

乳果糖口服溶液联合谷氨酸钾注射液治疗肝性脑病的疗效观察

殷 刚, 罗良弢, 谭海洋, 严想元

天门市第一人民医院 普外科, 湖北 天门 431700

摘要: **目的** 探讨乳果糖口服溶液联合谷氨酸钾注射液治疗肝性脑病的临床疗效。**方法** 选取2014年4月—2017年4月在天门市第一人民医院治疗的肝性脑病患者114例为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各57例。对照组静脉滴注谷氨酸钾注射液, 60 mL加入到生理盐水500 mL中, 1次/d。治疗组在对照组的基础上口服乳果糖口服溶液, 30 mL/次, 3次/d。两组患者均连续治疗7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的生化学指标和Child-Pugh评分。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为75.44%、92.98%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血氨、总胆红素(TBil)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些生化学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Child-Pugh评分均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组Child-Pugh评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 乳果糖口服溶液联合谷氨酸钾注射液治疗肝性脑病具有较好的临床疗效, 能改善精神状况, 降低血氨水平, 改善肝脏功能, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 乳果糖口服溶液; 谷氨酸钾注射液; 肝性脑病; 生化学指标; 血氨; 总胆红素; 丙氨酸氨基转移酶; 天门冬氨酸氨基转移酶; Child-Pugh评分

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)04-0876-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.034

Clinical observation of Lactulose Oral Solution combined with Potassium Glutamate Injection in treatment of hepatic encephalopathy

YIN Gang, LUO Liang-tao, TAN Hai-yang, YAN Xiang-yuan

Department of General Surgery, the First People's Hospital of Tianmen, Tianmen 431700, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Lactulose Oral Solution combined with Potassium Glutamate Injection in treatment of hepatic encephalopathy. **Methods** Patients (114 cases) with hepatic encephalopathy in the First People's Hospital of Tianmen from April 2014 to April 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 57 cases. Patients in the control group were iv administered with Potassium Glutamate Injection, 60 mL added into normal saline 500 mL, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Lactulose Oral Solution on the basis of the control group, 30 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and biochemical indexes and Child-Pugh scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 75.44% and 92.98%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, blood ammonia, TBil, ALT, and AST levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And biochemical 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, Child-Pugh scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the Child-Pugh score in the treatment group was significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Lactulose Oral Solution combined with Potassium Glutamate Injection has clinical curative effect in treatment of hepatic encephalopathy, can improve the mental state, reduce blood ammonia levels, and improve liver function, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Lactulose Oral Solution; Potassium Glutamate Injection; hepatic encephalopathy; biochemical index; blood ammonia; TBil; ALT; AST; Child-Pugh score

收稿日期: 2017-09-27

作者简介: 殷 刚(1979—), 男, 湖北天门人, 主治医师, 硕士, 研究方向为普外科常见病的诊治。Tel: 13545992853 E-mail: tm1002@yeah.net

肝性脑病是严重肝病患者常见的并发症和死亡原因之一,它是排除其他已知脑病的疾病的前体下,以代谢性紊乱为基础的中枢神经系统相关的功能失调综合征^[1-3]。在临床上,肝性脑病具有特殊的临床表现,这种表现可以从轻度精神异常到智力减退、行为异常或人格改变,甚至会发生不同程度的意识障碍。临床上将肝性脑病患者可以进一步分为与急性肝衰竭相关的肝性脑病(A型)、门-体旁路型肝性脑病(B型)和在慢性肝病、肝硬化的基础上发生的肝性脑病(C型)^[4]。因此肝性脑病患者应尽早采取积极有效的治疗,这会对改善精神异常、提高肝性脑病患者的生活质量、减轻患者的家庭负担、降低致死率有重大意义。肝性脑病的发生是由于肝功能衰竭后的多项生化学指标异常导致的代谢性脑病。氨代谢紊乱是肝性脑病病理生理的一个重要机制。患者体内积累的高浓度血氨会引起神经传导系统功能的显著改变^[5]。因为现阶段治疗手段有限,积极消除诱因仍然是防治肝性脑病的主要原则^[6]。乳果糖能阻断氨的吸收,尤其对于肝病患者的肝昏迷或昏迷前期具有良好的治疗作用^[7-8]。谷氨酸钾通过静脉滴注进入血液后,谷氨酸与体内的氨结合,生成谷氨酰胺,从而使血氨降低,进一步改善肝性脑病症状,有利于肝性脑病患者的恢复^[9]。因此本研究选取2014年4月—2017年4月在天门市第一人民医院治疗的114例肝性脑病患者,采用乳果糖口服溶液联合谷氨酸钾注射液治疗肝性脑病,取得了较好的效果。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选取2014年4月—2017年4月在天门市第一人民医院治疗的肝性脑病患者114例为研究对象,入选患者均符合肝性脑病的诊断标准^[10]。其中男59例,女56例;年龄5~75岁,平均(62.8±7.3)岁;其中A型2例,1例为急性妊娠脂肪肝,1例为急性肝衰竭;B型1例;C型111例,包括乙型肝炎肝硬化37例,丙型肝炎肝硬化16例,酒精性肝硬化24例,原发性胆汁性肝硬化21例,隐源性肝硬化12例,肝豆状核变性1例。所有患者或家属均知情同意,并签订知情同意书。

