

成人麻疹肝损伤药物治疗及临床特征

郝润来, 李建明, 唐中权 (呼和浩特市第二医院 五病区, 呼和浩特 010031)

摘要: 目的 探讨成人麻疹肝损伤治疗的有效药物与临床特征。方法 对56例成人麻疹肝损伤患者进行回顾性分析, 随机分为对照组和观察组。对照组26例, 给予多烯磷脂酰胆碱0.465 g/d; 观察组30例, 给予异甘草酸镁150 mg/d, 静脉滴注, 每日1次, 疗程均不超过4周。观察患者ALT、AST和TBil水平的变化。结果 所有患者治疗前ALT、AST、TBil异常率分别为100.0%、85.7%和5.4%, 其中轻中度损伤分别占96.4%、100.0%和100.0%。治疗1周后, 对照组和观察组患者肝功能复常率分别为46.2%和76.7%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.158$, $P = 0.041$)。对照组和观察组患者的住院时间分别为 (10.78 ± 2.21) 天和 (8.02 ± 1.67) 天, 差异有统计学意义 ($t = 2.712$, $P = 0.026$)。结论 成人麻疹肝损伤临床特征明显, 异甘草酸镁治疗麻疹肝损伤效果优于多烯磷脂酰胆碱。

关键词: 麻疹; 肝功能损伤; 成人; 异甘草酸镁; 临床特征; 治疗

Clinical characteristics and treatment of liver damage in adults with measles

HAO Run-lai, LI Jian-ming, TANG Zhong-quan (Department of Five Ward, The Second Hospital of Hohhot, Hohhot 010031, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effective drugs and clinical features of liver damage in adults with measles. **Methods** Total of 56 measles cases with liver injury were randomly divided into the control group (26 cases) and observation group (30 cases). Patients in control group were given polyene phosphatidyl choline 0.465 g/d and patients in observation group were given magnesium isoglycyrrhizinate 150 mg/d. The courses were no more than 4 weeks. The levels of ALT, AST and TBil were observed. **Results** The abnormal rates of ALT, AST and TBil before treatment were 100.0%, 85.7% and 5.4%, respectively. The moderate damage rates were 96.4%, 100.0% and 100.0%, respectively. After treatment for 1 week, the liver function resuming rates of patients in control group and observation group were 46.2% and 76.7%, respectively, the difference was statistically significant ($\chi^2 = 4.158$, $P = 0.041$). The hospitalization time of patients in control group and observation group were (10.78 ± 2.21) days and (8.02 ± 1.67) days, the difference was statistically significant ($t = 2.712$, $P = 0.026$). **Conclusion** Adult measles has obvious clinical characteristics of liver injury. The effects of magnesium isoglycyrrhizinate is better than polyene phosphatidyl choline in treatment of liver damage caused by measles.

Key words: Measles; Liver injury; Adult; Magnesium isoglycyrrhizinate; Clinical features; Treatment

麻疹是一种急性呼吸道传染病, 近年来成人麻疹发生率呈现上升趋势, 肝损伤已成为成人麻疹的特征性表现之一^[1,2]。自2010年1月, 本院进行了多烯磷脂酰胆碱和异甘草酸镁分组治疗成人麻疹肝损伤的研究, 旨在进一步把握成人麻疹肝损伤的临床特点和有效的治疗方法。现对资料完整的56例麻疹肝损伤患者分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010年1月至2015年12月本院共收治97例成人麻疹患者, 其中合并肝损伤56例, 占同期成人麻疹患者的57.8%。56例麻疹肝损伤患者中男性

