

# 腺苷蛋氨酸与前列地尔联合治疗肝衰竭高胆红素血症疗效观察

朱金照, 张九妹, 王艳丽, 吕勇, 黎环, 刘晓燕[福建医科大学附属传染病医院(福州市传染病医院)消化内科, 福州 350025]

**摘要:** 目的 观察腺苷蛋氨酸联合前列地尔对肝衰竭患者高胆红素血症的疗效。方法 110例肝衰竭伴高胆红素血症患者随机分成2组, 其中治疗组60例, 给予腺苷蛋氨酸每日2.0 g、前列地尔每日20  $\mu$ g静脉输注; 对照组50例, 给予苦黄注射液每日50 ml、前列地尔每日20  $\mu$ g静脉输注。两组均给予血浆置换等综合治疗, 疗程为4周。观察两组总胆红素及其他主要肝功能指标的改善情况及总有效率。结果 治疗后两组总胆红素及肝功能均较治疗前明显好转 ( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ); 治疗组总胆红素、谷氨酰转肽酶下降较对照组更为显著 ( $P < 0.05$ ), 其他指标也优于对照组, 但差异无统计学意义。治疗组总有效率高于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论 腺苷蛋氨酸联合前列地尔能更有效的降低肝衰竭患者总胆红素水平, 提高治疗肝衰竭治疗的总有效率。

**关键词:** 肝功能衰竭; 前列地尔; 腺苷蛋氨酸; 苦黄; 高胆红素血症

## Effect of S-adenosyl methionine combined with prostaglandin E1 in hyperbilirubinemia treatment of liver failure

ZHU Jin-zhao, ZHANG Jiu-mei, WANG Yan-li, LV Yong, LI Huan, LIU Xiao-yan [Department of Gastroenterology, Fujian Medical University Teaching Hospital (Fuzhou Infectious Diseases Hospital), Fuzhou 350025, China]

**Abstract: Objective** To observe the effect of Sadenosyl methionine (SAME) combined with prostaglandin E1 in hyperbilirubinemia treatment of liver failure. **Methods** All of 110 liver failure cases with hyperbilirubinemia were randomly divided into treatment group and control group. The same basic therapy were given to two groups. SAME and prostaglandin E1 were given to treatment group and control group were treated by Ku huang and prostaglandin E1 for 4 weeks. The indicators of liver functions such as serum alanine aminotransferase (ALT), serum total bilirubin (TBil) and the total effective rate were analyzed. **Results** The indicators of liver functions were significantly improved after treatment than before ( $P < 0.01$  or  $< 0.05$ ). TBil and GGT in treatment group were much lower than those of control group ( $P < 0.05$ ). Total effective rate in treatment group was significantly higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Sadenosyl methionine (SAME) combined with prostaglandin E1 in hyperbilirubinemia treatment of liver failure is effective and could significantly increase the total effective rate.

**Keywords:** Liver failure; Sadenosyl methionine (SAME); Prostaglandin E1; Ku huang; Hyperbilirubinemia

高胆红素血症(总胆红素 $>170 \mu\text{mol/L}$ )是各种原因如急慢性病毒性肝炎、药物性、酒精性肝炎等所致肝细胞大量坏死, 肝脏网状支架塌陷后引起的肝衰竭患者的严重并发症之一, 可导致机体严重的代谢紊乱和内毒素血症, 极大影响

肝衰竭患者的预后和治疗成功率, 是临床上较常见的治疗难题。本研究对肝衰竭高胆红素血症患者, 采用腺苷蛋氨酸联合前列地尔治疗, 取得较好疗效, 现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院2009年5月至2010年5月收治的110例高胆红素血症患者, 疾病诊断均符

