

• 论 著 •

病毒性肝炎患者应用门冬氨酸钾镁治疗对其肝功能的改善情况探析

唐玉珍, 王 丽, 朱 丽, 吴 蓓, 段 萌

(四川省成都市公共卫生临床医疗中心传染科 610011)

摘要:目的 对病毒性肝炎患者应用门冬氨酸钾镁治疗对其肝功能的改善情况进行分析探讨。方法 选择 2014 年 4 月至 2015 年 8 月期间在医院接受治疗的 88 例病毒性肝炎(胆汁淤积性)患者,使用随机数字表法将其分成观察组和对照组两组各 44 例。观察组患者应用门冬氨酸钾镁予以治疗,对照组患者则应用腺苷蛋氨酸予以治疗。两组患者均连续接受 4 个星期的治疗。观察和比较两组患者的临床治疗效果、临床症状改善情况、肝功能水平变化情况以及不良反应情况等。结果 治疗后,观察组患者的治疗总有效率为 93.2%,明显高于对照组患者的 79.6%,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的临床症状改善情况明显优于对照组,组间比较的差异具有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗后的肝功能指标均较治疗前明显降低($P<0.05$),并且观察组患者下降的更为显著($P<0.05$);观察组患者的不良反应情况明显少于对照组患者,组间比较的差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 胆汁淤积性病毒性肝炎患者应用门冬氨酸钾镁予以治疗,较腺苷蛋氨酸能够获得更好的临床效果,显著改善患者的肝功能,并且具有较少的不良反应情况,具有重要的临床意义。

关键词:病毒性肝炎; 胆汁淤积; 门冬氨酸钾镁; 腺苷蛋氨酸

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.16.030 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)16-2314-03

Effect of treatment of potassium aspartate and magnesium aspartate on changes of liver function in patients with viral hepatitis

TANG Yuzhen, WANG Li, ZHU Li, WU Bei, DUAN Meng

(Department of Infectious Disease, Chengdu Public Health Clinical Center, Chengdu, Sichuan 610011, China)

Abstract: **Objective** To analyze and discuss the effect of treatment of potassium aspartate and magnesium aspartate on changes of liver function in patients with viral hepatitis. **Methods** A total of 88 cases of patients with viral hepatitis (cholestasis) were selected, which were treated in hospital from April 2014 to August 2015, and were divided into the observation group (44 cases) and control group (44 cases). The patients of observation group were treated with potassium aspartate and magnesium aspartate. The patients of control group were treated with adenosylmethionine. Patients of two groups were treated for four weeks. The clinic results, improvement of clinical symptoms, adverse reactions and changes of liver function of two groups were observed and compared. **Results** After the treatment, total effective rate of the patients in the observation group was 93.2%, which was significantly higher than that of the control group (79.6%) ($P<0.05$). The improvement of clinical symptoms of the observation group were better than the control group after the treatment ($P<0.05$). Indicators of liver function of two groups were all significantly decreased than before ($P<0.05$), and the patients of the observation group decreased more obviously ($P<0.05$). The rate of adverse reactions of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Patients with cholestatic viral hepatitis treated with potassium aspartate and magnesium aspartate can obtain some better clinical results than adenosylmethionine, and the method could improve the liver function of patients obviously as well as get fewer adverse reactions. It has an important clinical significance.

Key words: viral hepatitis; cholestasis; potassium aspartate and magnesium aspartate; adenosylmethionine

病毒性肝炎为临床上较为常见的疾病,其中以乙型肝炎的影响最为严重,该类疾病主要为病毒感染所致,会引起肝脏的炎性病变,并且还能够对多个器官造成伤害。近些年来,病毒性肝炎的发病率还处于逐年上升的趋势,对人们的生命健康安全造成了严重影响。相关研究显示,病毒性肝炎的发生易于伴随胆汁淤积的出现,引起高胆红素血症,延长患者的病程,胆汁淤积性病毒性肝炎患者通常占到所有病毒性肝炎患者的 3% 左右^[1-2]。在胆汁淤积性病毒性肝炎的治疗中,一般采用常规方法,包括抗病毒以及免疫调节等,会使患者的临床症状得到改善,但是往往无法获得长久的疗效^[3]。目前临床上,腺苷蛋氨酸、门冬氨酸钾镁在胆汁淤积性病毒性肝炎的治疗中有着较为广泛的应用,能够获得较好的临床效果^[4]。为了进一步探讨

