

· 临床论著 ·

灯盏花素注射液治疗病毒性肝炎高胆红素血症的疗效

胡永生 廖军 刘升凡 罗敬福

【摘要】 目的 观察灯盏花素注射液治疗病毒性肝炎高胆红素血症的临床疗效。**方法** 将79例病毒性肝炎高胆红素血症患者随机分成对照组和治疗组,两组均采用相同的基础治疗方法,治疗组加用灯盏花素注射液静滴,观察两组治疗前后甲襞微循环及肝功能(TBil、ALT、AST)的变化。**结果** 两组患者治疗后甲襞微循环加权积分、血清总胆红素(TBil)及丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)均有显著下降;治疗组中甲襞微循环加权积分及TBil、ALT、AST下降较对照组更明显,总有效率治疗组92.50%,对照组为74.36%,两组相比差异有统计学意义($P < 0.05$, $\chi^2 = 8.775$);治疗组在改善血液微循环、降酶、退黄方面优于对照组,差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 灯盏花素注射液治疗病毒性肝炎高胆红素血症具有良好的临床疗效,适合各基层医院推广应用。

【关键词】 病毒性肝炎;高胆红素血症;灯盏花素注射液/治疗应用;病例对照观察

Effects of Breviscapine Injection on hyperbilirubinemia caused by viral hepatitis

HU Yong-sheng, LIAO Jun, LIU Sheng-fan, LUO Jing-fu. Department of Infectious Diseases, Ruijin Municipal People's Hospital, Ruijin Jiangxi 342500, China

Corresponding author: HU Yong-sheng, Email: jxrjhysh@126.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical therapeutic efficacy of Breviscapine Injection on hyperbilirubinemia caused by viral hepatitis. **Methods** Seventy nine patients with hyperbilirubinemia caused by viral hepatitis were randomly divided into two groups, who both received the same conventional therapy. In addition to the conventional therapy, 40 cases in treatment group were treated with Breviscapine Injection (40 mg), given by intravenous drip, once per day. Indexes such as the total efficacy, the nail fold microcirculation and liver function (TBil, ALT, AST) were observed. **Results** Compared to the control group, the treatment group demonstrates a significantly low weighting calculus value in nail fold microcirculation as well as low content of TBil, ALT, AST. The total effective rate in the treatment group and the

作者单位:342500 江西 瑞金,江西省瑞金市人民医院传染病科

通信作者:胡永生,Email:jxrjhysh@126.com

control group were 92.50% and 74.36%, respectively, which was significantly different ($P < 0.05$, $\chi^2 = 8.775$). The treatment group was significantly superior to the control group in reducing mend blood-microcirculation, ALT and TBil ($P < 0.01$).

Conclusions Breviscapine Injection may be effective on hyperbilirubinemia caused by viral hepatitis and the regimen can be applied in all hospitals with basic level.

【Key words】 Viral hepatitis; Hyperbilirubinemia; Breviscapine injection/therapy applying; Control-observation of case

病毒性肝炎血清总胆红素大于 $171.0 \mu\text{mol/L}$ 称为高胆红素血症,临床上常见于各种肝内、肝外胆汁淤积。它可以引起肝细胞坏死而加重肝损伤,因此有效地消除黄疸是治疗的关键^[1]。本研究对 40 例病毒性肝炎高胆红素血症患者应用灯盏花素注射液治疗,通过灯盏花素注射液对患者甲襞微循环及肝功能总胆红素(TBil)及丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)等生化指标影响的观察,取得满意疗效,现将结果报告如下。

资料与方法

一、临床资料

选择我科 2005 年 1 月~2006 年 12 月期间,根据 2000 年西安会议修订的诊断标准^[2]确诊为病毒性肝炎高胆红素血症患者 79 例,随机分成对照组和治疗组,对照组 39 例,男 33 例,女 6 例,年龄 21~71 岁,平均 (36.8 ± 10.2) 岁,其中急性肝炎 18 例,慢性肝炎 21 例;治疗组 40 例,男 32 例,女 8 例,年龄 21~68 岁,平均 (36.2 ± 8.9) 岁,其中急性肝炎 21 例,慢性肝炎 19 例。两组在性别、年龄、病程、血清总胆红素及丙氨酸氨基转移酶、凝血酶原活动度(PTA)、甲襞微循环加权积分等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