合2006年《肝衰竭诊疗指南》的诊断标准<sup>[1]</sup>。随机分为治疗组和对照组,其中治疗组60例,男性35例,女性25例,年龄16~70岁,平均(33.0±6.7)岁,包括急性肝衰竭6例,慢加急性肝衰竭25例,慢加亚急性肝衰竭14例,慢性肝衰竭15例,病毒性肝炎50例,药物性肝病7例,酒精性肝病3例。对照组50例,其中男性28例,女性22例,年龄17~71岁,平均(34.0±6.9)岁,包括急性肝衰竭4例,慢加急性肝衰竭22例,慢加亚急性肝衰竭11例,慢性肝衰竭13例,病毒性肝炎43例,药物性5例,酒精性2例。两组患者在年龄、性别、病因、分型等临床资料方面均无显著差异( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 治疗组给予前列地尔(哈药集团产品)20 μg加入0.9%生理盐水40 ml微泵缓慢静脉推注,每日1次,腺苷蛋氨酸(雅培制药有限公司产品)2000 mg加入5%葡萄糖250 ml静脉输注,每日1次。对照组给予前列地尔(同上)20 μg加入0.9%生理盐水40 ml微泵缓慢静脉推注,每日1次,苦黄注射液(雷允上制药有限公司产品)50 ml加入5%葡萄糖250 ml静脉滴注,每日1次。两组患者均采用复方甘草酸胺、还原型谷胱甘肽、促肝细胞生长素、维生素K<sub>1</sub>、血浆、白蛋白及血浆置换等综合治疗措施,疗程为4周。

**1.3 观察指标及方法** 治疗开始后,每周2次抽取空腹静脉血,直至疗程结束。由本院检验科检测以下指标:总胆红素(TBil)、谷氨酰转肽酶(GGT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、白蛋白(ALB)、凝血酶原活动度(PTA)、电解质、血细胞分析等,同时记录症状、体征、24小时出入量。生化检测由美国贝克曼公司提供的DXC-800完成,试剂由贝克曼公司提供;PTA检测由美国贝克曼公司提供的ACL-900完成,试剂由贝克曼公司提供。

**1.4 疗效分析** 疗效评定按(西安)2000年第10次全国病毒性肝炎及肝病会议制定的疗效判断标准。显效:临床症状消失或明显改善,TBil等肝功能指标基本恢复正常,PTA正常;有效:症状体征明显改善,肝功能指标TBil等均下降>50%,PTA恢复>50%;无效:未达到上述标准或死亡。

**1.5 统计学处理** 采用SPSS软件进行统计学处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗前后两组生化指标的变化** 治疗前两组生化指标无明显差异,治疗4周后,两组生化指标均显著好转( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),与对照组比较,治疗组TBil、GGT下降优于对照组( $P < 0.05$ ),其他指标也优于对照组,但差异无统计学意义,见表1、表2。

表1 治疗前后两组生化指标变化( $\bar{x} \pm s$ )

	TBil (μmol/L)		GGT (U/L)		ALT (U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	410.7±90.5	95.1±36.1 <sup>ab</sup>	190.3±60.1	70.3±35.0 <sup>b</sup>	560.4±110.3	81.4±20.1 <sup>c</sup>
对照组	398.3±86.2	165±50.3 <sup>a</sup>	175.2±55.1	125.0±41.6 <sup>c</sup>	591.0±121.1	90.2±30.2 <sup>a</sup>

注:<sup>a</sup>与治疗前比较 $P < 0.01$ ; <sup>bc</sup>与对照组比较 $P < 0.05$

表2 治疗前后两组生化指标变化( $\bar{x} \pm s$ )

	ALB (g/L)		PTA (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	25.1±6.3	31.3±6.5 <sup>c</sup>	24.5±5.2	40.6±7.1 <sup>c</sup>
对照组	25.4±6.1	30.7±6.6 <sup>c</sup>	25.1±5.1	37.2±6.4 <sup>c</sup>

注:<sup>c</sup>与治疗前比较 $P < 0.05$

**2.2 两组患者治疗后总有效率比较** 治疗组患者显效为13例,有效39例,总有效率为86.7%;对照组患者显效为7例,有效24例,总有效率为62%;治疗组总有率明显优于对照组( $P < 0.05$ ),见表3。

表3 两组治疗总有效率比较

	例数	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
治疗组	60	13	39	8	86.7 <sup>a</sup>
对照组	50	7	24	19	62.0

注:<sup>a</sup>与对照组比较 $P < 0.05$

**2.3 不良反应** 两组不良反应发生率均较低,程度较轻。其中治疗组3例使用腺苷蛋氨酸出现头晕、胸闷,2例注射前列地尔时感恶心、呕吐,对照组4例使用苦黄注射液过程中出现胸闷,3例皮肤瘙痒,均未特殊处理,症状自行缓解。

## 3 讨论

肝衰竭是肝脏疾病常见的严重综合征,由于肝脏细胞大量坏死,导致机体代谢紊乱和大量毒素堆积,反而又加重肝细胞坏死和肝功能损害,形成恶性循环。尽管内科采取积极的综合治疗,

