DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.09.038
第26卷第9期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 9
2004年5月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE May. 2004

文章编号:1000-5404(2004)09-0837-02

经验交流

促肝细胞生长素与前列腺素 E_1 联合治疗慢性乙型肝炎重度胆汁淤积62例疗效观察

Therapeutic effects of hepatocyte growth-promoting factors and prostaglandin E_1 on the 62 cases of chronic hepatitis B accompanied by severe cholestasis

谭奇亮 (达州市中心医院感染科,达州 635000)

慢性乙型肝炎合并肝内胆汁淤积是临床上最普通的现象,也是目前肝病治疗的难题之一。保肝护肝,促进肝细胞再生,改善肝脏微循环,加速黄疸代谢,防治肝纤维化是改善本病预后的关键[1,2]。我们收集了1999年10月至2002年6月我科的促肝细胞生长素联合前列腺素 E_1 治疗慢性乙型肝炎62例疗效,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 病例选择

慢性乙型肝炎患者125例,按1995年5月北京第5次全国传染病与寄生虫学学术会议修订的《病毒性肝炎防治方案》的诊断标准,所有病例血清总胆红素均大于171 μmol/L并经B超或CT排除了肝外梗阻性黄疸、肝硬化等。随机分成治疗组(62例),对照组(63例)。治疗组男性45例,女性17例,年龄18~57岁,平均(38±18.4)岁,病程1.5~10.5年,平均5.5年。对照组男性47例,女性16例,年龄17~58岁,平均(39±18.5)岁,病程1~9.5年,平均6.5年。两组病例的性别、年龄、病程、主要症状、体征以及实验室检测结果等各项指标具有可比性($P>0.05$)。治疗前1个月内均未服用激素类、苯巴比妥、抗结核药、抗乳腺增生药等。全部病例HAV-IgM,HCV-Ab,HDV-Ab,HEV-IgM,CMV-IgM,EBV-IgM均阴性,HBV指标阳性。

1.2 治疗方法

两组患者除均用能量合剂外,治疗组:以促肝细胞生长素(黑龙江迪龙制药厂)注射液120 mg,加入5%GS 150 ml,同时联用PGE(重庆第七制药厂)200 μg加入5%GS 500 ml静脉滴注;对照组:以门冬氨酸钾镁注射液20 ml加入5%GS 500 ml,同时联合丹参注射液20 ml加入5%GS 500 ml静脉滴注,1次/d,两组疗程均为30 d。

1.3 观察内容及检测方法

1.3.1 每10天观察1次消化道症状。症状消失为显效。症状好转为有效,症状无好转为无效。

1.3.2 每10天检测肝功1次。①观察血清总胆红素下降效果,判断标准以用药后总胆红素下降至正常范围为显效。总胆红素下降超过50%,但未复常为有效,下降低于50%或不下降反而上升为无效。②观察肝功ALT、AST、ALP、GGT情况,下降为有效,不下降或上升为无效。

1.3.3 治疗前后检测血清肝纤维化标志物透明质酸(HA),Ⅲ型前胶原(P-Ⅲ-P),层粘蛋白(LN)、Ⅳ型胶原(C-Ⅳ)。试剂盒由四川省奥搏生物制剂公司提供。以ELISA法检测按说明书步骤操作。

1.3.4 观察药物的不良反应。

1.4 统计学处理

计量资料采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗后肝功能变化情况,见表1

表1 两组病例治疗后肝功变化情况($\bar{x}\pm s$)

	治疗组(62例)	对照组(63例)
STB (μmol/L)	124.17±51.67*	181.71±86.41
ALT (U/L)	168.22±124.75*	295.78±194.17
AST (U/L)	147.72±128.10*	270.51±168.52
ALP (U/L)	106.21±58.48*	246.31±214.16
GGT (U/L)	87.24±54.26*	146.31±88.20

*:与对照组比较,$P>0.05$

治疗后总胆红素(STB)浓度,治疗组与对照组比较差异有显著性($P<0.05$)。治疗组62例中,显效26例,有效30例,无效6例,降黄有效率达93.33%。对照组63例中,显效5例,有效18例,无效40例,降黄有效率达36.51%。两组相比差异有显著性($P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后消化道症状变化情况,见表2

表2 两组病例治疗后消化道症状变化情况

	治疗组(62例)	对照组(63例)
乏力	2*	34
纳差	3*	33
厌油	1*	21
皮肤瘙痒	2*	26
肝区不适	1*	10
腹胀	0*	5

*:与对照组比较,$P<0.05$

作者简介:谭奇亮(1964-),男,四川省达州市人,副主任医师,主要从事乙、丙型肝炎的抗病毒治疗和重症肝炎治疗等方面的研究,发表论文8篇。电话:13036627989

收稿日期:2004-01-14;修回日期:2004-03-01

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.3 经 HA、P-ⅢP、LN、C-Ⅳ治疗后，两组之间有显著性（$P<0.05$），见表 3

表 3 两组部分病例治疗后血清纤维化标志物变化情况（$\bar{x}\pm s$）

	治疗组(45 例)	对照组(45 例)
HA (ng/ml)	124.71±51.42	166.71±142.13
P-ⅢP (U/ml)	1.12±0.41	1.40±0.45
LN (ng/ml)	116.20±22.61	132.10±56.41
C-Ⅳ (ng/ml)	92.41±51.31	109.78±46.12

