

痰热清注射液联合复方二氯醋酸二异丙胺治疗胆汁淤积性肝病的疗效观察

易 斌, 陈科帆, 李佳萌

乐山市人民医院 感染科, 四川 乐山 614000

摘要: **目的** 探讨痰热清注射液联合复方二氯醋酸二异丙胺注射液治疗胆汁淤积性肝病的临床疗效。**方法** 选取2016年1月—2017年6月乐山市人民医院收治的胆汁淤积性肝病患者96例为研究对象, 采取随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各48例。对照组静脉滴注复方二氯醋酸二异丙胺注射液, 80 mg加入5%葡萄糖液250 mL中, 1次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注痰热清注射液, 20 mL加入5%葡萄糖注射液250 mL中, 1次/d。两组患者均连续治疗1个月。观察两组的临床疗效, 比较两组肝功能指标、肝纤维化指标和黄疸消退情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为91.67%、100.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清总胆红素 (TBiL)、结合胆红素 (DBiL)、 γ -谷氨酰转氨酶 (GGT)、碱性磷酸酶 (ALP)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些肝功能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, 两组透明质酸 (HA)、层黏连蛋白 (LN)、III型前胶原 (PCIII)、IV型胶原 (IV-C) 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些肝纤维化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10、20、30 d后, 治疗组黄疸消退情况明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 痰热清注射液联合复方二氯醋酸二异丙胺注射液治疗胆汁淤积性肝病具有较好的临床疗效, 可改善肝功能和肝纤维化, 有利于黄疸消退, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 痰热清注射液; 复方二氯醋酸二异丙胺注射液; 胆汁淤积性肝病; 肝功能指标; 肝纤维化指标; 黄疸消退

中图分类号: R978 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)03-0569-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.026

Clinical observation of Tanreqing Injection combined with compound diisopropylamine dichloroacetate in treatment of cholestasis liver disease

YI Bin, CHEN Ke-fan, LI Jia-meng

Department of Infectious Diseases, the People's Hospital of Leshan, Leshan 614000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Tanreqing Injection combined with Compound Diisopropylamine Dichloroacetate Injection in treatment of cholestasis liver disease. **Methods** Patients (96 cases) with cholestasis liver disease in the People's Hospital of Leshan from January 2016 to June 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 48 cases. Patients in the control group were iv administered with Compound Diisopropylamine Dichloroacetate Injection, 80 mg added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Tanreqing Injection on the basis of the control group, 20 mL added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and liver function indexes, liver fibrosis indexes, and jaundice regression in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 91.67% and 100.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TBiL, DBiL, GGT, ALP, and ALT in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the liver function 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 levels of HA, LN, PCIII, and IV-C in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the liver fibrosis 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 for 10, 20, and 30 d, the jaundice regression in the treatment group was significantly better than that in the control group, and there was

收稿日期: 2017-09-13

作者简介: 易 斌 (1981—), 男, 四川人, 主治医师, 本科, 主要研究方向为感染。Tel: 13981378197 E-mail: yibing8236@sina.com

difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Tanreqing Injection combined with Compound Diisopropylamine Dichloroacetate Injection has clinical curative effect in treatment of cholestasis liver disease, can improve live function and liver fibrosis, conducive to jaundice regression, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Tanreqing Injection; Compound Diisopropylamine Dichloroacetate Injection; cholestasis liver disease; liver function index; liver fibrosis index; jaundice regression

胆汁淤积性肝病是由于遗传缺陷、机械性障碍、免疫系统调节异常、毒素作用等导致患者肝胆损伤,导致胆汁形成、分布出现障碍,造成肠道胆汁缺乏,过多潜在毒性胆汁成分蓄积于患者肝细胞、胆管和体循环中,表现出黄疸、高胆固醇血症、皮肤瘙痒等,最终发展为肝纤维化或肝硬化,严重时出现肝衰竭,造成不可挽回后果^[1]。胆汁淤积性肝病多见于婴幼儿,是婴幼儿期致死或致残重要原因之一^[2]。根据病因可将胆汁淤积性肝病分为肝细胞性、胆管性、混合性3种类型,可根据病因进行针对性的治疗^[3]。胆汁淤积性肝病病因复杂,疾病谱广,应重视对该病的治疗和预防。痰热清注射液近年被应用于多种肝胆疾病治疗中,取得良好效果^[4]。有研究指出^[5],复方二氯醋酸二异丙胺治疗肝病具有良好效果。因此本研究选取2016年1月—2017年6月乐山市人民医院收治的96例胆汁淤积性肝病患者考察复方二氯醋酸二异丙胺联合痰热清注射液的效果,为临床治疗胆汁淤积性肝病提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月—2017年6月乐山市人民医院收治的胆汁淤积性肝病患者96例为研究对象。其中男57例,女39例,年龄1~23个月,平均年龄 (6.42 ± 1.23) 个月。所有患者均符合《胆汁淤积性肝病诊断和治疗共识》中关于胆汁淤积性肝病诊断标准^[6]。本研究经医院伦理会批准进行。