排除标准:(1)患有神经系统疾病,如颅外伤、颅内感染等的患者;(2)患有其他代谢性脑病的患者;(3)患有其他精神疾病的患者;(4)对此次研究药物过敏者。

1.2 药物

乳果糖口服溶液由北京韩美药品有限公司生产,规格15 mL/袋,产品批号20145870、20161129;谷氨酸钾注射液由浙江尖峰药业有限公司生产,规格为20 mL:6.3 g,产品批号20140539、20150130。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各57例。其中对照组男30例,女27例;年龄50~74岁,平均年龄(59.1±6.4)岁;A型1例,C型56例。治疗组男29例,女28例;年龄50~75岁,平均年龄(63.9±8.1)岁;A型1例,B型1例,C型55例。两组患者的一般资料比较无统计学差异,具有可比性。

对照组静脉滴注谷氨酸钾注射液,60 mL加入到生理盐水500 mL中,1次/d。治疗组在对照组的基础上口服乳果糖口服溶液,30 mL/次,3次/d。两组患者均连续治疗7 d。

1.4 临床疗效评价标准^[11]

显效:患者的精神紊乱、行为异常等症状消失,意识状态恢复正常;有效:患者精神紊乱、行为异常等症状有所改善,意识状态恢复正常;无效:患者精神紊乱、行为异常等症状毫无改善,患者意识障碍无好转。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 生化学指标 使用自动生化分析仪测定血氨、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)水平。

1.5.2 肝功能 Child-Pugh 评分 Child-Pugh 分级能够比较准确地评估慢性肝病患者病情严重程度,反映患者的预后,主要指标有腹水、胆红素、白蛋白、有无肝性脑病、凝血酶原时间5项。无腹水,计1分;轻度腹水,计2分;中重度腹水,计3分;血清胆红素:<34 μmol/L,计1分;34~51 μmol/L,计2分;>51 μmol/L,计3分。血清白蛋白>35 g/L,计1分;28~34 g/L,计2分;<28 g/L,计3分;无肝性脑病,计1分;1~2级肝性脑病,计2分;3~4级肝性脑病,计3分;凝血酶原时间延长<4 s,计1分;4~6 s,计2分;>6 s,计3分。将每名患者5项分值累加,分级定为 Child-Pugh A级(5~6分)、B级(7~9分)、C级(10~15分)^[12]。

1.6 不良反应观察

治疗过程中观察并比较两组患者头晕头痛、恶

心呕吐、心动过速等不良反应。

1.7 统计分析

本研究采用 Graphpad Prism 5.0 软件进行统计学分析, 计量资料由 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用 One-way ANOVA 检验进行组间比较, 计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 14 例, 有效 29 例, 总有效率为 75.44%; 治疗组显效 23 例, 有效 30 例, 总有效率为 92.98%, 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 两组生化学指标比较

治疗后, 两组血氨、TBil、ALT 和 AST 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组生化学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 Child-Pugh 评分比较

治疗后, 两组 Child-Pugh 评分均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 Child-Pugh 评分明显低于对照组, 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	57	14	29	14	75.44
治疗	57	23	30	4	92.98*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组生化学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 57$)

Table 2 Comparison on biochemical indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 57$)

组别	观察时间	血氨/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	TBil/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	ALT/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	AST/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	69.2 $\pm$ 9.6	100.1 $\pm$ 7.8	139.6 $\pm$ 41.4	138.3 $\pm$ 40.6
	治疗后	44.2 $\pm$ 9.1*	86.3 $\pm$ 5.2*	79.6 $\pm$ 11.4*	80.3 $\pm$ 11.6*
治疗	治疗前	67.9 $\pm$ 10.4	109.8 $\pm$ 7.2	142.1 $\pm$ 44.1	138.9 $\pm$ 40.6
	治疗后	36.5 $\pm$ 9.0*▲	70.1 $\pm$ 5.6*▲	45.3 $\pm$ 9.6*▲	55.9 $\pm$ 6.3*▲

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 Child-Pugh 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 57$)

Table 3 Comparison on Child-Pugh scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 57$)

组别	观察时间	Child-Pugh 评分
对照	治疗前	11.36 $\pm$ 2.23
	治疗后	5.48 $\pm$ 0.73*
治疗	治疗前	11.73 $\pm$ 1.92
	治疗后	3.29 $\pm$ 0.83*▲