腺苷蛋氨酸、门冬氨酸钾镁两种药物在胆汁淤积性病毒性肝炎治疗中的应用效果,本研究对病毒性肝炎(胆汁淤积性)患者应用腺苷蛋氨酸和门冬氨酸钾镁分别进行了治疗研究,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 4 月至 2015 年 8 月期间在医院接受治疗的 88 例病毒性肝炎(胆汁淤积性)患者作为研究对象,使用随机数字表法将其分成观察组和对照组两组。观察组患者 44 例,其中男 24 例,女 20 例,年龄 27~65 岁,平均(45.6±2.1)岁,病程 3~13 年,平均(8.2±1.6)年;对照组患者 44 例,其中男 23 例,女 21 例,年龄 28~63 岁,平均年龄(46.1±2.3)岁,病程 3~12 年,平均(7.9±1.8)年;两组患者在

性别、年龄以及病程等一般资料方面的差异无统计学意义($P>0.05$),并且各组内性别比例的差异亦无统计学意义($P>0.05$),具有一定的可比性。本研究已通过医院伦理委员会的审核。

1.2 纳入标准 (1)入选患者应符合中华医学会制定的《病毒性肝炎防治方案》中关于胆汁淤积性病毒性肝炎的相关诊断标准^[5]; (2)患者的年龄在 23~70 岁之间; (3)入选患者均经影像学检查确诊为病毒性肝炎患者,并且具有相应的临床表现,包括恶心、厌食、乏力以及皮肤瘙痒等; (4)入选患者在本次研究前未接受门冬氨酸钾镁以及腺苷蛋氨酸等相关药物的治疗; (5)患者及其家属均同意参加本次研究,并且签署了知情同意书。

1.3 排除标准 (1)非病毒性肝炎患者; (2)具有严重的心脑血管、肝、肾等系统疾病以及内分泌系统疾病的患者; (3)伴有消化性溃疡以及胆管完全梗阻等疾病的患者; (4)具有语言障碍以及精神失常的患者; (5)处于妊娠期以及哺乳期的女性患者。

1.4 方法 两组患者均接受常规的治疗方法,包括抗病毒治疗以及免疫调节治疗等。观察组患者应用门冬氨酸钾镁予以治疗,将 30 mL 门冬氨酸钾镁溶解于 500 mL 5% 的葡萄糖溶液中,进行静脉滴注,1 次/天。对照组患者应用腺苷蛋氨酸予以治疗,将 1 000 mg 腺苷蛋氨酸溶解于 250 mL 5% 的葡萄糖溶液中,进行静脉滴注,1 次/天。两组患者均连续接受 4 个星期的治疗。

1.5 观察指标 (1)观察、记录两组患者的临床治疗效果; (2)观察、记录两组患者的临床症状改善情况; (3)观察、记录两组患者的肝功能指标变化情况,包括谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(Tbil)、直接胆红素(Dbil)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)以及碱性磷酸酶(ALP)等; (4)观察、记录两组患者的不良反应情况。

1.6 临床疗效判断标准 显效:患者的临床体征、症状全部消失不见,血清胆红素水平减少程度达到 50% 以上;有效:患者的临床体征、症状有所好转、改善,血清胆红素水平减少程度达到 30% 以上;无效:患者的临床体征、症状未得到明显改善,甚至有所恶化。总有效率=显效率+有效率。

1.7 统计学处理 数据处理方面使用 SPSS17.0 软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床治疗效果的比较 经过治疗之后,44 例观察组患者中 36 例显效,5 例有效,3 例无效,治疗的总有效率为 93.2%; 44 例对照组患者中 27 例显效,8 例有效,9 例无效,治疗的总有效率为 79.6%; 两组患者在治疗总有效率方面比较的差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床治疗效果的比较[n(%)]				
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效
观察组	44	36(81.8)	5(11.4)	3(6.8)
对照组	44	27(61.4)	8(18.2)	9(20.4)

2.2 两组患者治疗后临床症状改善情况的比较 经过治疗之后,观察组患者中有 2 例恶心、3 例厌食、3 例乏力、2 例肝门叩

痛,34 例患者临床症状得到了改善,其临床症状改善率为 77.3%; 对照组患者中有 4 例恶心、5 例厌食、6 例乏力、6 例肝门叩痛,23 例患者临床症状得到了改善,其临床症状改善率为 52.3%; 两组患者在临床症状改善率方面比较的差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗后并发症及临床症状改善情况的比较[<i>n</i> (%)]						
组别	<i>n</i>	恶心	厌食	乏力	肝区叩痛	临床症状改善
观察组	44	2(4.5)	3(6.8)	3(6.8)	2(4.5)	34(77.3)
对照组	44	4(9.1)	5(11.4)	6(13.6)	6(13.6)	23(52.3)
χ^2						6.026
<i>P</i>						0.014

