

## 清肝利胆口服液联合腺苷蛋氨酸治疗新生儿肝内胆汁淤积症的疗效观察

黄楠楠<sup>1</sup>, 于凤琴<sup>1</sup>, 王艳<sup>2</sup>, 王广州<sup>1</sup>, 马腾<sup>1</sup>

1. 郑州市妇幼保健院 新生儿科, 河南 郑州 450053

2. 河南省人民医院 儿科, 河南 郑州 450053

**摘要:** **目的** 探究清肝利胆口服液联合腺苷蛋氨酸治疗新生儿肝内胆汁淤积症的效果。**方法** 选取2015年9月—2018年9月郑州市妇幼保健院收治的肝内胆汁淤积新生儿98例作为研究对象, 采用随机数字表法将患儿分为对照组和观察组, 每组各49例。对照组静脉滴注注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸, 30~60 mg/(kg·d)。观察组在对照组的基础上给予清肝利胆口服液, 3~5 mL/次, 3次/d。两组均连续治疗15 d。比较两组患者的临床疗效, 同时比较两组患者的肝功能相关指标和不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 观察组总有效率为95.92%, 显著高于对照组的81.63% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)和直接胆红素(DBIL)水平均显著下降 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组肝功能指标水平显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组患儿不良反应发生率比较差异无统计学意义。**结论** 清肝利胆口服液联合腺苷蛋氨酸可显著改善肝内胆汁淤积症患儿的肝功能, 提高治疗效果, 且不增加不良反应发生率, 值得临床借鉴。

**关键词:** 清肝利胆口服液; 腺苷蛋氨酸; 肝内胆汁淤积症; 肝功能; 不良反应

**中图分类号:** R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2020) 07-1388-03

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.07.036

## Clinical observation on Qinggan Lidan Oral Liquid combined with ademetonine in treatment of neonatal intrahepatic cholestasis

HUANG Nannan<sup>1</sup>, YU Fengqin<sup>1</sup>, WANG Yan<sup>2</sup>, WANG Guangzhou<sup>1</sup>, MA Teng<sup>1</sup>

1. Department of Neonatology, Women & Infants Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450053, China

2. Department of Pediatric, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450053, China

**Abstract: Objective** To explore the effect of Qinggan Lidan Oral Liquid combined with ademetonine in treatment of neonatal intrahepatic cholestasis. **Methods** A total of 98 children with neonatal intrahepatic cholestasis in Women & Infants Hospital of Zhengzhou from September 2015 to September 2018 were selected as the research objects, and the children were divided into control group and observation group by random number table method, with 49 cases in each group. Children in the control group were iv administered with Ademetionine 1,4 - Butanedisulfonate for Injection for 30 — 60 mg/(kg·d). Children in the observation group was given Qinggan Lidan Oral Liquid on the basis of the control group, 3 — 5mL/time, and three times daily. Both groups received continuous treatment for 15 days. The clinical efficacy of two groups was compared, and the indicators related to liver function and the occurrence of adverse reactions were also compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 95.92%, significantly higher than 81.63% of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, ALT, TBIL and DBIL levels were decreased significantly ( $P < 0.05$ ). After treatment, the liver function index level of the observation group was significantly lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups. **Conclusion** Qinggan Lidan Oral Liquid combined with ademetonine can significantly improve the liver function of children with intrahepatic cholestasis, improve the treatment effect, and do not increase the incidence of adverse reactions, which is worthy of clinical reference.

**Key words:** Qinggan Lidan Oral Liquid; ademetonine; intrahepatic cholestasis; neonatal; liver function; adverse reactions