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

两组患者在治疗过程中均未发生严重的不良反应。对照组患者发生头痛头晕 1 例, 恶心呕吐 2 例,

心动过速 2 例, 不良反应发生率 8.77%; 治疗组发生头痛头晕 2 例, 恶心呕吐 1 例, 心动过速 1 例, 不良反应发生率为 7.02%。两组患者之间不良反应发生率无显著差异。

3 讨论

肝性脑病是肝硬化等严重肝病患者中较为多见的并发症, 其主要特点是治疗效果差、预后不良、病死率高、发病机制复杂^[10, 13]。在临床治疗原则上, 主要采用减少氨吸收、促进氨排泄、加快氨转化等措施作为治疗肝性脑病的常见治疗方法。我国是各种急慢性肝病 (包括病毒性肝炎、肝硬化和肝癌等) 的高发区, 作为严重并发症之一的肝性脑病在临床上也比较常见, 患者预后较差, 许多患者最终需要肝移植。

乳果糖是一种不可吸收的双糖,可以减少肠道细菌产氨,在日常饮食中添加乳果糖可以产生对结肠氨代谢有利的双歧因子效应。在临床应用方面,乳果糖可以降低肝硬化合并上消化道出血时的肝性脑病以及亚临床肝性脑病的发生率,降低血氨水平和不良反应率^[14]。谷氨酸钾注射液进入人体血液系统后,谷氨酸会立即进入三羧酸循环,在三磷酸腺苷供能的情况下与体内的氨结合,形成无毒的谷氨酰胺,谷氨酰胺很快经肾小球滤过,随尿排出,进而使血氨降低,改善肝性脑病的症状,有利于肝性脑病患者的恢复^[15]。

在本研究中,治疗组患者的总有效率(92.98%)明显高于对照组患者(75.44%);治疗后治疗组患者的Child-Pugh评分显著低于对照组($P<0.05$),说明恢复中患者病情严重程度有所改善,慢性肝病患者的预后较好。治疗后,两组患者血氨、AST、TBil、ALT等生化指标与治疗前比较均有显著改善,且治疗组更优于对照组;在治疗过程中,两组患者的不良反应的发生率未见明显差异。

综上所述,乳果糖口服溶液联合谷氨酸钾注射液治疗肝性脑病具有较好的临床疗效,能够改善精神状况,降低血氨水平,改善肝脏功能,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 张 鹏,杜宏波,甘大楠,等.基于AASLD/EASL慢性肝病肝性脑病实践指南对轻微型肝性脑病中西医研究的思考[J].世界中医药.2015,10(9):1313-1315,1319.
- [2] 李元生.肝硬化合并肝性脑病的诱因及预后探析[J].航空航天医学杂志.2015,26(3):343-345.
- [3] 尚 佳,曾艳丽,毛重山.肝性脑病的治疗[J].中华肝病杂志.2014,22(2):89-91.
- [4] 郭津生.重视轻微型肝性脑病的流行病学及诊断与治疗[J].中华肝病杂志.2014,22(2):92-93.
- [5] 李荣杰,梁俊雄,吕博文,等.血氨检测在急性肝性脑病患者中的应用价值[J].当代医学.2014,20(15):41-42.
- [6] 张 静,周新民.肝性脑病的诊断与鉴别诊断[J].中华肝病杂志.2014,22(2):86-88.
- [7] 翁海风,杨建英,黄颖梅.乳果糖治疗肝性脑病两种给药方法的效果研究[J].护士进修杂志.2008,23(22):2108.
- [8] 张宝芹,张秀珍,李学慧.乳果糖治疗肝性脑病的临床观察及护理[J].齐鲁护理杂志.2010,16(4):36-37.
- [9] 盛吉芳.肝性脑病的治疗[J].中华肝病杂志.2004,12(5):306-307.
- [10] 中华医学会消化病学分会.中国肝性脑病诊治共识意见(2013年,重庆)[J].中华消化杂志,2013,33(9):581-592.
- [11] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].第2版.北京:人民军医出版社,2002:234.
- [12] 科技部十二五重大专项联合课题组专家.乙型肝炎病毒相关肝硬化的临床诊断、评估和抗病毒治疗的综合管理[J].中华消化杂志,2014,34(2):77-84.
- [13] 李 睿,郭绿云,余利荣,等.乳果糖及微生态制剂对轻微肝性脑病治疗作用的对比研究[J].中西医结合肝病杂志.2007,17(1):14-15.
- [14] Aires F T, Ramos P T, Bernardo W M. Efficacy of lactulose in the prophylaxis of hepatic encephalopathy in cirrhotic patients presenting gastrointestinal bleeding[J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2016, 62(3): 243-247.
- [15] 马晓莺.复方谷氨酰胺联合微生态制剂治疗肝性脑病的疗效观察[J].医学信息,2013,26(24):124-125.