

# 腺苷蛋氨酸联合还原型谷胱甘肽治疗原发性胆汁性肝硬化60例临床分析

王阳, 孙远杰, 刘志忠, 颜波群(吉林大学第四医院 消化内科, 长春 130011)

原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)是一种与自身免疫反应有关,以原发性肝内胆管非化脓性破坏及淋巴肉芽肿形成为特征的慢性进行性疾病,常与干燥综合征及其他自身免疫性疾病并存<sup>[1]</sup>。临床上表现为长期持续性肝内胆汁淤积,随着胆小管破坏、增生、纤维化,最终将发展为肝硬化。目前本病的发病原因尚不清楚,一般认为遗传易感性和自身免疫倾向是本病发生的中心环节<sup>[2]</sup>。我国目前尚无PBC的流行病学资料,一般认为此病少见或罕见,但近年来随着对本病认识的提高和诊断方法的改进,临床报道病例有所增多,但在治疗上多采用熊去氧胆酸(优思弗)、免疫抑制治疗等。本院自2001~2007年期间应用腺苷蛋氨酸(思美泰)联合还原型谷胱甘肽(阿拓莫兰)对60例原发性胆汁性肝硬化患者进行随机对照治疗,效果较好,现将结果报告如下:

## 1 资料与方法

### 1.1 病例资料

118例均为住院患者,临床上均有不同程度乏力,皮肤瘙痒,化验血清总胆红素(TBil)和结合胆红素(DBil)、碱性磷酸酶(AKP)、血清白蛋白(ALB)、凝血酶原时间(PT)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶(GGT)以及丙氨酸转氨酶(ALT)和天门冬氨酸转氨酶(AST)持续升高至少2倍以上的患者入选。全部病例均符合2000年美国肝病学会(AASLD)发表的PBC诊断程序<sup>[3]</sup>。治疗组60例,男8例,女52例,平均年龄( $64.12 \pm$

3.15)岁;对照组58例,男9例,女49例,平均年龄( $65.12 \pm 4.15$ )岁。上述两组患者入院时TBil、GGT、ALB、PT等各项指标均具有可比性。

### 1.2 治疗方法

治疗组以腺苷蛋氨酸注射液1000 mg用稀释液稀释后加入150 ml 0.9%氯化钠溶液中静脉滴注,联合还原型谷胱甘肽1.8 g用10%葡萄糖注射液250 ml稀释后缓慢静脉滴注,1次/天,治疗时间为1个月。对照组:单用还原型谷胱甘肽1.8 g用10%葡萄糖注射液250 ml稀释后缓慢静脉滴注,1次/天,治疗时间为1个月。两组基础治疗相同,即给予:维生素类、支链氨基酸、白蛋白、新鲜血浆、门冬氨酸钾镁等,有腹腔感染时同时给予头孢类抗生素。

### 1.3 疗效观察

①治疗前及治疗后1个月观察肝功能、肾功能、电解质、血、尿常规、心电图、B超,临床症状及不良反应;②综合疗效评定标准:显效:疗程结束时临床症状消失或明显好转,TBil及PT降至正常范围者;有效:疗程结束时症状好转,TBil及PT较治疗前降低>5%以上;无效:疗程结束时达不到以上标准或病情进展以致死亡者。

### 1.4 统计学处理

计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采取成组设计的 $t$ 检验,治疗前后采取配对资料比较的 $t$ 检验,两组疗效等级资料采用秩和检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 临床表现

疗程结束时两组大部分患者的临床症状均

通讯作者: 王阳 Email: wy3910@sina.com

有不同程度好转或消失,有45.7%的患者因肝功能衰竭、肝性脑病或门脉高压并发上消化道出血而死亡,经统计学处理两组有显著性差异( $P < 0.05$ )。

## 2.2 两组患者综合疗效比较

两组患者治疗前TBil、GGT、ALB和PT等指标均无明显差异( $P > 0.05$ ),治疗后两组间TBil、GGT指标有显著差异( $P < 0.01$ ),PT水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),ALB差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗组治疗前后TBil、GGT水平有显著差异( $P < 0.01$ ),PT水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组治疗前后各项指标差异无统计学意义。治疗组综合疗效显效率48%,总有效率70%,明显高于对照组12%及37.9%( $P < 0.01$ ),详见表1,2。

## 2.3 安全性

治疗前后血、尿常规,电解质,肾功能及心电图均无明显变化。

## 3 讨论

原发性胆汁性肝硬化是一种自身免疫性疾病,好发于中年以上的女性<sup>[4]</sup>。临床上有以下特点:黄疸发病率高,持续时间长,肝内胆汁淤积较为多见<sup>[5]</sup>。肝内胆汁淤积的发病机制可能是由肝浆膜流动性改变和内源性胆汁代谢紊乱引发的。

