

丁二磺酸腺苷蛋氨酸辅助治疗慢性乙型肝炎重叠急性戊型肝炎的疗效观察

袁明娟*,李四海,申红连(岳阳市一人民医院感染科,湖南岳阳 414000)

中图分类号 R512.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)24-2260-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.24.18

摘要 目的:观察丁二磺酸腺苷蛋氨酸辅助治疗慢性乙型肝炎重叠急性戊型肝炎的临床疗效及安全性。方法:将30例慢性乙型肝炎重叠急性戊型肝炎患者随机分为两组。A组(16例)患者给予丁二磺酸腺苷蛋氨酸1 000 mg加入10%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,qd,同时口服恩替卡韦抗病毒并进行综合护肝治疗(还原型谷胱甘肽等);B组(14例)患者口服恩替卡韦抗病毒并进行综合护肝治疗(还原型谷胱甘肽等)。两组疗程均为3周。观察两组患者血清总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转氨酶(GGT)、白蛋白(ALB)及凝血酶原活动度(PTA)的变化情况,并观察不良反应情况。结果:治疗后A组患者的TBIL、ALT、ALP及GGT水平均显著低于B组($P<0.05$),ALB及PTA水平均显著高于B组($P<0.05$)。A组患者治疗总有效率为93.75%,而B组为64.29%,A组显著高于B组($P<0.05$)。两组患者临床症状均有不同程度好转,且均未见明显不良反应发生。结论:丁二磺酸腺苷蛋氨酸辅助治疗慢性乙型肝炎重叠急性戊型肝炎疗效较好,能促进患者黄疸消退、改善肝功能,且安全性较好。

关键词 丁二磺酸腺苷蛋氨酸;慢性乙型肝炎重叠急性戊型肝炎;疗效;安全性

Efficacy Observation of Succinic Acid Adenosine Methionine in the Treatment of Chronic Hepatitis B Overlapping Acute Hepatitis E

YUAN Ming-juan, LI Si-hai, SHEN Hong-lian (Dept. of Infectious Diseases, The First Hospital of Yueyang, Hunan Yueyang 414000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of succinic acid adenosine methionine in the treatment of chronic hepatitis B overlapping acute hepatitis E. METHODS: 30 patients with chronic hepatitis B overlapping acute hepatitis E in our hospital were randomly divided into 2 groups, i.e. 16 cases in group A were given succinic acid adenosine methionine 1 000 mg added into 10% Glucose injection 250 ml, i.v. qd and Entecavir combined with the basic protect liver therapy (reduced glutathione) orally; 14 cases in treatment group B were given Entecavir combined with the basic protect liver therapy (reduced glutathione). The duration of treatment was 3 weeks; the changes of TBIL, ALT, ALP, GGT, ALB and PTA were observed in 2 groups, and adverse drug reactions were also observed. RESULTS: After treatment, the TBIL, ALT, ALP and GGT of group A were lower than those of group B ($P<0.05$), while PTA and ALB were higher in group B ($P<0.05$); the total effective rate of group A was 93.75%, and that of group B was 64.29%, that of group A was significantly higher than that of group B ($P<0.05$); clinical symptoms of 2 groups were improved to different extent, and there was no severe adverse effects in 2 groups. CONCLUSIONS: Succinic acid adenosine methionine have synergy in promoting jaundice subsidise, improving liver function in the treatment of patients with chronic hepatitis B overlapping acute hepatitis E, and the safety is also better.

KEY WORDS Succinic acid adenosine methionine; Chronic hepatitis B overlapping acute hepatitis E; Efficacy; Safety

病性胃轻瘫。但本研究病例数不多,且为单中心研究,尚需大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 王溪曼.糖尿病性胃轻瘫30例临床诊治分析[J].中国实用医药,2011,6(13):87.
- [2] 李卫红,罗晋.多潘立酮联合依帕司他治疗糖尿病性胃轻瘫的临床研究[J].医学信息,2011,6(1):2 680.
- [3] 王全权,陈海林,宗芳,等.穴位注射配合耳压治疗功能性消化不良疗效观察[J].中国中医急症,2010,19(4):602.
- [4] 钟毅,周红,钟灵.胃肠舒治疗糖尿病性胃轻瘫的临床观

察[J].中国中西医结合杂志,2005,25(3):203.