31例(55.4%), 女性25例(44.6%), 年龄18~39岁, 平均 (26.2 ± 8.9) 岁。本研究将此56例麻疹肝损伤患者作为研究对象。麻疹的诊断均符合人民卫生出版社《传染病学》第8版中的诊断标准^[3]。肝损伤的诊断符合ALT > 1 × 正常值上限 (upper limit of normal, ULN), 伴或不伴AST和TBil升高^[4]。肝损伤可分为轻度: $1 \times \text{ULN} < \text{ALT}$ 、 $\text{AST} \leq 2 \times \text{ULN}$ 、 $1 \times \text{ULN} < \text{TBil} \leq 1.5 \times \text{ULN}$; 中度: $2 \times \text{ULN} < \text{ALT}$ 、 $\text{AST} \leq 5 \times \text{ULN}$ 、 $1.5 \times \text{ULN} < \text{TBil} \leq 2.5 \times \text{ULN}$; 重度: ALT 、 $\text{AST} > 5 \times \text{ULN}$ 、 $\text{TBil} > 2.5 \times \text{ULN}$ ^[4]。所有患者均资料完整, 既往无心脏病、肝病及肾病病史, 排除嗜肝病毒、药物、酒精、自身免疫和全身性疾病等因素引起肝功能异常者。

1.2 研究方法 56例成人麻疹肝损伤患者按入院时间随机分为观察组(30例)和对照组(26例)。在戒酒、卧床、抗病毒以及对症支持治疗的基础上,对照组给予多烯磷脂酰胆碱(成都天台山制药有限公司生产,国药准字:H20057684) 0.465 g/d, 5%葡萄糖注射液 150 ml, 静脉滴注, 每日1次; 观察组给予异甘草酸镁(正大天晴药业集团股份有限公司生产, 国药准字:H20051942) 150 mg/d, 5%葡萄糖注射液150 ml, 静脉滴注, 每日1次, 两组患者疗程均2~4周。

1.3 观察指标 治疗期间严格戒酒, 避免使用其他影响肝功能的药物。每周检测ALT、AST和TBil, 观察所有患者治疗后1周、2周和4周肝功能的变化, 记录多烯磷脂酰胆碱和异甘草酸镁的不良反应。

1.4 统计学处理 所有数据采用SPSS 13.0统计软件进行处理, 性别、接种史、接触史及肝损伤程度等计数资料采用 χ^2 检验, 年龄和实验室检查指标等计量资料采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的基本资料 56例患者均有程度不同的发热、周身斑丘疹和恢复期色素沉着。有明确麻疹疫苗接种史25例(44.6%), 无或接种史不详31例

(55.4%)。有明确接触史22例(39.3%), 无或接触史不详34例(60.7%)。发病季节: 第一季度21例(37.5%), 第二季度18例(32.1%), 第三季度4例(7.1%), 第四季度13例(23.2%)。实验室检查, 丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT) 43.8 U/L~426.5 U/L, 平均为(98.6 ± 31.8) U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST) 42.6~221.9 U/L, 平均为(78.6 ± 29.1) U/L, 总胆红素(total bilirubin, TBil) 24.5~67.2 μ mol/L, 平均为(28.6 ± 8.9) μ mol/L, 见表1。

2.2 治疗前两组患者的一般资料比较 两组患者的性别、年龄、接种史、接触史、ALT、AST及TBil等差异无统计学意义(P 均> 0.05), 见表2。

2.3 肝损伤程度 56例患者ALT、AST和TBil的异常率分别为100.0%、85.7%和5.4%, 其中肝功能轻中度损伤的分别占96.4%、100.0%和100.0%, 见表3。

2.4 治疗后肝功能复常率 治疗1周、2周和4周后, 对照组患者肝功能复常率分别为46.2%、42.3%和11.5%, 观察组患者肝功能复常率分别为76.7%、20.0%和3.3%, 见表4。

2.5 住院时间及不良反应 对照组和观察组的住院时

表1 56例麻疹肝损伤患者的基本资料

项目	数值	项目	数值
麻疹疫苗接种史[例(%)]		AST ($\bar{x} \pm s$, U/L)	78.6 ± 29.1
有	25 (44.6)	TBil ($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	28.6 ± 8.9
无或不详	31 (55.4)	发病季节[例(%)]	
接触史[例(%)]		第一季度	21 (37.5)
有	22 (39.3)	第二季度	18 (32.1)
无或不详	34 (60.7)	第三季度	4 (7.1)
ALT ($\bar{x} \pm s$, U/L)	98.6 ± 31.8	第四季度	13 (23.2)

