

糖皮质激素治疗急性重度淤胆性肝病的临床观察

王慧勇, 唐中权 (呼和浩特市第二医院 肝病治疗中心, 呼和浩特 010031)

摘要: 目的 观察糖皮质激素治疗急性重度淤胆性肝病的临床价值。方法 对常规治疗无效的68例急性重度淤胆性肝病急性患者, 给予甲泼尼龙1 mg/(kg·d), 3 d后减量至0.5 mg/(kg·d), 使用1周。对激素敏感者, 改用泼尼松0.5 mg/(kg·d)口服。观察激素敏感者治疗1周、2周的总胆红素(TBil)变化情况。结果 68例患者中, 激素敏感率、激素抵抗率分别为86.8%和13.2%。激素敏感者59例, 治疗前TBil为(232.7 ± 98.2) μmol/L, 治疗1周为(156.3 ± 71.6) μmol/L、2周为(94.4 ± 41.7) μmol/L。与治疗前比较, 其差异显著($t = 2.14$, $P = 0.021$; $t = 4.36$, $P = 0.004$)。结论 糖皮质激素对急性重度淤胆性肝病的早期退黄(黄疸下降)具有一定价值。

关键词: 糖皮质激素; 淤胆性肝病; 急性; 重度; 治疗

Clinical observation of the glucocorticoid on patients with liver diseases and acute severe cholestasis

WANG Hui-yong, TANG Zhong-quan (*The Second Hospital of Hohhot, Hohhot 010031, China*)

Abstract: **Object** To observe the clinical value of glucocorticoid in the treatment of patients with liver diseases and acute severe cholestasis. **Methods** Total of 68 patients with ineffective conventional treatment were given methylprednisolone 1 mg/(kg·d) for 3 days, then changed into 0.5 mg/(kg·d) for a week. For cases of hormone sensitive, oral prednisone 0.5 mg/(kg·d) were used. The total bilirubin changes of the hormone sensitive cases with 1 week or 2 weeks treatment were observed. **Results** Hormone sensitivity rate and hormone resistance rate were 86.8% and 13.2%, respectively. For 59 cases of hormone sensitive, TBil was (232.7 ± 98.2) μmol/L before treatment, (156.3 ± 71.6) μmol/L after 1 week treatment and (94.4 ± 41.7) μmol/L after 2 weeks treatment. Compared with the condition before treatment, there was a significant difference ($t = 2.14$, $P = 0.021$; $t = 4.36$, $P = 0.004$). **Conclusions** There is a certain value of patients with liver diseases and glucocorticoid in removing jaundice of early acute severe cholestatic.

Key words: Glucocorticoid; Cholestasis liver disease; Acute; Severe; Treatment

淤胆性肝病, 即胆汁淤积性肝病, 是多种病因引起的胆汁分泌和(或)排泄异常而引起的一种疾病^[1,2], 临床以黄疸、皮肤瘙痒、间断白陶土样便、胆管酶升高为主要的临床特征。淤胆性肝病长期存在, 易加重肝功能损害, 甚至诱发肝衰竭^[3], 积极探讨有效的药物治疗, 对改善患者的预后具有重要的临床意义, 为此本院自2012年3月开始应用糖皮质激素治疗急性重度淤胆性肝病, 取得较好疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 入选条件 ①临床诊断符合胆汁淤积性肝病诊断治疗专家委员会所修订的胆汁淤积性肝病诊断治

疗专家共识(2013)的相关标准^[4]; ②病程<6个月; ③总胆红素(TBil)≥171 μmol/L; ④排除外科梗阻性疾病所致的胆汁淤积; ⑤常规治疗1周(保肝、退黄、营养支持、对因治疗)黄疸未消退或加深者; ⑥无糖皮质激素应用禁忌证(重度感染、出血、结核病、糖尿病、重度食管胃底静脉曲张等)。

1.2 一般资料 68例急性重度淤胆性肝病例患者均为本院2012年3月至2015年2月间收治的住院患者, 其中男29例、女39例, 男女之比为1:1.4。年龄在22~62岁, 平均年龄(39.1 ± 10.6)岁。临床表现: 68例均表现为皮肤、巩膜重度黄染, 伴程度不同的腹胀、纳差、乏力等消化道症状。病因方面: 药物性肝炎24例, 乙型肝炎18例, 自身免疫性

