

熊去氧胆酸胶囊联合地塞米松治疗老年肝内胆汁淤积性肝炎的疗效观察

夏红, 孙明玉*

重庆市大足区人民医院 感染科, 重庆 402360

摘要: **目的** 探讨熊去氧胆酸胶囊联合地塞米松磷酸钠注射液治疗老年肝内胆汁淤积性肝炎的临床疗效。**方法** 选取2014年12月—2016年12月重庆市大足区人民医院收治的老年肝内胆汁淤积性肝炎患者70例,按随机数字法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各35例。对照组口服熊去氧胆酸胶囊,1粒/次,3次/d;治疗组在对照组的基础上静脉滴注地塞米松磷酸钠注射液,5mg加入到10%葡萄糖500mL中,1次/d。两组连续治疗2周。观察两组的临床疗效,比较两组的肝功能和生活质量评分情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为71.43%、94.29%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组总胆汁酸(TBA)、直接胆红素(DBIL)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)和丙氨酸氨基转移酶(ALT)均显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组腹部症状、全身症状、乏力、活动、焦虑和情感功能评分均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 熊去氧胆酸胶囊联合地塞米松磷酸钠注射液治疗老年肝内胆汁淤积性肝炎具有较好的临床效果,可改善肝功能,提高生活质量,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 熊去氧胆酸胶囊;地塞米松磷酸钠注射液;肝内胆汁淤积性肝炎;肝功能;生活质量评分

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)07-1285-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.07.028

Clinical observation of Ursodeoxycholic Acid Capsules combined with dexamethasone in treatment of senile intrahepatic cholestasis hepatitis

XIA Hong, SUN Ming-yu

Department of Infectious Diseases, Chongqing Dazu District People's Hospital, Chongqing 402360, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Ursodeoxycholic Acid Capsules combined with Dexamethasone Sodium Phosphate Injection in treatment of senile intrahepatic cholestasis hepatitis. **Methods** Elderly patients (70 cases) with intrahepatic cholestasis hepatitis in Chongqing Dazu District People's Hospital from December 2014 to December 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 35 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ursodeoxycholic Acid Capsules, 1 grain/time, three times daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Dexamethasone Sodium Phosphate Injection on the basis of the control group, 5 mg added into 10% glucose solution 500 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and liver function and quality of life scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 71.43% and 94.29%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TBA, DBIL, AST, and ALT in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of abdominal symptoms, systemic symptoms, weakness, movement, anxiety, and emotional function in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Ursodeoxycholic Acid Capsules combined with Dexamethasone Sodium Phosphate Injection has clinical curative effect in treatment of senile intrahepatic cholestasis hepatitis, can improve liver function, and increase quality of life, with

收稿日期: 2017-05-22

作者简介: 夏红(1975—),女,重庆人,副主任医师,本科,从事肝病感染方面研究。Tel: 13060207798 E-mail: luojx4965@163.com

*通信作者 孙明玉(1977—),女,重庆人,主管护师,从事感染性疾病的护理。

good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Ursodeoxycholic Acid Capsules; Dexamethasone Sodium Phosphate Injection; intrahepatic cholestasis hepatitis; liver function; quality of life score

随着中国人口老龄化的加重,老年肝病的发病率、病死数逐年增加^[1]。肝内胆汁淤积性肝炎是临床上一种常见的慢性肝脏疾病,与自身免疫力直接相关^[2]。临床上常用地塞米松、泼尼松等糖皮质激素治疗肝内胆汁淤积性肝炎,但长期疗效一般,且易出现不良反应^[3]。熊去氧胆酸是一种无毒的亲水、无毒胆酸,对人体具有较少的副作用,目前被广泛应用于肝内胆汁淤积性肝炎^[4]。为此,本研究选取 70 例老年肝内胆汁淤积性肝炎患者进行了不同治疗方案探究。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 12 月—2016 年 12 月重庆市大足区人民医院收治的老年肝内胆汁淤积性肝炎患者 70 例为研究对象。其中男 40 例,女 30 例,年龄 58~76 岁。入选患者均符合 2000 年西安会议制定的《病毒性肝炎防治方案》的标准^[5],且自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.2 分组和治疗方法