表2 两组患者的一般资料

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	接种史(例)		接触史(例)		实验室检查($\bar{x} \pm s$, U/L)		
		男	女		有	无	有	无	ALT	AST	TBil
对照组	26	15	11	28.2 ± 9.1	12	14	10	16	92.2 ± 44.8	74.2 ± 32.4	27.8 ± 6.9
观察组	30	16	14	26.1 ± 7.6	13	17	12	18	98.6 ± 59.2	80.5 ± 37.7	29.4 ± 8.7
统计量值	-	$\chi^2 = 0.107$		$t = 0.547$	$\chi^2 = 0.045$		$\chi^2 = 0.014$		$t = 0.424$	$t = 1.104$	$t = 0.312$
P 值	-	0.743		0.588	0.832		0.906		0.673	0.338	0.788

注: “-”为无相关数据

表3 56例麻疹肝损伤患者的肝损伤程度[例(%)]

项目	异常例数	肝损伤分级		
		轻度	中度	重度
ALT	56/56 (100.0)	37/56 (66.1)	17/56 (30.3)	2/56 (3.6)
AST	48/56 (85.7)	38/48 (79.2)	10/48 (20.8)	0/48 (0.0)
TBil	3/56 (5.4)	2/3 (66.7)	1/3 (33.3)	0/3 (0.0)

表4 56例麻疹肝损伤患者治疗后肝功能复常率比较[例(%)]

组别	治疗1周	治疗2周	治疗4周
对照组($n=26$)	12(46.2)	11(42.3)	3(11.5)
观察组($n=30$)	23(76.7)	6(20.0)	1(3.3)
χ^2 值	4.158	3.279	1.414
P 值	0.041	0.079	0.234

间分别为(10.78 ± 2.21)天、(8.02 ± 1.67)天,差异有统计学意义($t=2.712$ 、 $P=0.026$)。观察组和对照组患者在治疗期间均未出现明显不良反应。

3 讨论

ALT、AST和TBil是临床最常见的肝功能检测项目。ALT血清半衰期为(47 ± 10)小时,在各种病因所致的急性肝组织损伤中,ALT在短期内即可出现血清学升高,是反映肝损伤最直接和最敏感的指标^[5,6]。病因得到纠正或缓解时,ALT水平在达到高峰后的24小时内可下降50%或以上,7天后可降至正常^[6]。AST以心肌组织含量最高,在判断肝损伤时其灵敏度低于ALT^[5,6]。由于肝脏清除TBil的能力较强,即使肝功能处于中重度损伤,其水平也可正常^[6],且易受光照、药物甚至心肌损伤的影响^[6,7],故TBil也不是评价肝功能异常的敏感指标。本研究中成人麻疹肝损伤时ALT、AST和TBil的异常率分别为100.0%、85.7%和5.4%,说明麻疹肝损伤以ALT和AST升高为主,与文献报道一致^[1,8]。本组患者ALT、AST $\leq 5 \times \text{ULN}$ 者分别占96.4%和100.0%,说明麻疹肝损伤以轻中度为主,推测原因是与麻疹肝损伤呈周边性肝坏死、肝小叶和小静脉周围肝细胞受损伤较轻的病理改变有关^[9]。

麻疹肝损伤的发生发展不仅与病毒本身及机体超敏反应有关^[8,10],也与成人麻疹患者CD4⁺ T细胞免疫功能低下有关^[8,11]。文献显示,甘草酸具有广谱抗病毒作用,曾广泛用于艾滋病、乙型肝炎、传染性非典型肺炎、水痘及麻疹等多种病毒性疾病的治疗中,并显示出良好的抗病毒作用^[12-15],同时异甘草酸镁作为传统中药甘草的新一代制剂,因其自身立体结构的特性,在保护肝细胞方面的作用优于以往任何一种甘草制剂^[16,17]。

