维普资讯 http://www.cqvip.com

失代偿期肝硬化治疗的临床研究

卢平宣 （百色市人民医院感染性疾病科，广西 百色 533000）

［摘 要］ **目的** 探讨促肝细胞生成素和还原型谷胱苷肽联合治疗失代偿期肝硬化的临床疗效。**方法** 133例失代偿期肝硬化患者随机分为治疗组66例及对照组67例，治疗组应用促肝细胞生成素80 mg及还原型谷胱苷肽1 500 mg静脉滴注，对照组采用还原型谷胱苷肽1 500 mg静脉滴注，两组给予相同的支持治疗，疗程共4周，观察治疗后患者症状、体征及肝功能等变化。**结果** 治疗组患者症状、体征及肝功能状况的改善均明显优于对照组。**结论** 促肝细胞生成素与还原型谷胱苷肽联合治疗失代偿期肝硬化有较好疗效。

［关键词］肝硬化；促肝细胞生成素；还原型谷胱苷肽
［中图分类号］R657.31 ［文献标识码］A ［文章编号］1672-5042(2008)03-0175-02

The clinic study on treatment of decompensated hepatic cirrhosis

LU Ping-xuan(Department of Infectious Disease, the People's Hospital of Baise City, Baise Guangxi 533000, China)

Abstract: Objective To investigate the curative effect of prohepatocyte growth factor (PHGF) and reduced glutathione on decompensated hepatic cirrhosis. **Methods** Totally 133 patients with hepatic cirrhosis were randomly divided into treatment group($n=66$) and control group ($n=67$). PHGF 80 mg and reduced glutathione 1 500 mg were used to treatment group by intervenous drop infusion and reduced glutathione 1 500 mg was used to control group by intervenous drop infusion for 4 weeks, while two groups were given the same multiple treatment. The changes of symptoms, signs and hepatic function were observed after treatment. **Results** The improvement of symptoms, signs and hepatic function in treatment group was superior to the control group. **Conclusion** The union application of PHGF and reduced glutathione has a good effect on decompensated hepatic cirrhosis.

Keywords: hepatic cirrhosis; prohepatocyte growth factor (PHGF); reduced glutathione

肝硬化是由于肝细胞广泛性变性、坏死、肝细胞结节再生，纤维组织增生和纤维分隔形成，导致肝小叶结构破坏和假小叶形成为主要特征的一类疾病，代偿期肝硬化常导致各种并发症，严重影响其预后。目前临床上尚缺乏非常有效的治疗方法，本文作者自2000年以来应用促肝细胞生成素与还原型谷胱苷肽治疗失代偿期肝硬化，取得较满意疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组133例失代偿期肝硬化均为住院患者，其中男82例，女51例，平均年龄48.3岁，平均病程9.3年。乙型肝炎后肝硬化104例，丙型肝炎后肝硬化4例，酒精性肝硬化25例。根据Child-pugh分级：B级63例，C级70例。本组病例均符合肝硬化失代偿期的诊断标准，两组临床资料具有可比性。

1.2 治疗方法

133例失代偿期肝硬化患者随机分为治疗组66例，对照组67例。治疗组66例采用5%葡萄糖250 mL中加促肝细胞生成素80 mg、还原型谷胱苷肽1 500 mg静脉滴注，每日1次。对照组用5%葡萄糖250 mL加还原型谷胱苷肽1 500 mg静脉滴注，每日1次，治疗时间均为4周。两组同时给予对症及支持治疗。观察治疗前后患者症状、体征及肝功能、胆碱酯酶的变化以及用药期间副作用的发生情况。

1.3 疗效判定标准

疗效分显效、有效、无效三个标准。显效：临床症状消失，肝功能指标基本恢复正常；有效：临床症状好转，主要症状消失，肝功能指标降至治疗前50%以下；无效：症状、体征无好转，实验室检查无改善，甚至恶化或死亡[1]。

1.4 统计学处理

本组数据采用SPSS 12.0统计软件处理，配对t检验，以$P<0.05$为有显著性差异。

2 结果

2.1 症状、体征的变化

疗程结束后，治疗组患者食欲减退、腹胀、乏力及腹水减退等症状、体征的缓解率优于对照组($P<0.05$)。

2.2 肝功能

总胆红素(Tbil)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)、血清白蛋白(ALB)、胆碱酯酶(CHE)的变化见表1。

［作者简介］卢平宣(1965-)，男(壮族)，广西隆安县人，副主任医师，本科，主要从事肝病临床方面的研究。电话：(0776)2851108
［收稿日期］2008-02-15 ［修回日期］2008-04-30

维普资讯 http://www.cqvip.com

表1 两组患者治疗前后肝功能的变化情况($\bar{x} \pm s$)

肝功能	对照组($n=67$)		治疗组($n=66$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后*
ALT	249.21±33.56	70.51±32.63	246.34±34.01	53.12±33.45
AST	176.25±21.03	68.23±21.39	186.39±22.35	49.34±21.98
GGT	163.21±12.36	53.23±12.22	176.24±13.02	46.13±13.15
ALB	27.68±10.39	28.10±10.42	27.39±11.23	33.17±11.60
Tbil	99.82±23.40	64.31±22.98	100.32±23.56	50.17±23.43
CHE	1531.10±163.21	2762.12±164.89	1463.21±159.36	2896.45±158.97