2.3 两组患者治疗前后肝功能的变化情况比较 经过相应的治疗之后,两组患者的肝功能指标 AST、ALT、Tbil、Dbil、GGT 以及 ALP 均较治疗前下降,差异有统计学意义($P<0.05$),并且观察组患者下降的更为显著,见表 3。

表 3 两组患者治疗前后肝功能的变化情况比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	观察组(<i>n</i> =44)	对照组(<i>n</i> =44)	<i>t</i>	<i>P</i>
AST(U/L)				
治疗前	217.2±48.3	216.7±47.5	0.049	0.481
治疗后	52.1±11.8	78.6±17.9	8.199	<0.001
<i>t</i>	22.026	18.046		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		
ALT(U/L)				
治疗前	386.8±82.4	385.6±80.7	0.069	0.473
治疗后	59.1±13.6	95.3±23.8	8.76	<0.001
<i>t</i>	26.028	22.887		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		
Tbil(μmol/L)				
治疗前	240.8±22.9	239.7±21.4	0.233	0.408
治疗后	58.8±11.2	89.5±15.4	10.694	<0.001
<i>t</i>	47.358	37.789		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		
Dbil(μmol/L)				
治疗前	179.6±26.7	178.5±25.8	0.197	0.422
治疗后	35.3±9.4	57.9±12.5	9.585	<0.001
<i>t</i>	33.815	27.904		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		
GGT(U/L)				
治疗前	196.9±27.7	195.6±28.1	0.219	0.414
治疗后	48.2±10.3	76.5±14.0	10.801	<0.001
<i>t</i>	33.376	25.164		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		
ALP(U/L)				

续表 3 两组患者治疗前后肝功能的变化情况比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	观察组($n=44$)	对照组($n=44$)	t	P
治疗前	208.3 $\pm$ 25.1	207.9 $\pm$ 23.6	0.077	0.469
治疗后	52.8 $\pm$ 10.6	82.5 $\pm$ 15.2	10.631	<0.001
t	37.857	29.632		
P	<0.001	<0.001		

2.4 两组患者不良反应情况的比较 观察组患者中有 1 例(2.3%)轻微中毒,2 例(4.5%)腹泻,不良反应发生率为 6.8%;对照组患者中有 4 例(9.1%)轻微中毒,6 例(13.6%)腹泻,不良反应发生率为 22.7%;两组患者在不良反应发生率方面比较的差异具有统计学意义($\chi^2=4.423, P=0.035$)。

3 讨 论

病毒性肝炎易导致患者出现肝内胆汁淤积,加重病情。在胆汁淤积性病毒性肝炎的发生方面,目前临床上缺乏对其发生机理一致的认识,有研究认为其可能同患者肝脏细胞膜结构及其功能的变化、胆汁酸转移减少、肝脏细胞质出现病变、微管功能异常以及 ATP 酶活性减弱等有一定的关系^[6-7]。

对于胆汁淤积性病毒性肝炎患者的治疗,临床上通常使用常规疗法进行,包括抗病毒以及免疫调节治疗等,虽然能够获得一定的效果,但是往往并不理想^[8]。腺苷蛋氨酸在病毒性肝炎的治疗中有着重要的作用,其作为生理活性分子,能够存在于患者的组织以及体液中,并且肝脏为腺苷蛋氨酸的代谢的重要场所,能够通过转甲基、转硫基以及脱羧基和氨丙基转移等促进其的代谢,在这些过程中,会使得 ATP 酶活性得到增加,促进肝细胞膜的流动性,有助于胆汁淤积的缓解;还能够促进含硫化合物,如谷胱甘肽等的合成,提高肝脏的解毒能力^[9-10]。腺苷蛋氨酸还具有一定的抑制肿瘤坏死因子的能力,也有利于胆汁淤积的缓解,肝细胞损害的缓解^[11]。虽然腺苷蛋氨酸具有以上相关作用,有助于患者临床症状的有效改善,但是却无法发挥较为长久的效果,同时其预后较差、不良反应较多,使得其应用受到一定的限制。