合理保肝治疗是防治麻疹肝损伤的重要手段^[1,8]。多烯磷脂酰胆碱是肝细胞膜修复保护剂的代表性药物^[19],广泛用于治疗各种病因引起的肝损伤^[17,19]。本研究中治疗1周后,观察组患者的肝功能复常率显著高于对照组患者,说明异甘草酸镁治疗麻疹肝损伤的效果优于多烯磷脂酰胆碱,分析其原因除异甘草酸镁具有抗麻疹病毒、保护肝细胞膜^[12-14]的功能外,其有

效成分可通过抑制皮质激素代谢酶的活性发挥内源性糖皮质激素作用,有效减少或消除机体超强免疫反应,及时降低肝脏炎症和坏死程度,有利于肝功能在短期内恢复。本研究中两组麻疹患者肝损伤的治愈率均为100.0%,提示麻疹肝损伤预后均良好。观察组患者的住院时间较对照组短($P < 0.01$),说明异甘草酸镁可有效缩短住院时间。多烯磷脂酰胆碱和异甘草酸镁治疗麻疹肝损伤的安全性均较好。

通过本组资料并结合相关文献,成人麻疹肝损伤具有以下特点:①发生率:文献报道成人麻疹肝损伤的发生率可达77.8%~85.9%^[20,21],显著高于其他常见传染病合并肝损伤的3.3%~5.8%^[22,23];②发生时段:肝损伤多发生于麻疹急性期,少数发生于麻疹潜伏期^[10];③实验室检查:肝功能以ALT、AST升高多见,TBil异常少见^[8,24,25];④发病过程:肝损伤为急性损伤、无慢性化和持续性倾向^[24-26];⑤病变特点:肝损伤以轻度为主,无重症化表现^[24-26];⑥临床诊断:麻疹肝损伤临床诊断以ALT为主,配合AST、TBil进行综合判定;⑦病理改变:肝损伤病理以肝细胞广泛肿胀、炎细胞浸润少,汇管区完整^[8,27]为特点;⑧药物治疗:异甘草酸镁治疗麻疹肝损伤较多烯磷脂酰胆碱更有效;⑨临床转归和预后良好,早期合理治疗可有效缩短肝损伤持续时间。

综上所述,成人麻疹的肝损伤具有发生率高、呈急性过程、损伤程度以轻中度为主的特点,给予合理药物治疗可有效缩短肝损伤持续时间,预后良好。

参考文献

- [1] 韩乐强,边婕.麻疹合并肝损害的临床特征分析[J].中国现代药物应用,2013,7(15):72-73.
- [2] 黎志良,蔡天晶,甘云波,等.650例麻疹临床特征分析[J].湖北科技学院学报(医学版),2013,27(5):417-420.
- [3] 李兰娟,任红.传染病学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2014:63-68.
- [4] 邵俊国,黄秀香,张萍,等.CRP在麻疹肝损伤分级中的表达和临床意义[J].标记免疫分析与临床,2015,22(7):708-710.
- [5] 董永绥.肝功能检查的生化基础和临床意义[J].小儿急救医学,2004,11(6):349-351.
- [6] 中华医学会肝病学分会,中华医学会消化病学分会.常用肝组织生物化学试验的临床意义及评价共识[J].中华肝脏病杂志,2010,18(5):387-393.
- [7] 刘娟,齐新,刘克强,等.急性心肌梗死患者血清胆红素水平改变与

