

· 临床论著 ·

前列地尔注射治疗重型病毒性肝炎的临床研究

谢忠侠

【摘要】 目的 探讨前列地尔注射治疗重型病毒性肝炎的疗效和安全性。**方法** 将62例重型病毒性肝炎患者随机分为观察组和对照组, 每组患者各31例。对照组患者接受常规治疗, 包括护肝、退黄和对症支持治疗; 观察组患者在常规治疗基础上接受前列地尔10 g/d, 1次/d注射治疗, 每15 d为1个疗程, 必要时连续用2个疗程。观察两组患者的疗效和不良反应。**结果** 观察组肝脏总有效率显著高于对照组 ($\chi^2=4.351, P=0.037$); 观察组患者血清胆红素降低显著优于对照组 ($t=2.488, P=0.014$), 凝血因子II活动度升高显著优于对照组 ($t=3.607, P=0.001$), 观察组肝肾综合征发生率显著低于对照组 ($\chi^2=5.599, P=0.018$), 差异均具有统计学意义。两组患者均未出现严重不良反应。**结论** 前列地尔注射液是一种治疗重型病毒性肝炎的安全有效的药物, 有望成为重型病毒性肝炎的一种有效治疗手段。

【关键词】 病毒性肝炎, 重型; 前列地尔注射液; 临床研究

Clinical research on alprostadil injection in treatment of patients with severe viral hepatitis XIE Zhong-

xia. Department of Infectious Diseases, Central Hospital of Shanxian County, Shandong 273400, China

Corresponding author: XIE Zhong-xia, Email: xiezongxia@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the curative effects and safety of alprostadil injection in the treatment of severe viral hepatitis. **Methods** Total of 62 patients with severe viral hepatitis were divided into two groups, randomly as observation group and control group, with 31 cases in each group. Patients in the control group were subjected to routine therapeutic program including hepatoprotective, jaundice treating drugs as well as symptomatic and supportive treatment. Based on routine therapeutic program, patients in the observation group were given instillation of 10 g/d alprostadil injection. The course of treatment lasted 15 days and a second course was ordered if necessary. The therapeutic effects and adverse reactions were observed. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($\chi^2=4.351, P=0.037$). Compared with the control group, the total serum bilirubin of patients in the observation group dropped to a significantly lower level ($t=2.488, P=0.014$), the blood coagulation factor II activity was significantly increased ($t=3.607, P=0.001$), and the incidence of hepatorenal syndrome was significantly lower ($\chi^2=5.599, P=0.018$). No severe adverse reaction occurred in both groups of patients. **Conclusions** Alprostadil injection is a safe and effective drug for the treatment of severe viral hepatitis, which could be used as a potential therapeutic means to treat severe viral hepatitis.

【Key words】 Severe viral hepatitis; Alprostadil injection; Clinical research

重型病毒性肝炎是最严重的一型病毒性肝炎, 可由甲型、乙型、丙型、丁型、戊型及其他肝炎病毒引起, 其基本病理改变为肝细胞广泛坏死。该病起病急、进展快、变化多、预后差、病死率高, 临床医师应高度重视, 早期诊断并及时抢救治疗^[1-2]。目前常规治疗主要包括支持治疗、促进肝细胞再

生、改善微循环等, 但治疗效果不理想, 据统计病死率达50%~70%^[3]。本研究收集2010年6月至2011年6月应用前列地尔治疗的重症肝炎患者的临床资料, 将其临床疗效分析报道如下。

资料和方法

一、临床资料

本研究共收集62例重症肝炎患者, 其中男性37例, 女性25例, 年龄32~73岁, 平均年龄(49.74 ±

10.17)岁。所有患者血清胆红素均 $> 171 \mu\text{mol/L}$,排除其他肝内外梗阻性黄疸。其中乙型肝炎患者42例,乙型肝炎和戊型肝炎重叠患者8例,戊型肝炎患者6例,病毒标记未明患者6例。62例患者按随机数字表法分为观察组和对照组,每组各31例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性(P 均 > 0.05),见表1。