新生儿肝内胆汁淤积症是由于某些原因引起的胆汁正常排泄障碍, 伴有直接胆红素增高, 临床

表现主要为高结合胆红素血症、肝脾肿大、肝功能异常等<sup>[1-2]</sup>。引起该病的原因主要有新生儿肝炎、感

收稿日期: 2019-12-26

第一作者: 黄楠楠(1982—), 女, 河南郑州人, 硕士, 主治医师, 研究方向为儿科学。E-mail: hnn\_1982@163.com

染、心血管疾病、遗传或代谢、内分泌等因素。由于该病的病因多样,预后差异较大,如治疗不及时会影响患儿的生长发育,造成营养不良,部分可导致胆汁淤积性肝硬化甚至死亡<sup>[3]</sup>。目前临床缺乏有效的治疗药物,治疗较为棘手。有研究显示,清肝利胆口服液联合常规西药可显著改善新生儿黄疸,且安全性较高<sup>[4]</sup>。腺苷蛋氨酸在婴儿肝内胆汁淤积性肝炎中具有较好的临床效果<sup>[5]</sup>。本研究采用清肝利胆口服液联合腺苷蛋氨酸治疗新生儿肝内胆汁淤积症,观察疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年9月—2018年9月郑州市妇幼保健院收治的肝内胆汁淤积新生儿98例作为研究对象,其中男71例,女27例;日龄12~30 d,平均(20.45±3.36)d;病因:肺部感染22例,巨细胞病毒感染34例,营养不良19例,败血症13例,其他10例。

所有患儿均符合肝内胆汁淤积症相关诊断标准<sup>[6]</sup>,发病时均在1月龄以内,临床表现为黄疸、肝脏肿大,直接胆红素、转氨酶和总胆汁酸增高等,所有患儿家属知情同意。排除胆道闭锁、先天性代谢紊乱及合并其他肝脏疾病患儿。

### 1.2 分组和治疗方法

采用随机数字表法将患儿分为对照组和观察组,每组各49例。对照组男36例,女13例;日龄12~30 d,平均(19.85±3.25)d;病因:肺部感染10例,巨细胞病毒感染18例,营养不良9例,败血症7例,其他5例。观察组男35例,女14例;日龄15~30 d,平均(20.74±3.54)d;病因:肺部感染12例,巨细胞病毒感染16例,营养不良10例,败血症6例,其他5例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

患儿均给予肝酶诱导、抗感染、静脉滴注能量合剂和脂溶性维生素K及其他对症治疗。对照组患儿在此基础上静脉滴注注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸(ABBOTT LABORATORIES DE MEXICO, S. A. DE C.V, 国药准字H20171069,规格0.5 g,生产批号48S197E03、56S145E02、62S156E03、71S149E02),30~60 mg/(kg·d)。观察组患儿在对照组治疗的基础上给予清肝利胆口服液(广州市香雪制药股份有限公司,国药准字Z44020015,规格:每支装10 mL,生产批号201506002、201601001、201705003、201801002),3~5 mL/次,3次/d。两组均连续治疗15 d。

### 1.3 疗效评定标准<sup>[7]</sup>

显效:症状消失,谷丙转氨酶(ALT)恢复正常,总胆红素(TBIL)及直接胆红素(DBIL)下降≥50%;有效:症状明显改善,ALT、TBIL及DBIL不同程度下降;无效:TBIL及DBIL未下降或上升,病情加重。

总有效率=(显效+有效)/组内例数

### 1.4 观察指标

1.4.1 肝功能指标 分别于治疗前后采集两组患儿的空腹静脉血,离心后取上清液,采用全自动生化分析仪检测ALT、TBIL和DBIL水平。

1.4.2 不良反应 比较两组患儿不良反应发生情况。

### 1.5 统计学分析

采用SPSS 16.0软件,计数资料以百分率表示,行 $\chi^2$ 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组疗效对比

治疗后,观察组的总有效率为95.92%,显著高于对照组的81.63%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组患儿疗效对比

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	19	21	9	81.63
观察	49	25	22	2	95.92*

与对照组比较:\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.2 两组肝功能指标比较

治疗后,两组ALT、TBIL和DBIL水平均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,观察组肝功能指标水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组患儿不良反应发生情况比较

两组患儿不良反应发生率比较差异无统计学意义,见表3。

## 3 讨论

新生儿胆汁淤积症是肝功能缺陷或胆管阻塞而使得胆汁流减少,胆盐及胆汁其他成分在肝细胞内蓄积,随着病情的发展,逐渐损伤肝细胞,并形成肝硬化和肝纤维化<sup>[8]</sup>。因此,及时有效的治疗对于新生儿的预后至关重要。中医认为该病属于胎黄病的范畴,主要病变部位为肝和脾,与先天禀赋和后天湿邪或湿热毒邪侵犯相关。治疗需以解毒利