至今肝内胆汁淤积仍缺乏适当的且被广泛接受的治疗药物。腺苷蛋氨酸是存在于人体所有组织和体液中的一种生理活性分子<sup>[6,7]</sup>,其抗胆汁淤积作用与以下因素有关:①促进腺苷蛋氨酸依赖性膜磷酸的合成(降低胆固醇/磷脂的比例)而恢复细胞质膜的流动性;②克服转巯基反应障碍,促进了内源性解毒过程中巯基的合成。因此补充腺苷蛋氨酸可以克服腺苷蛋氨酸合成酶活性降低所致的代谢障碍,恢复机体防止胆汁淤积的生理机制。还原型谷胱甘肽是人类细胞质中自然合成的一种由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸残基组成的三肽,含有巯基(-SH),在体内起活化氧化还原系统、激活SH酶、解毒等重要作用,并参与体内多种重要的生化代谢反应。两药联合应用治疗原发性胆汁性肝硬化能有效改善症状,降低转氨酶,促进胆红素消退。本文治疗组综合疗效显效率48%,总有效率70%,明显高于对照组12%及37.9%( $P < 0.01$ )。表明腺苷蛋氨酸联合还原型谷胱甘肽治疗原发性胆汁性肝硬化能显著改善肝功能,提高患者生活质量,在一定程度上延缓并发症的发生,延长生存年限,降低病死率,效果较好,且无明显不良反应,值得临床推广。

## 参考文献

- [1] 张火豆,林进,唐福林,等.原发性胆汁性肝硬化的临床及病

表1 两组患者治疗前后生化指标改善程度比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	TBil ( $\mu\text{mol/L}$ )		GGT (U/L)		ALB (g/L)		PT (s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	348.6 $\pm$ 142.8	195.3 $\pm$ 186.2 <sup>#</sup>	366.7 $\pm$ 282.5	134.2 $\pm$ 64.1 <sup>#</sup>	32.6 $\pm$ 8.3	35.8 $\pm$ 5.9	29.8 $\pm$ 9.6	20.5 $\pm$ 5.3*
对照组	351.2 $\pm$ 146.3	438.5 $\pm$ 228.7	352.6 $\pm$ 298.0	68.0 $\pm$ 32.9 <sup>#</sup>	33.1 $\pm$ 7.6	30.3 $\pm$ 7.5	30.2 $\pm$ 9.4	1.8 $\pm$ 10.5

注:与治疗前相比,\* $P < 0.05$ ,<sup>#</sup> $P < 0.01$

表2 两组患者疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	死亡(例)	存活率(%)
治疗组	29	13	18	70.0
对照组	7	15	36	37.9

注: $\mu\text{c} = 3.56$ ,  $P < 0.01$

- 理分析[J]. 中华风湿病学杂志,2001,5:98-100.
- [2] 张亚历. 图解消化病学[M]. 北京:军事医学科学出版社,2003.
- [3] 王伟岸, 岳恒志. 消化系统疾病诊治新概念[M]. 北京:科学技术文献出版社,2003.4.
- [4] 夏启荣. 肝硬化的诊断与治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,2002.
- [5] 彭文伟. 传染病学[M]. 北京:人民卫生出版社,1996.6:23.
- [6] Villa JG, Almar MM, Collado PS, et al. Impairment of bile secretion induced by exhaustive exercise in the rat. Protective effects of S-adenosyl-L-methionine[J]. Int J Sports Med,1993,14:179-184.
- [7] Belli DC, Fournier LA, Lepage G, et al. S-adenosylmethionine prevents total parenteral nutrition-induced cholestasis in the rat[J]. J Hepatol,1994,21:18-23.

收稿日期: 2007-10-12

## •消息•

### 《中华实验和临床感染病杂志（电子版）》征稿启事

《中华实验和临床感染病杂志（电子版）》为中华医学会主办的感染病学专业学术电子期刊，是一本在载体形式上与纸媒体相互补充的多媒体光盘期刊（CD-ROM）。本刊以电子期刊特有的表现形式，运用影视语言和多媒体技术登载有关感染病的专业论著、专家讲坛、临床病理讨论及学术会议等，图文声像并茂，是广大感染病工作者了解当前学科前沿、掌握最新技术的有效工具。本刊内容主要包括各种感染病的病原学、流行病学、免疫学、临床诊断及预防的实践经验和研究成果，以及本领域新技术、新方法的重要进展。本刊常设的主要栏目有述评、专家讲座、基础研究、临床研究、继续教育园地、经验交流、病例报告、疑难病例分析、综述、临床病例荟萃、设备技术介绍、国内外学术动态等。

本刊特色栏目：

- （1）继续教育园地（视频）；
- （2）临床病例荟萃（病例分析、典型图像分析、专家点评）。

本刊的办刊宗旨是：

贯彻党和国家的卫生工作方针政策，贯彻理论与实践、普及与提高相结合的办刊方针，反映我国感染病临床和科研工作的重大进展，促进国内外感染病学学术交流。

目前，杂志的网络版已经开通，网址为<http://www.j-ditan.org.cn/>，欢迎您点击。您只需简单登陆，即可免费下载期刊的PDF版文章和视频讲座。

联系方式

《中华实验和临床感染病杂志（电子版）》为季刊，16开，64页，逢季中月20日出版。定价每期28元，全年112元，编辑部常年办理邮购，邮发代号：80-729，欢迎订阅。

通讯地址：北京市朝阳区京顺东街8号 《中华实验和临床感染病杂志（电子版）》编辑部

邮政编码：100015

电话：010-84322058

传真：010-84322059

Email: [editor.ditan@gmail.com](mailto:editor.ditan@gmail.com)