二、治疗方法

两组患者均按病情给予常规护肝、退黄(甘利欣、茵栀黄、门冬氨酸钾镁、还原型谷胱甘肽、促肝细胞生长素)等及对症支持治疗(支链氨基酸、白蛋白、新鲜血浆)治疗。观察组除采用常规治疗外,给予前列地尔10 g/次,加入10%葡萄糖注射液100 ml中静脉滴注,1次/d,15 d为1个疗程,必要时连续应用2个疗程。

三、疗效评定

显效:临床症状和体征消失或明显改善,肝功能指标、胆固醇、PTA恢复正常;有效:临床症状和体征好转,肝功能凝血时间异常指标较治疗前下降50%以上;无效:达不到以上指标,病情恶化甚至死亡。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数。

四、统计学处理

采用SPSS 15.0统计学软件处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用卡方检验,等级资料组间比较采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、两组患者的疗效

观察组患者中显效2例,有效21例,无效8例,

总有效率为74.19%,对照组中显效1例,有效14例,无效16例,总有效率为48.39%,观察组患者疗效显著优于对照组,差异具有统计学意义($Z = -2.056$, $P = 0.040$; $\chi^2 = 4.351$, $P = 0.037$),见表2。

二、两组患者的血清学指标检测

观察组患者胆红素水平降低显著优于对照组,且凝血因子II活动度显著升高(P 均 < 0.05),见表3。

三、并发症的发生率

本研究观察组患者中有7例(22.58%)出现肝肾综合征,6例(19.35%)出现肝性脑病,11例(35.48%)出现出血;对照组患者中16例(51.61%)出现肝肾综合征,7例(22.58%)出现肝性脑病,10例(32.26%)出现出血,观察组肝肾综合征的发生率显著低于对照组,两组差异有统计学意义($\chi^2 = 5.599$, $P = 0.018$)。

四、不良反应

两组患者治疗过程中均未出现严重的不良反应,部分患者出现轻度头晕、恶心,减慢输液速度后症状缓解。

讨 论

重型肝炎是以大量肝细胞坏死为主要病理特点的一种严重肝脏疾病,可引起肝功能衰竭甚至危及生命,是肝病患者死亡的主要原因之一。细胞因子可能在重型肝炎的发病过程中起着重要作用^[4]:①细胞因子可能是参与重型肝炎肝脏坏死过程的主要分子;②细胞因子可能抑制肝细胞的再生。重型肝炎时肝脏Kupffer细胞功能严重受损,对内毒素的清除与解毒能力减弱,肝内淤积的胆汁酸和胆红素抑

表1 两组患者的一般资料

组别	例数	性别		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	肝炎类型(例)			
		男	女		乙型	乙型和戊型重叠	戊型	未明
观察组	31	19	12	48.59 \pm 9.28	19	5	3	4
对照组	31	18	13	50.89 \pm 10.21	23	3	3	2
统计量		$\chi^2 = 0.067$		$t = 0.928$	$\chi^2 = 1.548$			
P		0.796		0.714	0.671			

表2 两组患者的临床疗效

组别	例数	显效[例(%)]	有效[例(%)]	无效[例(%)]	总有效率(%)
观察组	31	2(6.45)	21(67.74)	8(25.81)	74.19
对照组	31	1(3.23)	14(45.16)	16(51.62)	48.39
统计量		$Z = -2.056$			$\chi^2 = 4.351$
P		0.040			0.037

注:总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

表3 两组患者的血清学指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TBil ($\mu\text{mol/L}$)	PTA	ALT (U/L)
观察组	31			
治疗前		341.90 \pm 161.04	0.38 \pm 0.07	130.37 \pm 18.44
治疗后		185.31 \pm 102.41	0.55 \pm 0.12	83.79 \pm 11.57
<i>t</i>		4.546	5.264	11.241
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000
对照组	31			
治疗前		345.71 \pm 160.98	0.39 \pm 0.08	135.31 \pm 21.11
治疗后		252.61 \pm 110.40	0.46 \pm 0.07	74.25 \pm 8.15
<i>t</i>		3.214	3.314	12.335
<i>P</i>		0.001	0.001	0.000

制Kupffer细胞的吞噬功能^[5-6]，来自门静脉的大量内毒素未经解毒而入体循环，形成内毒素血症^[7]，释放大量的炎性介质，从而激活内毒素诱导的以TNF为核心的炎性反应^[8-9]。