肝病15例,酒精性肝病9例,戊型肝炎2例,病因不明1例。TBil检测:171.0~340.0 $\mu\text{mol/L}$ 53例,341.0~510.0 $\mu\text{mol/L}$ 12例,>511.0 $\mu\text{mol/L}$ 3例。

1.3 治疗方法 本组68例,入院后给予戒酒、保肝、退黄、抑酸、营养支持和对因治疗。对常规治疗1周黄疸不降或升高者,给予甲泼尼龙(甲强龙)1 mg/(kg·d),3 d后减甲泼尼龙至0.5 mg/(kg·d),应用至1周。对激素敏感者,改泼尼松0.5 mg/(kg·d)口服,并逐渐减量直至停药。对激素抵抗者,直接停药。

1.4 观察项目及判断标准 临床采用自身对照的方式,记录用药前、治疗1周、2周的TBil变化情况、观察糖皮质激素的不良反应。参照相关文献,甲泼尼龙治疗1周TBil下降30%为激素敏感,<30%为激素抵抗^[5]。

1.5 统计学处理 所有观察数据输入SPSS 13.0软件包,计量资料采用 t 检验, $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 激素对淤积性肝病敏感情况 本组68例急性重度淤胆性肝病患者,激素敏感59例、激素抵抗9例,分别占86.8%和13.2%。

2.2 激素敏感患者治疗前后TBil变化情况 59例激素敏感患者,治疗前TBil为(232.7 ± 98.2) $\mu\text{mol/L}$,治疗1周时为(156.3 ± 71.6) $\mu\text{mol/L}$ 、治疗2周时为(94.4 ± 41.7) $\mu\text{mol/L}$ 。治疗1周、2周分别与治疗前比较,其差异显著($t = 2.14$ 、 $^aP = 0.021$, $t = 4.36$ 、 $^bP = 0.004$)。

2.3 病情反弹及不良反应 本组59例激素敏感患者,应用糖皮质激素治疗后,均未出现反弹。本组68例患者,应用糖皮质激素治疗期间均未出现院内感染、上消化道出血、血糖升高等不良反应。

3 讨论

淤胆性肝病,又称毛细胆管炎型肝炎。按病程分急性和慢性淤积性肝病,按病情程度分轻、中、重度胆汁淤积性肝病^[6,7]。引起淤胆性肝病的病因很多,常见于嗜肝病毒、药物、自身免疫、酒精等所引起各种急慢性肝病^[8,9]。

研究显示,淤胆性肝病发病机制是在各种致病因素的作用下,发生肝细胞、毛细胆管、肝内胆管炎症,不同水平炎症将引起胆管转运体功能障碍,出现胆汁流生成及排泄异常,导致部分或完全性胆汁流阻滞,胆红素反流入血液,出现以直接胆红素升高为主的黄疸^[2,6,10]。长期胆汁淤积可抑制肝细胞再生,诱发肝纤维化,加剧肝病的进展^[11,12]。

糖皮质激素治疗胆汁淤积性黄疸,因其不良反应、药后反跳而存在着争议^[1,2]。甲泼尼龙属人工合成的糖皮质激素,具有强大的抗炎、免疫抑制作用。大量文献显示,合理应用激素可缩短病程,降低肝脏持久性损害,显著改善患者的预后^[1,4]。临床上,甲泼尼龙已广泛应用于药物性、酒精性、病毒性等各种淤胆性肝病,甚至重型肝炎中,并取得了良好效果^[12-15],但应用于重度淤胆性肝病,尚未见有临床报道。