- [5] 谢宝强,周青美.甲钴胺与法舒地尔联合治疗糖尿病植物神经病变的疗效[J].中国老年学杂志,2012,32(1):949.
- [6] 海霞,杨郑,胡海一.复方阿嗝米特肠溶片联合多潘立酮治疗老年功能性消化不良腹胀临床观察[J].临床和实验医学杂志,2012,11(1):16.
- [7] 陶冬青,肖金华,周红燕.药艾条穴位熏灸联合弥可保治疗糖尿病性胃轻瘫30例临床观察[J].江苏中医药,2011,43(1):61.
- [8] 黄日新.甲钴胺联合枸橼酸莫沙必利治疗糖尿病胃轻瘫疗效观察[J].中国医刊,2012,47(3):60.

(收稿日期:2012-11-30 修回日期:2013-01-06)

* 主治医师,硕士。研究方向:病毒性肝炎。E-mail: yuan1387598@163.com

我国是乙型肝炎的高发区。众所周知,慢性乙型肝炎的关键治疗是抗病毒治疗,只要有适应证且条件允许,就应进行规范的抗病毒治疗^[1]。恩替卡韦可强效抑制乙型肝炎病毒(HBV)复制,对HBV多聚酶有抑制作用,具有长期使用耐药率低、安全、耐受性好等优点,已逐渐成为目前抗病毒治疗的一线药物^[2]。急性戊型肝炎是戊型肝炎病毒(HEV)感染引起的经粪-口传播的急性传染病,目前尚无戊型肝炎疫苗。慢性乙型肝炎重叠急性戊型肝炎患者临床特点表现为胆红素明显升高,尤其表现为胆汁淤积症(瘙痒及陶土样大便),其病情相对较重,常规治疗恢复较慢。我院对16例慢性乙型肝炎重叠急性戊型肝炎患者采用丁二磺酸腺苷蛋氨酸辅助治疗,取得了较好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2011年5月—2012年10月慢性乙型肝炎重叠急性戊型肝炎患者30例,男性20例,女性10例;年龄18~70岁,平均(35.10±10.9)岁。所有患者诊断均符合《慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)》的诊断标准^[1],无其他基础疾病,同时排除合并甲、丙、丁型肝炎及自身免疫性肝病、酒精性肝病、代谢性肝病、药物性肝损害等其他慢性肝病。入组患者均未接受抗乙型肝炎病毒治疗及影响氨基转移酶的药物,且均签署知情同意书。将入组患者随机分为A组(治疗组,16例)和B组(对照组,14例),两组患者性别、年龄、肝功能指标等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1(表中,ALT:丙氨酸氨基转移酶;TBIL:血清总胆红素;ALP:碱性磷酸酶;GGT:谷氨酰转氨酶;ALB:白蛋白;PTA:凝血酶原活动度)。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	
	A组(16例)	B组(14例)
男性/女性,例	9/7	8/6
年龄,岁	34.8±11.2	35.2±10.4
ALT,u/L	1367.0±568.2	1325.0±601.0
TBIL,μmol/L	153.0±68.3	151.0±71.5
ALP,u/L	872.4±120.8	869.8±125.2
GGT,u/L	427.0±102.6	417.6±118.2
ALB,g/L	30.5±14.3	30.2±13.6
PTA,%	52.6±10.1	53.1±12.3
HBV-DNA,Log10 copies/ml	5.2±1.6	5.1±1.8

1.2 治疗方法

全部患者均给予恩替卡韦抗病毒治疗及综合护肝治疗,严格卧床休息,静脉补充葡萄糖、维生素、ALB、同型血浆及还原型谷胱甘肽。A组在上述治疗基础上将丁二磺酸腺苷蛋氨酸(浙江海正药业股份有限公司)1000 mg加入10%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注,qd。两组患者疗程均为3周,且治疗过程中均不使用肾上腺皮质激素。

1.3 观察指标

实验室指标:ALT、TBIL、ALP、GGT、ALB及PTA。采用AU1700全自动生化分析仪及配套试剂检测上述肝功能指标;采用SYSMEX CA-500全自动血液凝固分析仪及配套试剂检测PTA。同时,观察主要症状(乏力、恶心、呕吐、食欲下降、腹

胀、肝区痛、皮肤瘙痒、陶土样大便等临床表现)的变化及不良反应(过敏、失眠及恶心、上腹部烧灼感等)情况。

1.4 疗效判定标准^[3-4]

显效:治疗后主要症状消失,TBIL、ALT等降至正常值2倍以下,PTA≥70%;有效:治疗后临床症状好转,TBIL、ALT等下降≥50%,60%≤PTA≤70%;无效:治疗后自觉症状无好转,体征无改善,TBIL、ALT等下降<50%,PTA<60%。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0统计学软件进行数据处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。由于可能存在部分定量数据不符合正态分布和方差齐性的情况,故需要采用非参数统计,数据以中位数(4分位间距)表示,进行Wilcoxon检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后两组患者各指标比较