病死率仍可高达70%以上。高胆红素血症是肝衰竭最常见的临床表现,控制黄疸的持续上升是治疗肝衰竭成功与否的关键环节。

重度黄疸的发生、发展与肝脏微循环障碍、肝内胆汁淤积有关。当黄疸上升至高水平时,可使血小板计数减少,血栓素B含量明显增高,导致肝脏微循环障碍,血流淤滞,损伤毛细胆管的排泄功能,使结合胆红素难以从胆道排泄,造成黄疸进行性加重和持久不退,又可继续加重肝细胞损伤,使得微循环障碍进一步恶化,诱发恶性循环。因此促进胆汁排泄,积极降低血浆胆红素水平,改善微循环是治疗肝衰竭高胆红素血症的非常重要手段<sup>[2,3]</sup>。

腺苷蛋氨酸是蛋氨酸和三磷酸腺苷在腺苷蛋氨酸酶的作用下产生的化合物,它对转甲基和转硫基生化过程中起着关键性作用。通过转甲基作用,活化细胞膜磷脂的生化转移反应,保护细胞浆膜的流动性和Na-K ATP酶的活性,有利于肝细胞摄取和分泌胆红素。通过转硫基作用,合成半胱氨酸、谷胱甘肽、牛黄酸等化合物,有利于肝细胞的解毒功能,对降低高胆红素血症有良好效果<sup>[4]</sup>。

临床应用表明前列地尔具有以下功能:①扩张血管、抗凝血,改善肝脏微循环;②促进胰高血糖素的释放,使胆汁分泌增加,加速肝内毒性物质的排泄,保护肝脏;③能与肝细胞膜上特异受体结合,激活腺苷酸环化酶,导致肝细胞内cAMP含量增多,可抑制磷酸酶活性,从而保护

肝细胞膜及溶酶体膜,防止肝细胞坏死,并能抑制TNF的释放而保护肝细胞;④具有疏通毛细胆管,促进肝细胞的修复和再生<sup>[5-7]</sup>。

本研究显示,两组肝衰竭患者在血浆置换等综合治疗基础上,治疗组利用腺苷蛋氨酸及前列地尔的上述药理作用进行联合应用,与对照组比较,显著降低了血浆总胆红素及GGT水平,在控制肝衰竭所导致的高胆红素血症方面,取得更好的效果,PTA等其他肝衰竭指标的改善也有更明显的提高,取得总有效率达80%的较好疗效,结果表明腺苷蛋氨酸与前列地尔联合应用为肝衰竭的成功救治赢得了更好的内部环境。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组. 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组[J]. 肝衰竭诊疗指南[J]. 中华肝脏病杂志,2006,14:64.
- [2] Myronovych A, Murata S, Chiba M, et al. Role of platelets on liver regeneration after 90% hepatectomy in mice[J]. J Hepatol,2008,49:363-372.
- [3] 李武, 杨永梅, 何贵清, 等. 腺苷蛋氨酸治疗病毒性肝炎高胆红素血症108例临床观察[J]. 昆明医学院学报,2008,2:104-108.
- [4] 范荣山, 白贤女, 刘蕴刚, 等. 腺苷蛋氨酸治疗慢性重型病毒性肝炎患者对MELD分值的影响[J]. 临床肝胆病杂志,2008,24:286-287.
- [5] 汪国运, 蔡卫民, 陈峰, 等. 150例高胆红素血症慢性乙型病毒性肝炎治疗体会[J]. 肝脏,2007,12:228-229.
- [6] 陈礼宏, 李德辉, 杨春芳. 前列地尔注射液联合血浆置换治疗重型肝炎33例[J]. 世界华人消化杂志,2007,15:3864-3867.
- [7] 张德和, 彭春仙, 吴志宇. 前列地尔治疗病毒性肝炎高胆红素血症的疗效观察[J]. 临床肝胆病杂志,2006,22:290-291.

收稿日期: 2010-02-05