本组68例患者,激素敏感59例,占86.8%。文献报道激素敏感患者,糖皮质激素治疗1周,黄疸峰值可降低50%以上^[11]。本组资料显示,甲泼尼龙治疗1周、2周,与治疗前比较,其TBil检测值均存在显著性差异($P < 0.05$),说明糖皮质激素治疗急性重度淤积性肝病有一定的效果。分析其作用机理为通过扩散透过细胞膜,与毛细胆管上皮细胞表达的糖皮质激素受体结合,协调 $\text{H}^+/\text{HCO}_3^-$ 、 $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ 交换泵,促进胆汁分泌,同时通过降低毛细胆管炎症,减轻局部水肿,加快胆汁排泌等相关^[10,16]。不良反应,本组68例患者,应用甲泼尼龙治疗期间均未出现明显的不良反应,说明甲泼尼龙治疗急性重度淤胆性肝病是安全的。激素敏感的59例患者,应用甲泼尼龙治疗后,均未出现反弹,提示甲泼尼龙治疗重度淤胆性肝病较稳定。

参考文献

- [1] 莫荣容,周明钊.胆汁淤积性肝病的诊断和治疗进展[J].中国医药科学,2014,4:44-47.
- [2] Heathcote EJ. Diagnosis and management of cholestatic liver disease[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2007,5:776-782.
- [3] 杨涤,郜桂菊,魏凯,等.淤胆型肝炎的临床特征分析[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2011,5:7423-7424.
- [4] 胆汁淤积性肝病诊断治疗专家委员会.胆汁淤积性肝病诊断治疗专家共识2013[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2013,5:53-64.
- [5] 王菲,王炳元.糖皮质激素治疗重症酒精性肝炎的进展[J].胃肠病学,2011,16:513-516.
- [6] 孙凤霞,左璐,刘龙,等.胆汁淤积性肝病诊断中存在的若干问题[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2014,6:97-99.
- [7] 范颖,赵红,谢雯.胆汁淤积性肝病诊断治疗专家共识2013更新解读[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2013,5:69-72.
- [8] 尹延重,邵铭.淤胆型肝炎的病因病机及诊疗概况[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2014,6:96-99.
- [9] 姚定康.462例原发性胆汁性肝硬化临床特点分析[J].实用肝脏病杂志,2013,16:105-107.
- [10] 高永健,王静,刘晓川.胆汁淤积性肝病相关皮肤瘙痒的机制和治疗进展[J].胃肠病学和肝病杂志,2013,22:286-290.
- [11] 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,2012,10:691-693.
- [12] 徐江海,翁俊华.糖皮质激素治疗早期慢性重型乙型肝炎临床观察[J].中国社区医师,2013,15:78-79.

- [13] 严丽, 唐中权. 丙戊酸钠致成人严重肝功能损害1例[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2014,6:65.
- [14] 刘华, 韩涛. 重症酒精性肝炎的处置策略[J]. 临床肝胆病杂志,2014,30:124-127.
- [15] 蒋鹏, 邓勇, 樊海宁, 等. 甲基强的松龙治疗黄疸型病毒性肝炎临床疗效观察[J]. 山东医药,2013,53:71-73.
- [16] Shea RS, Dasarathy S, McCullough AJ, et al. Alcoholic liver disease[J]. Hepatology,2010,51:307-328.

收稿日期: 2015-06-30

• 消息 •

《中国医学前沿杂志(电子版)》征稿启事

《中国医学前沿杂志(电子版)》创刊于2008年9月,是国家卫生和计划生育委员会主管、人民卫生出版社主办的集光盘、纸版导读、网络、手机报、微信、微博等多位一体的国家级电子期刊,现为月刊,国内统一刊号:CN 11-9298/R,国际标准刊号:ISSN 1674-7372,全国公开发行,邮发代号:82-136,光盘定价:20元/期,2013年9月加入中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)。

《中国医学前沿杂志(电子版)》已被万方、知网等数据库全文收录,2013年扩展影响因子为1.586,在全国129种医药卫生总论类期刊中排名第1;2013年核心影响因子为0.796,在全国47种医学综合类期刊中排名第7。

《中国医学前沿杂志(电子版)》常设栏目有院士论坛、述评、专题笔谈、专家论坛、论著、中国循证指南共识、国际循证指南共识、病例报告、百家讲坛(视频)、会议纪要等

征稿栏目: 论著

征稿方向: 医学各学科

投稿方式: www.yixueqianyan.cn