两组患者治疗后的肝功能及PTA等指标较治疗前均有改善[A组各指标均有显著改善($P<0.05$),B组ALT、TBIL、ALP、GGT等指标有显著改善($P<0.05$)],A组治疗后的各项指标均显著优于B组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 治疗后两组患者各指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of index between 2 groups after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ALT,u/L	TBIL,μmol/L	ALP,u/L	GGT,u/L	ALB,g/L	PTA,%
A组	16	68.2±29.9	80.7±64.9	120.6±40.2	80.8±38.4	45.6±16.7	72.8±13.4
B组	14	100.8±63.5	112.5±82.5	380.1±105.2	204.6±110.3	33.5±11.2	54.2±10.5
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者临床疗效比较

两组患者总有效率比较,A组显著优于B组($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 3 Comparison of clinical efficacies between 2 groups (case)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率,%
A组	16	10	5	1	93.75
B组	14	6	3	5	64.29
<i>P</i>					<0.05

2.3 症状及不良反应

两组患者经过治疗后的主要症状如乏力、恶心、呕吐、食欲下降、腹胀、肝区痛、皮肤瘙痒、陶土样大便等均有不同程度的好转,且在治疗过程中两组均未发现明显不良反应。

3 讨论

慢性乙型肝炎重叠急性戊型肝炎为临床上常见的重叠感染类型,慢性乙型肝炎患者HEV感染率显著高于一般人群^[5-6]。慢性乙型肝炎重叠急性戊型肝炎患者与单纯慢性乙型肝炎患者相比黄疸更严重,这可能与急性戊型肝炎容易出现毛细血管胆栓形成及肝内胆汁淤积有关^[7]。本研究的30例慢性乙型肝炎重叠急性戊型肝炎患者的ALP、GGT明显升高,且有不同程度的皮肤瘙痒及陶土样大便的肝内胆汁淤积的临床表现,TBIL明显升高,提示慢性乙型肝炎重叠急性戊型肝炎患者常常表现为肝内胆汁淤积的高胆红素血症。此类患者比单纯的急性戊型肝炎和单纯的慢性乙型肝炎患者的临床症状更

严重,治疗疗程更长,其起效较慢,容易向肝功能衰竭进展。此类患者临床上常常选用较强效的抗乙肝病毒药物联合综合护肝等支持治疗。恩替卡韦是一种脱氧鸟嘌呤核苷类似物,是强效选择性HBV多聚酶抑制剂,可抑制HBV-DNA复制的三个阶段:HBV多聚酶的启动、逆转录和DNA正链的合成。该药具有很强的抗HBV能力,患者耐受性好,其在联合中西药和生化制剂治疗慢性乙型肝炎中取得了不错的效果^[6]。因此,为尽快控制慢性乙型肝炎重叠急性戊型肝炎患者病情,往往选用恩替卡韦抗HBV治疗。本研究中30例患者均具有抗HBV治疗的适应证,在选用恩替卡韦抗HBV联合其他护肝药物治疗过程中未出现明显的不良反应,不同程度地改善了患者的主要临床症状。

丁二磺酸腺苷蛋氨酸是临床上常见的护肝药物,该药主要成分是腺苷蛋氨酸,它是存在于人体所有组织和体液中的一种生理活性分子,能改善肝细胞代谢和解毒。在肝内,其通过使质膜磷脂甲基化而调节肝脏细胞膜的流动性,而且通过转硫基反应可以促进解毒过程中硫化产物的合成,达到降低ALT、天冬氨酸氨基转移酶(AST)及胆红素,保护肝功能的目^[9]。其在参与组织细胞Na⁺/K⁺-ATP酶生物反应过程中,极大地促进了内皮细胞磷脂的生物合成,从而稳定内皮细胞结构,改善内皮细胞功能,同时其代谢产物谷胱甘肽可提高肝脏的解毒功能^[10]。腺苷蛋氨酸的作用除了维护肝细胞膜的结构与功能外,还可能与对抗肿瘤坏死因子(TNF)的作用有密切关系。应用腺苷蛋氨酸可抑制TNF- α 的表达,从而降低血清TNF水平,减轻肝内胆汁淤积和肝细胞损害的程度^[11]。腺苷蛋氨酸还能够诱导提高肝脏胆红素-尿苷二磷酸葡萄糖醛基转移酶的活性,降低血清胆红素水平^[12]。本研究30例患者均有TBIL升高及肝内胆汁淤积表现,其中16例使用丁二磺酸腺苷蛋氨酸3周后,其ALT、TBIL和肝内胆汁淤积指标(ALP、GGT)及PTA均较对照组显著下降,与上述文献报道结果一致,提示在常规护肝、抗HBV治疗基础上辅助应用丁二磺酸腺苷蛋氨酸治疗慢性乙型肝炎重叠急性戊型肝炎较常规抗病毒及护肝治疗疗效更好。并且,治疗过程中未发现明显不良反应,表明安全性较好。