前列地尔是前列腺素E₁封入脂微球中制备的微球体制剂，其能稳定溶酶体和细胞膜，增加肝脏血流量，抑制有害细胞因子的释放，还能抑制活性氧的产生，对于过强的免疫损伤机制具有抑制调节作用^[10-11]。在保肝方面，还能够抑制活性氧的产生、稳定肝细胞膜及溶酶体膜，减少对肝脏的损害^[12-13]；国内有研究报道^[14]，前列腺素可加速肝内毒性物质的排泄，保护肝脏，改善肝微循环，并可抑制凝血因子Ⅱ活性，使凝血酶原时间延长，促进肝细胞的再生。李正良等^[15]研究发现加用前列地尔治疗的重型病毒性肝炎患者病死率显著低于对照组，肝功能改善情况显著优于对照组，肝昏迷、肝肾综合征、出血的发生率显著低于对照组，且不良反应轻。谌辉等^[16]则报道常规治疗基础上加用前列地尔治疗重型病毒性肝炎可显著提高疗效，且胆红素降低明显优于常规治疗组，凝血因子Ⅱ活动度升高，肝肾综合征的发生率显著低于常规治疗组。因此，前列地尔注射液能有效的保护肝脏，改善肝脏的病理状态。本组资料显示，观察组胆红素降低显著优于对照组，PTA水平显著高于对照组，与相关文献报道一致^[17]。观察组肝肾综合征的发生率明显低于对照组，估计与前列地尔改善肾脏微循环有关。

参 考 文 献

1 邓志海. 重型病毒性肝炎的治疗现状. 医学综述, 2011, 17(23): 3599-3601.
2 吴欣. 重型病毒性肝炎真菌感染的临床研究. 中国地方病防治杂志, 2011, 26(1): 10-12.
3 谢忠侠. 前列地尔注射液治疗重型病毒性肝炎的临床研究 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2013, 7 (2): 259-261.

2011, 26(5): 381-382.
4 吕宜民. 急性重型病毒性肝炎治疗体会. 中国现代医生, 2012, 50(2): 147-148.
5 宁家辉. 重型病毒性肝炎预后的临床分析. 临床荟萃, 2009, 24(6): 515-516.
6 于盈, 李海军. 影响重型病毒性肝炎预后因素的回顾性分析. 浙江临床医学, 2008, 10(2): 228.
7 孟庆华, 于红卫, 冯岩梅, 等. 慢性重型病毒性肝炎患者的能量代谢特点及相关性研究. 中华医学杂志, 2007, 87(42): 2982-2985.
8 夏旭辉. 重型病毒性肝炎63例临床分析. 泸州医学院学报, 2007, 30(2): 135-136.
9 Chang JJ, Lewin SR. Immunopathogenesis of hepatitis B virus infection. Immunol Cell Biol, 2007; 85(1): 16-23.
10 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. 世界华人消化杂志, 2007, 15(36): 3864-3867.
11 李群, 朱平. 前列地尔注射液治疗慢性重型肝炎的临床观察. 中国医药导报, 2012, 9(4): 73-74.
12 杨静. 前列地尔治疗重型肝炎疗效观察. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(10): 1133-1134.
13 汪小生. 门冬氨酸鸟氨酸联合前列地尔治疗重型肝炎34例. 浙江临床医学, 2008, 10(4): 472.
14 洗永超, 杨景毅, 黄成军, 等. 前列地尔治疗重型肝炎40例临床观察. 华夏医学, 2006, 19(1): 51-52.
15 罗青, 苟卫. 前列地尔脂微球载体制剂治疗肝脏疾病的应用. 中日友好医院学报, 2007, 27(1): 50-51.
16 李正良. 前列地尔注射液治疗重型病毒性肝炎30例临床观察. 临床医学, 2012, 32(4): 43-44.
17 谌辉. 前列地尔治疗重型病毒性肝炎42例评论. 医药导报, 2003, 22(4): 236-238.
18 冯正友, 张玉, 张立华. 前列腺素E₁治疗重型肝炎32例疗效观察. 中原医刊, 2001, 28(4): 7-8.

(收稿日期: 2012-08-28)
(本文编辑: 孙荣华)