近些年来,在胆汁淤积性病毒性肝炎的治疗中,门冬氨酸钾镁获得了较为广泛的应用。门冬氨酸钾镁是由门冬氨酸镁盐同门冬氨酸钾盐所组成的等量混合物,其中的钾盐有助于磷酸化合物合成及其分解的提高,镁盐则有助于高能磷酸酯和糖原的生成,该药的应用能够有效改善患者的临床症状,促进其病情的缓解^[12]。本次研究中,观察组患者的治疗总有效率、临床症状改善率均明显高于对照组,不良反应率明显低于对照组,有效的说明了门冬氨酸钾镁在胆汁淤积性病毒性肝炎治疗中的作用,有效的改善患者的病情,并且具有较少的不良反应情况,具有重要的临床意义。门冬氨酸钾镁能够促进患者机体的能量供应,促进肝脏细胞的修复以及再生等,有助于肝功能的有效恢复。相关研究显示,门冬氨酸钾镁对于患者的肝脏损伤情况具有一定的保护作用,能够促进血清转氨酶的减少,缓解肝细胞的变性坏死情况^[13]。本次研究中,两组患者在经过相应的治疗之后,其肝功能指标(AST、ALT、Tbil、Dbil、GGT

以及 ALP)均较治疗前显著下降,并且观察组患者下降的更为显著,这有效地说明了门冬氨酸钾镁对于患者肝功能的恢复作用显著优于腺苷蛋氨酸,也进一步的说明了门冬氨酸钾镁对于胆汁淤积性病毒性肝炎的有效治疗作用,有助于患者肝功能的改善,具有重要的临床意义。

综上所述,胆汁淤积性病毒性肝炎患者应用门冬氨酸钾镁治疗,较腺苷蛋氨酸能够获得更为理想的临床效果,有效改善患者的临床症状以及肝功能,并且具有较少的不良反应情况,值得加以推广应用。

参考文献

[1] 杨杰,叶璟,虞作春,等.不同剂量腺苷蛋氨酸治疗胆汁淤积性肝炎疗效观察[J].海峡药学,2013,25(11):100-101.

[2] Duarte-Rojo A, Budhraj V, Veldt BJ, et al. Interleukin-28B and fibrosing cholestatic hepatitis in posttransplant hepatitis C: a case-control study and literature review[J]. Liver Transpl, 2013, 19(12): 1311-1317.

[3] 谢敬东,赵钢德,谢青,等.丁二磺酸腺苷蛋氨酸治疗胆汁淤积性肝炎的临床疗效[J].肝脏,2013,(8):550-552.

[4] 吕勇焕,高旭峰,戴丐国,等.门冬氨酸钾镁与腺苷蛋氨酸对胆汁淤积性病毒性肝炎的临床疗效研究[J].中国临床药理学杂志,2015,31(22):2202-2204.

[5] 邢同京.慢性与重型肝炎临床分型的新思考[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2014,(1):129-131.

[6] 刘现军.腺苷蛋氨酸治疗肝内胆汁淤积性病毒性肝炎疗效观察[J].临床医药文献电子杂志,2015,(27):5736.

[7] Christoph J, Thomas B, Green R M, et al. Intrahepatic cholestasis in common chronic liver diseases [J]. Eur J Clin Invest, 2013, 43(10): 1069-1083.

[8] 刘伟.腺苷蛋氨酸治疗肝内胆汁淤积性病毒性肝炎的疗效分析[J].医学美容美容旬刊,2014,(7):220-221.

[9] 李太平.腺苷蛋氨酸联合苦参碱治疗病毒性肝炎高胆红素血症疗效[J].临床荟萃,2015,(1):108-110.

[10] Jacobs RL, Veen JNVD, Vance DE. Finding the balance: the role of S-adenosylmethionine and phosphatidylcholine metabolism in development of nonalcoholic fatty liver disease[J]. Hepatology, 2013, 58(4): 1207-1209.

[11] 李儒贵,谭华炳,李芳,等. S-腺苷蛋氨酸联合血栓通治疗胆汁淤积性肝炎的临床疗效[J].胃肠病学和肝病杂志,2015,24(3):348-350.

[12] 何山林.还原型谷胱甘肽联用门冬氨酸钾镁治疗药物性肝炎的临床疗效评价[J].现代中西医结合杂志,2015,24(12):1306-1307.

[13] 秦小超,和鹰,黄强,等.门冬氨酸钾镁预防抗艾滋病药物性急性肝损伤效果探讨[J].华夏医学,2013,26(2):279-281.