但本试验的病例数不多,观察时间相对较短,且未从经济学角度分析,尚存在不足。丁二磺酸腺苷蛋氨酸在降低患者HBV载量方面是否有协同作用,亦需要更大样本长期随访进一步证实。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南:2010年版[J].实用肝脏病杂志,2011,14(2):81.
- [2] 郭西萍,王婉,张继红,等.恩替卡韦联合和络舒肝胶囊治疗活动性乙型肝炎肝硬化的疗效评价[J].实用肝脏病杂志,2009,12(2):124.
- [3] 赵端壁,陈淑如.思美泰联合丹参注射液治疗淤胆型肝炎疗效分析[J].中国医药科学,2011,8(16):90.
- [4] 王厚安,刘辉.思美泰治疗乙型慢性肝炎高黄疸92例疗效观察[J].中国医药导报,2010,7(19):83.
- [5] 骆抗先.乙型肝炎基础和临床[M].3版.北京:人民卫生出版社,2006:447.
- [6] 彭志辉.急性散发性戊型肝炎的年龄因素及重叠感染等临床特征分析[J].医学信息:下旬刊,2010,23(8):781.
- [7] 张泰和,周晓军.肝脏诊断病理学[M].南京:江苏科学技术出版社,2006:61.
- [8] 任贻军,张宏琳,邹俊.恩替卡韦联合用药治疗乙型肝炎的研究进展[J].中国药房,2009,20(23):1823.
- [9] 魏京霞.丁二磺酸腺苷蛋氨酸在治疗妊娠肝内胆汁淤积症中的应用[J].现代医药卫生,2010,25(7):49.
- [10] Tiegs G. Cellular and cytokine-mediated mechanisms of inflammation and its modulation in immune-mediated liver injury[J]. *Z Gastroenterol*, 2007,45(1):63.
- [11] 杨杰.熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗戊型肝炎合并重度黄疸疗效观察[J].海峡药学,2009,21(2):79.
- [12] 司徒冰,崔其亮,谭湘萍.腺苷蛋氨酸治疗新生大鼠高未结合胆红素血症作用机制的研究[J].中国药房,2008,19(19):1461.

(收稿日期:2012-11-08 修回日期:2013-03-04)

全国特殊人群合理用药新进展论坛暨学习班在新疆喀什举办

本刊讯 由中国人民解放军医学科学技术委员会药学专业专业委员会、中国药房杂志社主办,上海交通大学医学院附属新华医院、新疆维吾尔自治区喀什地区第二人民医院承办,国药控股凌云生物医药(上海)有限公司、国药集团新疆药业有限公司协办的“全国特殊人群合理用药新进展论坛”暨国家级继续教育项目《特殊人群合理用药新进展》学习班于2013年5月16日—18日在喀什银瑞林国际大酒店举办。论坛以关注合理用药,特别是孕妇、新生儿、老人、高原居民等特殊人群的合理用药为主题,由国家临床重点专科药剂学专业“对口帮扶”项目启动仪式、专题报告、临床药师典型病例讨论三部分内容组成,来自全国各地的医药学专业人员200多人参加了此次论坛。

出席本次论坛的嘉宾、讲者有:新疆卫生厅厅长买买提·牙森,国家卫生和计划生育委员会医政医管局医疗管理处处长马旭东,新疆喀什地区卫生局局长阿不都克尤木·塞麦提,

中国药学会军事药专业委员会主任委员/第二军医大学药学院院长柴逸峰,上海交通大学医学院附属新华医院党委书记孙琨,中国药房杂志社总编辑马劲等。

本次论坛针对孕妇、新生儿、老人等特殊人群,由于其自身的生理、病理变化影响药物的吸收、分布、代谢和排泄,同时也影响药物的效应和不良反应等问题,就老人、儿童、特殊工种人群等如何合理用药,保障临床用药安全等内容进行了专题报告。

国家卫生和计划生育委员会医政医管局医疗管理处处长马旭东作了题为“我国抗菌药物临床应用管理”的专题报告。报告全面介绍了抗菌药物临床应用专项整治活动开展前我国抗菌药物临床应用及细菌耐药的形势,近年来在抗菌药物临床应用管理中所做的工作,并介绍了下一步抗菌药物临床应用专项整治活动的重点。