- 近期预后的关系[J]. 天津医药,2013,42(2):123-125.
- [8] 陈素梅, 邓勇. 麻疹患者肝功能和淋巴细胞亚群检测及其意义[J]. 中国病毒病杂志,2013,3(2):146-148.
- [9] 陈晓东. 成人麻疹40例临床特点分析[J]. 淮海医药,2014,32(3):246-246.
- [10] 郝润来, 唐中权. 麻疹潜伏期肝损害误诊为酒精性肝炎临床报告[J]. 临床误诊误治杂志,2016,29(2):21-23.
- [11] 连豫苞, 葛金华, 卓先哲. 165例麻疹患者临床特征比较[J]. 中国感染控制杂志,2014,13(3):155-157.
- [12] 李小鹏, 李明, 雷弯, 等. 异甘草酸镁对D-氨基半乳糖致急性肝衰竭大鼠模型的保护作用[J]. 临床肝胆病杂志,2016,32(3):545-551.
- [13] 简希尧, 简榕, 利旭辉, 等. 复方甘草酸苷联合利巴韦林治疗重型麻疹的临床疗效研究[J]. 首都医科大学学报,2012,33(4):513-515.
- [14] 赵文革, 马艳丽. 复方甘草酸苷联合利巴韦林治疗成人麻疹的疗效观察[J]. 中国医药指南,2016,14(26):197-198.
- [15] 唐桂兰, 唐中权. 完善严重急性呼吸综合征治疗的几点举措[J]. 中国中西医结合急救杂志,2004,11(1):61-62.
- [16] 胡健, 李小安, 夏前明, 等. 异甘草酸镁注射液治疗慢性乙型肝炎的疗效[J]. 西部医学,2009,21(4):636-637.
- [17] 乔英, 郝润来, 唐中权. 替比夫定和异甘草酸镁治疗重型乙型肝炎的临床研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2015,9(5):670-673.
- [18] 刘金城, 潘旭旺, 蒋小琴, 等. 甘草酸类固醇样药理作用及机制研究进展[J]. 中国药业,2010,19(9):85-86.
- [19] 中华医学会感染病学分会, 肝脏炎症及其防治专家共识专家委员会. 肝脏炎症及其防治专家共识[J]. 中华肝脏病杂志,2014,22(2):94-103.
- [20] 卫峥, 张建中, 徐天敏. 225例成人麻疹临床特征及流行病学分析[J]. 海南医学,2012,23(13):60-61.
- [21] 李红叶, 李美玉, 赵文革, 等. 麻疹并肝损伤149例临床特征分析[J]. 中国医疗前沿,2009,4(11):53-54.
- [22] 周麟玲, 杨桂生, 王海涛, 等. 流行性腮腺炎692例[J]. 中华传染病杂志,2007,25(4):239-241.
- [23] 杨韶宇. 86例手足口病临床特点分析[J]. 中外健康文摘,2013,10(2):123-124.
- [24] 李永强. 成人麻疹并发肝功能损害174例临床分析[J]. 上海医学,2008,31(5):366.
- [25] 顾明华. 成人麻疹并发肝功能损害86例临床分析[J]. 实用临床医药杂志,2010,14(1):82.
- [26] 朱伟力. 麻疹并肝损害92例分析[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2008,1(1):45-46.
- [27] 王思奎, 管珊, 李庆方. 成人麻疹并发肝炎临床病理分析[J]. 华西医学,2008,23(5):1052-1053.

收稿日期: 2016-11-30

郝润来, 李建明, 唐中权. 成人麻疹肝损伤药物治疗及临床特征性[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2017,9(2):70-73.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿图片格式的要求

本刊要求来稿中的每张照片(图)片均应有必要的图题及说明性文字于图的下方,并在注释中标明图中使用的全部非公知公用的缩写;图中箭头标注应有文字说明。大体标本照片在图内应有尺度标记,病理照片要求注明特殊染色方法和高、中、低倍数。照片要求有良好的清晰度和对比度,并在背面标明图号、作者姓名及图的上下方向。说明文字应简短,不应超过50字,所有的图在文中相应部分应提及。电子图片采用jpg格式,分辨率不低于300像素/英寸,并应经过剪切后充分显示关键部分。

动态图像:分别按其在正文中出现的先后次序连续编码,文中应标记为“动态图×”。视频资料要求图像清晰稳定,剪接顺畅,保持可能获得的最高清晰度模式,视频文件采用AVI格式,大小在5M以内。每个文件名均应与文中的名称相符,如“动态图×”。

本刊编辑部