*：与对照组比较，$P<0.05$

2.4 药物不良反应

PGE_1 治疗期间，有 45 例出现输液部位血管发红，有 10 例出现头昏头痛，有 3 例出现呕吐，未发现血压下降。

3 讨论

慢性乙型肝炎合并重度胆汁淤积仍缺乏适当的、又能被广泛接受的特效治疗药物。其重要的预后因素如胆红素的降低和减少肝纤维化等，仍是尚待攻克的课题。促肝细胞生长因子，它是一种从动物肝脏中提取出的蛋白多肽物质。它能促进肝细胞的再生，降低肿瘤坏死因子水平，促进 DNA 的合成，修复肝细胞膜。前列腺素 E_1，可以通过舒张血管，抗凝血，调节前列素与血栓素 A2 平衡，起到改善循环，保护肝细胞膜，促进肝细胞再生，从而加速胆红素的代谢。同时，前列腺素 E_1 可抑制胶原合成，促进细胞外基质降解和保护肝细胞而减少肝纤维化[3]。

本资料表明，促肝细胞生长因子联合前列腺素 E_1 治疗慢性乙型肝炎合并重症胆汁淤积，对于改善消化道症状，促进胆红素的排泄，降低转氨酶，恢复肝脏功能，效果显著。同时二者联合联用，尚可降低肝纤维化指标，延缓肝硬化进程。对于肝脏纤维化，目前尚无特效药物治疗的情况下，本疗法值得借鉴。且本疗法治疗中观察到静滴前列腺素 E_1 可引起一过性的血管发红，个别病例出现头痛、呕吐，但只要调慢输液速度，均可避免发生。说明该治疗方法是安全的。

关键词：重度胆汁淤积；慢性乙型肝炎；促肝细胞生长素；前列腺素 E_1

中图法分类号：R512.605；R977.6 文献标识码：B

参考文献：

[1] 中华医学会传染病寄生虫病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 1995, 13(4): 241－247.

[2] 何念海, 马巧玉, 顾长海. 重组干扰素 α-2b 治疗慢性乙型肝炎的疗效、影响因素及预后研究[J]. 第三军医大学学报, 2000, 22(4): 379－382.

[3] 邱绍勤, 王淑平. 腺苷蛋氨酸与前列腺素 E_1 联合治疗慢性乙型肝炎重度胆汁郁积[J]. 中华传染病杂志, 2003, 21(1): 56－58.

（编辑 栾 嘉）

经验交流

文章编号：1000-5404(2004)09-0838-02

肝移植术后严重并发症的诊治体会

Experiences in the diagnosis and management of severe complications after liver transplation

赵礼金，兑 丹华，简祖寿，邹学坤，赵 鹏，蔡治芳，谢义明 （遵义医学院附属医院肝胆科，遵义 563003）

我院于 2003 年施行 2 例肝移植，1 例重型肝炎、肝炎后肝硬变、肝功能衰竭、肝昏迷患者急诊成功地施行肝移植术。术后第 7 天发生急性排斥反应，并用激素冲击治疗逆转。术后 1、2 个月分别 2 次发生胆道大出血，经手术止血成功。1 例因肝炎后肝硬变（失代偿期）、乙肝相关性肾病、慢性肾功能衰竭（中重度）施行肝移植术，术后 1 个月并发系统性真菌感染，颅内出血、呼吸衰竭死亡，报告如下。

1 临床资料

例 1：男性，59 岁。于 2003 年 3 月 28 日入院，12 年乙肝病病史。体查：全身皮肤及巩膜重度黄染，腹膨隆，肝剑下 3 cm 可及，肝区叩击痛存，移动性浊音阳性。双下肢凹陷性水肿。腹部 B 超：脾大、腹水，门静脉增宽。腹部 CT：肝体积明显缩小、肝叶比例失调、肝裂增宽，肝表面欠光滑、右肝后叶见一低密度区，大小约 3 cm×2 cm 呈不规则强化，脾大，中量腹水。胸片：双侧胸腔积液。肝功能分级：Child-pugh 为 C 级，UNOS 分级为Ⅱ级。考虑：①慢性重型肝炎晚期；②肝功能衰竭；③肝炎后肝硬变；④原发性肝癌待排；⑤急性肺水肿。急诊行肝移植术，供体为脑死亡男性，供肝冷缺血时间为 12 h，无肝期 62 min，供肝植入为背驮式，腔静脉、门静脉、肝动脉、肝管吻合满意，手术历时 12 h。术后病理报告：胆汁淤积性肝硬变、大块状肝组织坏死，右肝后叶包块为坏死组织。术后第 7 天发生急性排斥反应，经肝穿活检证实，并用激素冲击治疗后逆转。术后 1 个月出现间断性发热，体温波动在 37～39 ℃，出现便血，每小时 1～2 次，每次量约 500～800 ml，考虑消化道出血，急诊行胃镜检查发现乳头开口处有血凝块及鲜血溢出，考虑胆道出血。保守治疗无效，急诊行剖腹探查，术中见 T 管脱出，门静脉右支出血，与右肝管形成内瘘，瘘口约 0.3 cm，供肝右肝管前壁及周围肝组织坏死，部份肝总管前壁坏死，行门静脉右支瘘口缝合术，清除坏死的胆管壁及周围肝组织。右肝管、肝总管 T 型管引流，坏死胆管前壁用大网膜填塞，腹腔引流。术后体温波动在 37.2～38.5 ℃。二次术后 1 个月再次出现胆道出血，再次行腹腔探查，术中见右肝管坏死组织附近右肝动脉出血，裂口约 0.2 cm，

作者简介：赵礼金（1966－），男，贵州省遵义市人，副教授，主要从事肝移植、胆管癌的临床及基础方面的研究。电话：(0852)8608244

收稿日期：2003-12-10；修回日期：2004-02-20

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net