纳入标准:患者符合淤胆型肝炎诊断标准;患者自愿参与研究;患者年龄18~80岁;患者对本次治疗药物无过敏反应。

排除标准:非自愿参与研究患者;合并严重肝肾、肺、脑、免疫系统疾病、肿瘤疾病患者;精神异常不能配合研究患者;妊娠、哺乳期患者;正参加其他药物临床实验患者。

1.2 分组和治疗方法

采取随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各48例。其中对照组男28例,女20例,年龄1~22个月,平均年龄 (6.55 ± 1.34) 个月;治疗组男29例,女19例,年龄2~23个月,平均年

龄 (6.50 ± 1.35) 个月。两组患者一般资料相当,差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予护肝治疗。对照组静脉滴注复方二氯醋酸二异丙胺注射液(湖南五洲通药业有限责任公司生产,规格2 mL:40 mg,产品批号20150113、20170303),80 mg加入5%葡萄糖液250 mL中,1次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注痰热清注射液(上海凯宝药业股份有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号1703307),20 mL加入5%葡萄糖注射液250 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗1个月。

1.3 临床疗效判定标准^[7]

显效:治疗后患者临床症状消失,总胆红素、肝功能均恢复正常;有效:治疗后患者症状改善,总胆红素较治疗前下降50%以上;无效:治疗后患者症状无改善,总胆红素较治疗前下降25%以下。

总有效率=(显效+有效)/总有效率

1.4 观察指标

1.4.1 肝功能指标 血液生化分析仪检测患者血清总胆红素(TBIL)、结合胆红素(DBIL)、 γ -谷氨酰转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平。

1.4.2 肝纤维化指标 检测患者血清肝纤维指标,包括透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)、III型前胶原(PCIII)和IV型胶原(IV-C)。

1.4.3 黄疸消退情况 患者服药后开始观察患者黄疸是否消退,记录治疗10、20、30 d患者黄疸消退情况。

1.5 不良反应观察

观察两组患者治疗期间药物相关不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行统计学分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效30例,有效14例,总有效率为91.67%;治疗组显效40例,有效8例,总

有效率为 100.00%，两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组肝功能指标比较

治疗后，两组 TBI_L、DBI_L、GGT、ALP、ALT 水平均显著下降，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组肝功能指标均明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P <$

0.05)，见表 2。

2.3 两组肝纤维化指标比较

治疗后，两组 HA、LN、PCIII、IV-C 水平均显著下降，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组肝纤维化指标均明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	30	14	4	91.67
治疗	48	40	8	0	100.00*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

Table 2 Comparison on liver function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

组别	观察时间	TBI _L /($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	DBI _L /($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	GGT/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	ALP/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	ALT/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	95.32 $\pm$ 16.73	48.95 $\pm$ 31.24	115.63 $\pm$ 24.63	106.32 $\pm$ 18.43	51.26 $\pm$ 22.01
	治疗后	47.53 $\pm$ 21.25*	29.31 $\pm$ 17.32*	84.63 $\pm$ 28.53*	79.63 $\pm$ 35.21*	47.42 $\pm$ 22.35*
治疗	治疗前	95.73 $\pm$ 16.24	48.99 $\pm$ 31.16	115.22 $\pm$ 24.15	106.32 $\pm$ 18.44	51.22 $\pm$ 22.10
	治疗后	26.36 $\pm$ 25.36* [▲]	19.42 $\pm$ 16.23* [▲]	66.32 $\pm$ 26.24* [▲]	62.12 $\pm$ 34.12* [▲]	37.43 $\pm$ 21.34* [▲]

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 两组肝纤维化指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

Table 3 Comparison on liver fibrosis indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

组别	观察时间	HA/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	LN/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	PCIII/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	IV-C/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	治疗前	174.63 $\pm$ 31.25	83.46 $\pm$ 36.42	91.25 $\pm$ 13.52	103.67 $\pm$ 26.77
	治疗后	139.74 $\pm$ 20.35*	73.46 $\pm$ 25.11*	84.62 $\pm$ 19.24*	91.25 $\pm$ 29.53*
治疗	治疗前	174.11 $\pm$ 31.14	83.62 $\pm$ 36.14	91.24 $\pm$ 14.11	103.66 $\pm$ 26.34
	治疗后	86.32 $\pm$ 21.36* [▲]	62.36 $\pm$ 26.33* [▲]	72.36 $\pm$ 18.45* [▲]	80.34 $\pm$ 27.21* [▲]

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 两组黄疸消退情况比较

治疗 10、20、30 d 后，治疗组黄疸消退情况明显优于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

在治疗期间，两组均未发生不良反应。对照组恶心 1 例，头晕 1 例，不良反应发生率为 4.16%；治疗组食欲不振 1 例，不良反应发生率为 2.08%，两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表 4 两组黄疸消退情况比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

Table 4 Comparison on jaundice regression between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

