, 沈赞, 等. 异甘草酸镁治疗抗肿瘤药物引起的急性药物性肝损伤的III期临床试验[J]. 肿瘤, 2012,32:738-743.

收稿日期: 2015-02-27

· 消息 ·

本刊常用英文缩写词汇

本刊对于以下读者、作者比较熟悉的感染病学专业名词允许直接使用英文缩写, 即除文题和内文中小标题外, 在正文中下列缩写词汇第一次出现时, 不必再标注中文。

具体词汇如下:

甲型肝炎病毒 (HAV)	丙型肝炎病毒 (HCV)
乙型肝炎病毒 (HBV)	免疫球蛋白 (Ig)
肝细胞癌 (HCC)	获得性免疫缺陷综合征 (AIDS)
血压 (BP)	血红蛋白 (Hb)
红细胞 (RBC)	白细胞 (WBC)
血小板 (PLT)	白蛋白 (ALB)
凝血酶原活动度 (PTA)	凝血酶原时间 (PT)
总胆红素 (TBil)	直接胆红素 (DBil)
乙型肝炎病毒表面抗原 (HBsAg)	乙型肝炎病毒核心抗原 (HBcAg)
聚乙二醇化干扰素 (PegIFN)	核苷 (酸) 类似物 (NA)
丙氨酸氨基转氨酶 (ALT)	天门冬氨酸氨基转氨酶 (AST)
白细胞介素 (IL)	重症监护病房 (ICU)
人类免疫缺陷病毒 (HIV)	干扰素 (IFN)
聚合酶链式反应 (PCR)	酶联免疫吸附试验 (ELISA)
阿德福韦酯 (ADV)	替诺福韦酯 (TDF)
恩替卡韦 (ETV)	利巴韦林 (RBV)
拉米夫定 (LAM)	替比夫定 (LdT)
慢性阻塞性肺疾病 (COPD)	弥散性血管内凝血 (DIC)
苏木精-伊红染色 (HE)	动脉血氧饱和度 (SaO ₂)
动脉血氧分压 (PaO ₂)	动脉血二氧化碳分压 (PaCO ₂)