二、纳入及排除标准

(1) 血清总胆红素(TBil) $> 171.0 \mu\text{mol/L}$,凝血酶原活动度(PTA) $> 60\%$;
(2) 排除出血性或出血倾向患者,其他慢性疾病如糖尿病、肾病、风湿及类风湿性疾病、溶血性黄疸、梗阻性黄疸等疾病。

三、观察方法

观察症状、体征及不良反应情况,每周化验一次肝功能、凝血酶原活动度(PTA)、肾功能(BUN、Cr)及电解质等,治疗前后均检查肝胆脾 B 超,同时采用徐州光学仪器厂产 WX-753B 型微循环检测仪,在室温下采取端坐位,检查双手环指甲襞微循环,观察指标按 1992 年甲襞微循环加权积分法及评价标准^[3]。

四、治疗方法

对照组用甘草酸二胺(甘利欣)注射液、茵栀黄注射液及肝泰乐,同时补充维生素 C、维生素 B₆、维生素 K₁,必要时可补充白蛋白或新鲜血浆等;治疗组在对照组用药基础上加用灯盏花素注射液(石家庄神威药业有限公司生产)40 mg 加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 中静脉点滴,1 次/天,疗程为 4~8 周,必要时对症处理,

以防止其他可能并发症的发生。

五、疗效判定

参照中药新药临床指导原则制定。显效:症状消失、肝脾回缩或固定不变,总胆红素(TBil)及丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)复常;有效:症状体征有所改善,TBil、ALT、AST下降50%以上;无效:未达到上述标准者^[4]。

六、统计学方法

两组计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用配对 t 检验,所有数据均用SPSS 11.0软件分析处理。

结 果

一、两组患者治疗前后肝功能变化比较(见表1)

二、两组患者治疗前后甲襞微循环加权积分比较(见表2)

三、两组患者治疗疗效综合比较(见表3)

表1 两组患者治疗前后肝功能变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ALT(U/L)		AST(U/L)		TBil($\mu\text{mol/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	336.8 \pm 127.6	112.7 \pm 71.3	216.5 \pm 48.5	76.3 \pm 36.2	352.3 \pm 164.9	131.6 \pm 98.7
治疗组	362.5 \pm 130.2	62.8 \pm 56.2	223.3 \pm 49.4	41.9 \pm 21.6	362.7 \pm 178.6	69.8 \pm 53.7
P 值	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01
t 值	0.884	3.449	0.617	5.113	0.269	3.445

表2 两组患者治疗前后甲襞微循环加权积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	管襻形态		血液流态		管周状态		总积分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1.53 \pm 0.65	1.18 \pm 0.46	2.67 \pm 1.12	2.15 \pm 1.05	1.82 \pm 0.70	1.33 \pm 0.63	5.06 \pm 2.30	4.36 \pm 2.50
治疗组	1.57 \pm 0.67	0.96 \pm 0.35	2.72 \pm 1.13	0.98 \pm 0.24	1.96 \pm 0.72	0.88 \pm 0.32	5.12 \pm 2.51	2.23 \pm 1.68
t 值	0.269	2.388	0.198	6.356	0.876	3.987	0.111	4.433
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

表3 两组患者治疗疗效综合比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组	15(38.46)	14(35.90)	10(25.64)	29(74.36)
治疗组	22(55.00)	15(37.50)	3(7.50)	37(92.50)*

注:*与对照组比较 $P < 0.05$; $\chi^2 = 8.775$

讨 论

肝病普遍存在微循环障碍,而病毒性肝炎患者微循环障碍与其黄疸程度呈正相关^[5],尤其是在高胆红素血症中最为明显。其甲襞微循环的改变有一定特征性,表现为血管流速减慢、红细胞聚集、浅红色乳头扁平、管襻纤细等特