按随机数字法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 35 例。对照组男 19 例,女 16 例;年龄 58~74 岁,平均(63.24±9.36)岁。治疗组男 21 例,女 14 例;年龄 60~76 岁,平均(64.83±10.89)岁。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予维生素、甘草酸二胺、能量合剂等基础护肝治疗。对照组口服熊去氧胆酸胶囊(德国霍克药厂生产,规格 250 mg/粒,产品批号 20110522),1 粒/次,3 次/d;治疗组在对照组的基础上静脉滴注地塞米松磷酸钠注射液(焦作福瑞堂制药有限公司生产,规格 1 mL:5 mg,产品批号 20131107),5 mg 加入到 10%葡萄糖 500 mL 中,1 次/d。两组连续治疗 2 周。

1.3 临床疗效评价标准^[6]

治愈:肝功能恢复正常,无明显临床症状;有效:总胆汁酸(TBA)、直接胆红素(DBIL)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)4 项指标下降,临床症状减轻;无效:TBA、DBIL、

AST、ALT 4 项指标未明显下降或出现上升情况。

$$\text{总有效率} = (\text{治愈} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.4 观察指标

1.4.1 肝功能指标测量 采集患者空腹静脉外周血 2 mL,利用日本产东芝 80 型全自动生化分析仪测量两组患者 TBA、DBIL、AST、ALT 4 项肝功能指标的变化情况。

1.4.2 生活质量评价 采用慢性肝病问卷(CLDQ)^[7]的形式对患者进行调查,问卷分 6 个维度,包括腹部症状、全身症状、乏力、活动、焦虑、情感功能,每个问题分 7 级评分,得分越高则表示生活质量越高。

1.5 不良反应观察

统计和分析两组患者在治疗过程中不良反应发生情况,包括满月脸、痤疮、肝区叩痛、厌食、骨质疏松等。

1.6 统计学分析

各项数据的分析采用 SPSS 19.0 进行,计量资料表示为 $\bar{x} \pm s$,并且进行两组 *t* 检验分析,计量资料的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈 16 例,有效 9 例,总有效率为 71.43%;治疗组治愈 25 例,有效 8 例,总有效率为 94.29%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组肝功能比较

治疗后,两组 TBA、DBIL、AST、ALT 均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组生活质量评分比较

治疗后,两组腹部症状、全身症状、乏力、活动、焦虑和情感功能评分均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	35	16	9	10	71.43
治疗	35	25	8	2	94.29*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表2 两组肝功能比较 ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

Table 2 Comparison on liver function between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

组别	观察时间	TBA/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	DBIL/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	AST/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)	ALT/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	20.47±5.39	150.48±30.21	181.37±51.93	305.14±85.74
	治疗后	14.35±3.22*	54.56±17.44*	64.75±14.32*	98.16±9.64*
治疗	治疗前	19.68±5.94	146.67±28.13	183.82±54.61	314.28±80.67
	治疗后	10.84±4.21* [▲]	32.31±9.69* [▲]	38.57±10.23* [▲]	63.87±9.34* [▲]

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: [▲]P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; [▲]P<0.05 vs control group after treatment

表3 两组生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

Table 3 Comparison on quality of life scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

组别	观察时间	生活质量评分/分					
		腹部症状	全身症状	乏力	活动	焦虑	情感功能
对照	治疗前	7.82±3.17	13.46±3.57	11.65±3.23	8.24±1.79	12.34±1.82	21.46±5.39
	治疗后	14.86±3.24*	26.12±4.08*	21.34±5.71*	13.25±2.42*	22.31±4.75*	35.19±6.44*
治疗	治疗前	7.79±3.25	13.58±3.54	11.58±3.18	8.29±1.73	12.52±1.93	21.58±5.46
	治疗后	16.57±3.84* [▲]	29.87±3.96* [▲]	27.41±4.83* [▲]	17.09±2.56* [▲]	27.15±4.37* [▲]	39.87±6.25* [▲]

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: [▲]P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; [▲]P<0.05 vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

对照组发生满月脸3例、骨质疏松2例、肝区叩痛2例、厌食2例,不良反应发生率为25.71%;治疗组发生骨质疏松1例、厌食1例,不良反应发生率为5.71%,两组不良反应发生率比较差异有统计学意义(P<0.05)。