表2 两组肝功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison on liver function indexes between two group ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	ALT/(U·L <sup>-1</sup> )		TBIL/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )		DBIL/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	168.94±42.51	139.67±35.49*	205.67±50.34	155.27±38.71*	108.33±29.61	85.97±20.31*
观察	49	165.85±41.23	122.85±32.16**	208.23±51.27	125.63±33.64**	105.64±28.57	60.23±17.44**

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 两组患儿的不良反应发生情况比较

Table 3 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	腹泻/例	皮疹/例	呕吐/例	总有效率/%
对照	49	1	1	0	4.08
观察	49	2	1	1	8.16

胆为主, 兼顾脾虚和黄疸<sup>[8]</sup>。对于该病的治疗, 关键在于对药物进行科学的选择, 尤其是对于新生儿<sup>[9]</sup>。

腺苷蛋氨酸参与了人体的一系列生化反应, 在中间代谢中具有重要作用。腺苷蛋氨酸参与了磷脂的合成, 可增加细胞膜的极化性, 稳定各种酶的功能, 对合成胆汁的细胞结构和功能有重要的调节作用, 可促进胆汁排泄, 进而预防和治疗胆汁淤积。腺苷蛋氨酸的代谢产物谷胱甘肽是肝细胞内的主要解毒物质, 可减少有毒胆汁酸在肝内聚集, 从而发挥治疗作用。另外, 腺苷蛋氨酸还可以促进肝细胞的再生<sup>[10]</sup>。清肝利胆口服液主要成分为栀子、茵陈、金银花、厚朴和防己等, 可清利肝胆湿热, 治疗肝郁气滞、肝胆湿热未清等症<sup>[4]</sup>。ALP、TBIL及DBIL是反映肝功能的常用指标<sup>[11]</sup>。本研究结果显示, 观察组患儿治疗后的ALP、TBIL及DBIL水平均显著低于对照组, 说明清肝利胆口服液联合腺苷蛋氨酸可显著改善患儿的肝功能。本研究还发现, 观察组患儿的治疗效果优于对照组, 说明联合用药的临床效果更好, 这可能与联合用药可显著改善患儿的肝功能有关。不良反应方面, 两组患儿无统计学差异, 说明联合应用清肝利胆口服液不会增加患儿的不良反应发生率, 安全性较高。

综上所述, 清肝利胆口服液联合腺苷蛋氨酸可

显著改善肝内胆汁淤积症患儿的肝功能, 提高治疗效果, 且不增加不良反应发生率, 值得临床借鉴。

#### 参考文献

- [1] 刘晓兵, 吴捷. 婴儿胆汁淤积性肝病的治疗进展 [J]. 中国小儿急救医学, 2018, 25(12): 957-960.
- [2] 刘圣烜, 黄志华, 董琛. 婴儿胆汁淤积症 1106 例临床分析 [J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(8): 585-589.
- [3] 杨露. 婴儿胆汁淤积症的病因研究进展 [J]. 国际儿科学杂志, 2011, 38(2): 158-161.
- [4] 张霞, 韩姗姗, 丁樱, 等. 清肝利胆口服液治疗新生儿黄疸的有效性和安全性评价 [J]. 河南中医, 2019, 39(6): 871-877.
- [5] 仇世伟. 腺苷蛋氨酸治疗婴儿肝内胆汁淤积性肝炎疗效观察 [J]. 吉林医学, 2013, 34(13): 2497-2498.
- [6] 胡晓越, 李莉. 新生儿及婴儿胆汁淤积症诊断及流程进展 [J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(10): 867-871.
- [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] 尤德明, 王海瑞, 席康明, 等. 中西医结合治疗新生儿胆汁淤积症 32 例临床观察 [J]. 中医儿科杂志, 2017, 13(1): 69-71.
- [9] 费强, 俞惠民. Citrin 缺陷导致的新生儿肝内胆汁淤积症诊治进展 [J]. 中华新生儿科杂志, 2018, 33(3): 234-237.
- [10] 高志良. S-腺苷蛋氨酸在健康及受损肝脏中的作用及新机制探讨 [J]. 临床消化病杂志, 2008, 20(6): 377-380.
- [11] 史丹宁, 杨祖钦. 血清总胆汁酸测定在婴儿胆汁淤积综合征上的运用及临床意义探讨 [C]. 2011 年浙江省医学会儿科学分会学术年会暨儿内科学疾病诊治新进展国家级学习班论文汇编, 2011: 212.