组别	n/例	黄疸消退情况/例		
		治疗 10 d	治疗 20 d	治疗 30 d
对照	48	5	30	39
治疗	48	13*	40*	47*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

胆汁淤积性肝病为婴儿期常见肝胆系统疾病,而肝炎综合征、胆道闭锁最为常见,患儿肝功能严重损害,造成严重影响,为家庭造成沉重负担^[8]。临床使用复方二氯醋酸二异丙胺治疗胆汁淤积性肝病病例报告少见,该药为维生素 B₁₅ 活性成分,可促甲基化、调节糖脂代谢,在体内分解为二异丙胺、二氯醋酸。二异丙胺在三磷酸腺苷(ATP)活化作用下生成甲硫氨酸;二氯醋酸代谢为甘氨酸,促进肝脂肪分解。其还可促进膜磷脂序贯甲基化,增加肝脏细胞膜流动性,提升胆汁分泌、主要动力酶的活性,修改受损肝脏功能,提升组织细胞呼吸功能和氧利用率,改善淤胆型肝炎患者症状,促进患者肝功能恢复。黄卫华^[9]研究中发现,复方二氯醋酸二异丙胺可有效改善患者肝细胞膜通透性,修复受损肝细胞,缩小肝脏坏死范围,还可抑制纤维化组织形成,增加肝细胞氧摄取量,提升组织细胞呼吸功能,用于治疗肝病效果良好,药物不良反应少,安全性高。中医将肝炎归属于“肝气郁结”、“脾胃不和”、“肋痛”、“气滞”等范围,患者正气不足、湿阻热郁,治疗应当以退黄利湿、凉血祛瘀为主。痰热清注射液为临床使用较广的中药针剂,具有清热凉血、化痰解毒、利胆退黄的功效^[10]。高荣等^[11]指出,痰热清注射液可有效促进肝细胞修复和再生,提升机体免疫功能,保护肝细胞膜,还具有良好的抗炎、抗菌效果,改善肝功能效果良好,可用于各种肝病引起的肝功能损伤。本研究中治疗胆汁淤积性肝病在复方二氯醋酸二异丙胺基础上联合痰热清注射液,二者联合使得临床疗效显著提升。

本研究数据显示,治疗组患者治疗总有效率高达100.00%,高于对照组91.67%,差异具有统计学意义($P<0.05$),提示复方二氯醋酸二异丙胺联合痰热清注射液治疗胆汁淤积性肝病效果显著;治疗组患者治疗10、20、30 d后黄疸消退情况优于对照组($P<0.05$),且患者肝功能指标、肝纤维化指标均优于对照组($P<0.05$),提示复方二氯醋酸二异丙胺联合痰热清注射液治疗胆汁淤积性肝病可明显

改善患者黄疸情况,促进患者肝功能恢复。两组患者均未出现严重不良反应,治疗组仅出现1例食欲不振,对照组出现1例恶心,1例头晕,经处理后可缓解,可见药物安全性较高。

综上所述,痰热清注射液联合复方二氯醋酸二异丙胺注射液治疗胆汁淤积性肝病具有较好的临床疗效,可改善肝功能和肝纤维化,有利于黄疸消退,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 施漪雯,尤红.重视胆汁淤积性肝病的诊断和药物治疗[J].实用肝脏病杂志,2016,19(6):641-643.
- [2] 刘艳,黄志华.婴儿胆汁淤积性肝病的诊断与治疗[J].临床肝胆病杂志,2015,31(8):1218-1220.
- [3] 廖琼,万朝敏,朱渝,等.婴儿胆汁淤积性肝病在中国的研究现状的可视化分析[J].中国当代儿科杂志,2017,19(5):529-533.
- [4] 雷扬,陶艳艳,刘成海.痰热清注射液治疗肝病的临床应用现状[J].中国新药与临床杂志,2014,33(12):866-870.
- [5] 钟哲峰,何剑,谢靖婧,等.复方二氯醋酸二异丙胺对抗结核药物性肝损的治疗观察[J].中国社区医师,2016,32(22):48,50.
- [6] 中华医学会肝病学分会,中华医学会消化病学分会,中华医学会感染病学分会.胆汁淤积性肝病诊断和治疗共识(2015)[J].中华肝脏病杂志,2015,23(12):924-933.
- [7] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1995:86.
- [8] 陈源,马雪玲,马素苓,等.婴儿胆汁淤积性肝病的肝功能评估及价值[J].河北医科大学学报,2017,38(3):293-296.
- [9] 黄卫华.复方二氯醋酸二异丙胺联合还原型谷胱甘肽治疗药物性肝病疗效观察[J].中国误诊学杂志,2011,11(34):8386-8387.
- [10] 符子艺,刘小虹,任吉祥,等.痰热清注射液治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的Meta分析[J].中草药,2014,45(6):889-894.
- [11] 高荣,高明,郭熙英,等.痰热清治疗急性黄疸型甲型肝炎患儿疗效观察[J].中国肝脏病杂志:电子版,2015,7(3):127-129.