点^[6];另一方面,现代实验研究证实,经异硫氢酸-1-萘酯(α -Naphthylisocyanate-ANIT)造成的实验性胆汁淤积,结果表明肝脏血流明显减少,血浆和肝组织中血栓素 B_2 (TXB_2)和前列环素代谢产物6-酮-前列腺素 $F1\alpha$ ($PGF1\alpha$)明显升高,而全血及血浆黏滞度的明显改变,提示胆汁淤积、脏器微循环和周围血液循环障碍,表明在病毒性肝炎高胆红素血症中,存在 TXB_2 和 $PGF1\alpha$ 高水平相关。从生理结构来看,肝脏小动脉血管均有平滑肌覆盖,管径小,而肝脏微循环调节极其敏感, TXB_2 的升高强烈刺激其血管收缩,胆管痉挛造成胆汁淤积,从而导致肝脏受损,高胆红素血症形成;另外肝组织细胞缺血及微循环障碍本身又加重了肝功能损害,导致黄疸的上升^[7]。因此治疗上积极对抗 TXB_2 及 $PGF1\alpha$ 、改善血管微循环在病毒性肝炎高胆红素血症的治疗中是其重要治疗方法之一,能促进胆汁分泌,有助于黄疸消退,改善肝功能。

灯盏花素注射液是菊科飞蓬属植物灯盏花中提取出来的,主要成份是灯盏花乙素,结构式为4,5,6-三羟基黄酮-7-葡聚糖酸苷,基础研究发现其有改善心脑血管血流量、抗血小板凝集、抗氧化自由基的作用,临床对此有较多报道^[8]。有研究发现灯盏花素能提高血浆组织型纤溶酶原激活物(t-PA)的活性及降低其抑制物(PAI)的活性,能使血浆血栓素 B_2 (TXB_2)及6-酮-前列腺素 $F1\alpha$ ($PGF1\alpha$)的水平降低,有效降低血小板活性程度,从而降低血小板的聚集性,增加脏器供血,改善血液微循环^[9],这可能是灯盏花素注射液作用机制之一。因此,本研究通过应用灯盏花素注射液对患者肝脏血管调节因子的作用及观察甲襞微循环的改变,发现其具有改善肝脏血管及毛细胆管的微循环,增加肝血流量,降低胆汁淤积,加速胆红素的代谢排泄,消退黄疸等作用。同时需指出的是,灯盏花素在一定程度上可延长患者凝血酶原时间,因此有明显出血或出血倾向的患者应慎用。

综上所述,灯盏花素注射液具有良好的退黄及保护肝功能的作用,毒副作用少。认为它治疗病毒性肝炎高胆红素血症疗效确切,且有价格便宜、在基层医院易于推广应用等优点。

参 考 文 献

- 1 覃佳成. 病毒性肝炎高胆红素血症的治疗进展. 医学文选, 2005, 24: 639-640.
- 2 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎的诊断标准. 中西医结合肝病杂志, 2001, 11: 56-60.
- 3 田牛, 李向红, 单毅, 等. 临床微循环检查手册. 北京: 中国医药科技出版社, 1992. 1-23.
- 4 胡金满, 谌宁生, 谢静, 等. 解毒化瘀汤治疗肝炎高胆红素血症并发内毒素血症的临床研究. 湖南中医学院学报, 2003, 23: 29.
- 5 王子骥, 卢青, 许国屏, 等. 病毒性肝炎微循环障碍的临床研究. 中华传染病杂志, 1991, 9: 101-103.
- 6 陈咏萍. 灯盏花素对肝硬化微循环和肝纤维化指标的影响. 黑龙江医药科学, 2000, 23: 10-11.
- 7 汪承柏. 重度黄疸肝炎 TXB_2 、 PGF_1 变化和中医辨证关系的临床观察和实验研究. 中西医结合杂志, 1990, 10: 141.
- 8 郁杰, 黄成斌, 廖名龙. 灯盏细辛注射液临床应用新进展. 现代中西医结合杂志, 2004, 13: 277.
- 9 谢淑英, 牛凤珍, 张锐, 等. 灯盏花素注射液治疗心绞痛45例: 附灯盏花素注射液对血浆纤溶性的影响. 辽宁中医杂志, 1997, 24: 21.

(收稿日期: 2008-07-30)

(本文编辑: 温少芳)

胡永生, 廖军, 刘升凡, 等. 灯盏花素注射液治疗病毒性肝炎高胆红素血症的疗效[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2009, 3(3): 298-301.