*:与对照组比较,$P<0.01$

3 讨论

引起肝硬化的原因很多,常见的原因有肝炎后、酒精性、淤胆性、血吸虫性等,在我国主要以病毒性肝炎所致最为常见。本组肝硬化病例中肝炎后肝硬化108例,占81.4%。病毒性肝炎致肝硬化的发病机理尚不十分清楚,可能与肝炎病毒引起的免疫异常及部分病毒直接损伤肝细胞,导致干细胞坏死、小叶塌陷纤维化有关。淤胆性肝硬化95%的患者血清中存在抗线粒体抗体和自身反应性细胞,提示此病与自身免疫有关。抗线粒体抗体的靶抗原为主要针对线粒体内膜上的2-酮酸脱氢酶复合物(2-OADC),2-OADC包括丙酮酸脱氢酶的E-2亚单位,2-酮戊二酸脱氢酶复合体的E-2亚单位,支链2-酮酸脱氢酶复合体的E-2亚单位及二氢硫辛酰脱氢酶结合蛋白。这些抗原定位于线粒体基质内膜,催化不同的酮酸底物的氧化脱羧过程,其免疫显性表位均为硫辛酰结合位点,但-2的抗原表位主要位于内酯酰区和部分外酯酰区,在淤胆性肝硬化患者血清中的阳性率为95%[2]。因此,免疫机制是淤胆性肝硬化形成的重要原因。

肝硬化的治疗方法很多,归纳起来有如下几类:改善和调节免疫功能,如皮质类固醇、硫唑嘌呤、环孢素、甲氨蝶呤等;抗纤维化治疗,秋水仙碱因具有抗有丝分裂和干扰胶原分泌而被认为具有抗肝纤维化作用,对肝硬化有阻抑作用[2];对症保肝治疗,常用中医中药进行保肝治疗,失代偿期肝硬化可进行肝移植。值得注意的是蛋白质的分解及合成代谢在肝细胞内进行,肝硬化时肝细胞严重损害,蛋白质、氨基酸在肝细胞内分解、合成发生障碍,使谷氨酸、半胱氨酸的水平在肝硬化患者中明显下降,且随着病情的发展而加剧。促肝细胞生成素能促进肝细胞的再生和再生肝细胞功能的成熟以及受损肝细胞的修复,促进肝细胞合成白蛋白。研究表明,促肝细胞生长素是一种多肽物质能够促进肝细胞再生,保护肝细胞,降低转氨酶,减少纤维组织在肝脏中沉积,已被临床证实对重型肝炎和慢性病毒性肝炎有效[3-4]。还原型谷胱苷肽为人体的一种主要生物活性分子,能维持正常组织代谢与细胞膜完整性,降低肝细胞的损伤程度。还原型谷胱苷肽是人体的一种主要的生物活性分子,是由谷氨酸、半胱氮酸和甘氨酸残基组成的三肽,是细胞内重要调节代谢物质,能提供巯基、半胱氨酸,维护正常细胞代谢与细胞膜的完整性,降低肝细胞的损伤程度[5-6]。本文应用还原型谷胱苷肽单用及与促肝细胞生长素联合治疗失代偿期肝硬化133例,结果表明还原型谷胱苷肽单用及与促肝细胞生素联用均可明显改善患者症状体征,肝功能指标,但两药联用比单用还原型谷胱苷肽对改善AST、ALT、ALB、CHE、Tbil及GGT更为显著($P<0.01$),与曹惠琴报道相一致[7-9]。因此,本文认为两药联用效果优于单用还原型谷胱苷肽。

[参考文献]

[1] 覃佳成. 还原型谷胱甘肽联合促肝细胞生长素治疗慢性重型肝炎的疗效观察[J]. 临床肝胆病杂志,2007,23(5):380-381.

[2] 王娜莉, 张顺财. 原发性胆汁性肝硬化治疗进展[J]. 肝脏,2006,11(3):201-202.

[3] 于岩岩,斯崇文,曾 争,等. 促肝细胞生长素治疗重型肝炎及慢性重度肝炎的临床研究[J]. 中华传染病杂志,2003,21(1):54-56.

[4] 侯振宇,曾伟华. 安络化纤丸在慢性乙型肝炎合并早期肝硬化治疗中的应用30例分析[J], 新疆医学,2004,34(8):72-73.

[5] 朱金照,张志坚. 促肝细胞生成素联合阿拓莫兰治疗失代偿期肝硬化的临床研究[J]. 福建医药杂志, 2003,25 (3):13-14.

[6] 王倩晖,高 莉,李亚进. 促肝细胞生长素治疗肝炎肝硬化疗效观察[J]. 山西职工医学院学报, 2003,13(3) :15-16.

[7] 栾 玲,张经良. 阿拓莫兰治疗病毒性肝炎的临床研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2003,8(3):351-353.

[8] 和水祥,乔 文,苌新明,等肝硬化上消化道出血患者体内脂质过氧化状态及还原型谷胱甘肽的影响[J]. 中华肝脏病杂志,2004,12(2):78.

[9] 曹惠琴. 还原型谷胱甘肽治疗慢性肝病疗效观察[J]. 中国药房,2007,18(23):1800-1801.

(编辑:蒋登金)