3 讨论

胆汁淤积性肝炎给患者的正常生活和人身健康带来了严重影响,特别是免疫力低下的老年患者群体。若不及时给予有效的治疗,极易导致诸多并发症的发生,甚至威胁患者的生命安全^[8]。胆汁淤积是因毛细胆管排泌胆汁不畅,加上经肝肠循环再次吸收的胆汁酸,使鹅去氧胆酸、石胆酸等内源性疏水胆汁酸在肝内堆积。这些胆汁酸对细胞膜的脂质成分造成影响,破坏肝细胞,从而导致肝功能异常^[9]。

糖皮质激素对受体具有较强的亲和力,抗炎作用强,但长期疗效一般,治疗预后较差,易出现药物不良反应等情况^[10-11]。熊去氧胆酸是一种亲水、无毒的胆酸类成分,对人体几乎无毒副作用,其表面活性较弱,很难通过细胞膜,对肝细胞造成损伤。服用后可减少被小肠吸收的胆汁酸,增加肝肠循环过程中的亲水性胆汁酸,从而抑制线粒体膜与疏水性胆汁酸的结合,保护肝细胞膜^[12-13]。因此,本研究采用熊去氧胆酸胶囊联合糖皮质激素疗法对老年肝内胆汁淤积性肝炎患者的生化指标、生活质量、不良反应进行观察分析。

研究显示,治疗后治疗组TBA、DBIL、AST、ALT 4项指标降幅均优于对照组(P<0.05);治疗组总有效率94.28%,明显高于对照组71.43%(P<0.05);治疗组生活质量各项评分明显高于对照组(P<0.05)。此外,治疗组不良反应发生率低于对照

组 ($P < 0.05$)。

综上所述,熊去氧胆酸胶囊联合地塞米松磷酸钠注射液治疗老年肝内胆汁淤积性肝炎具有较好的临床效果,可改善肝功能,提高生活质量,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 邵盼盼,孙秋林,程君,等. 1062 例老年肝病患者临床流行病学及临床特点分析 [J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(4): 541-543.
- [2] 曹甸甸,高月求,张文宏,等. 基于上海市住院慢性肝病患者胆汁淤积患病率的调查研究 [J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(8): 569-573.
- [3] Woolbright B L, Dorko K, Antoine D J, et al. Bile acid-induced necrosis in primary human hepatocytes and in patients with obstructive cholestasis [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2015, 283(3): 168-177.
- [4] 潘浩,陆伦根. 熊去氧胆酸治疗原发性胆汁性肝硬化研究进展 [J]. 胃肠病学, 2008, 13(9): 565-567.
- [5] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 中华医学会肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案 [J]. 中华内科杂志, 2001, 40(1): 62-68.
- [6] 胆汁淤积性肝病诊断治疗专家共识 2015 年更新专家委员会. 胆汁淤积性肝病诊断治疗专家共识: 2015 年更新 [J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(10): 1563-1574.
- [7] 郝元涛,方积乾. 世界卫生组织生存质量测定量表中文版介绍及其使用说明 [J]. 现代康复, 2000, 4(8): 1127-1129.
- [8] 陆伦根. 胆汁淤积性肝病肝外并发症诊治研究进展 [J]. 中华肝脏病杂志, 2016, 24(8): 561-564.
- [9] 蔡佳,章述军,秦波. 胆管 Cajal 间质细胞与药物性肝内胆汁淤积的相关性研究 [J]. 重庆医学, 2015, 44(3): 306-308, 311.
- [10] 戈宏焱,王英姝. 糖皮质激素治疗胆汁淤积型药物性肝病的效果观察 [J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(10): 1618-1620.
- [11] 李岩,娄宪芝,夏华. 腺苷蛋氨酸联合糖皮质激素治疗药物性胆汁淤积性肝病的疗效研究 [J]. 疑难病杂志, 2016, 15(2): 176-178.
- [12] Parížek A, Simják P, Cerný A, et al. Efficacy and safety of ursodeoxycholic acid in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. *Ann Hepatol*, 2016, 15(5): 757-761.
- [13] 汪涛,陆剑锋. 熊去氧胆酸联合 S-腺苷蛋氨酸治疗妊娠期轻度肝内胆汁淤积症的疗效观察 [J]. 中国药房, 2015, 26(26): 3687-3689.