

前列地尔注射液治疗 HBV 相关性慢性淤胆型肝炎疗效观察

陈文¹ 杨春² 唐黎¹

(泸州医学院附属医院, 1. 感染科; 2. 消化内科, 四川 泸州 646000)

【摘要】 目的 研究前列地尔注射液对乙型肝炎病毒(HBV)感染后慢性淤胆型肝炎患者的临床疗效。方法 收集 HBV 相关性慢性淤胆型肝炎患者 116 例, 分对照组 52 例, 前列地尔注射液治疗组 64 例。观察治疗前后两组患者血清转氨酶、总胆红素(TBIL)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)和碱性磷酸酶(ALP)变化; 分析临床有效率并观察药物不良反应。结果 前列地尔注射液治疗 4 周时丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸转移酶(AST)、TBIL、 γ -GT 和 ALP 均显著下降, 且下降程度比对照组更为明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义(76.56% vs. 55.77%, $P = 0.028$)。结论 前列地尔注射液治疗 HBV 相关性慢性淤胆型肝炎有较好的临床效果和安全性。

【关键词】 前列地尔; 乙型肝炎病毒; 慢性淤胆型肝炎; 疗效

【中图分类号】 R 512.6 **【文献标志码】** A **doi:**10.3969/j.issn.1672-3511.2015.01.026

The clinical effect of alprostadil injection on patients with HBV related chronic cholestatic hepatitis

CHEN Wen¹, YANG Chun², TANG Ni¹

(1. Department of Infectious Diseases, The Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, Sichuan;
2. Department of Digestive Diseases, he Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, Sichuan)

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical effect of alprostadil injection on patients with HBV related chronic cholestatic hepatitis. **Methods** 116 patients with HBV related chronic cholestatic hepatitis were divided into treatment group ($n = 64$) administration with alprostadil injection and control group ($n = 52$). The changes of aminotransferase, total bilirubin (TBIL), γ -glutamyl transpeptidase (γ -GT), and alkaline phosphatase (ALP) were measured by automatic biochemical analyzers. The effective rate and side-effect of alprostadil were analyzed. **Results** The level of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), TBIL, γ -GT, and ALP were significant decreased in both of the two groups ($P < 0.05$). The changes of the ALT, AST, TBIL, γ -GT, and ALP were significant higher in treatment group than that of control group ($P < 0.05$). There was significant difference in effective rate between the treatment group and control group (76.56% vs. 55.77%, $P = 0.028$). **Conclusion** Alprostadil injection is safe and effective to the patients with HBV related chronic cholestatic hepatitis.

【Key words】 Alprostadil; HBV; Chronic cholestatic hepatitis; Clinical effect

我国乙型肝炎病毒(HBV)感染率为 7.89%, 约有 2 000 万慢性乙型肝炎患者^[1]。慢性淤胆型肝炎是慢性乙型肝炎常见的临床类型, 其黄疸深, 持续时间长, 退黄药物效果较差, 长期高胆红素血症会对机体包括肝脏产生不良影响^[2]。前列地尔注射液是前列腺素 E1 (prostaglandin E1, PGE1) 的微球体制剂, 临床观察发现其对高胆红素血症具有较好的疗效^[3,4]。本文就前列地尔注射液治疗 HBV 感染后慢性淤胆型肝炎患者的疗效进行治疗分析, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 病例来自 2011 年 5 月~2013 年 3

月我科收治的 HBV 感染后慢性淤胆型肝炎患者 116 例。诊断符合 2000 年西安全国病毒性肝炎会议修订的慢性淤胆型肝炎诊断标准^[5]; 所有患者血清总胆红素(total bilirubin, TBIL)均 $\geq 171.0 \mu\text{mol/L}$ 。排除病例: ①因酒精、药物、中毒及自身免疫等其他原因所致肝脏损伤。②合并 HAV、HCV 和 HIV 感染。③妊娠晚期。④肝癌或者其他恶性肿瘤肝转移。

116 例患者随机分为前列地尔注射液治疗组 64 例和对照组 52 例。治疗前两组间年龄、性别构成、HBV DNA 定量、治疗前丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸转移酶(AST)、TBIL、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -

GT)、碱性磷酸酶(ALP)、和凝血酶原活动度(PTA)水平均无显著性差异,具有可比性,表 1。

表 1 两组患者治疗前相关指标比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1 The related parameters before treatment

	对照组(n=52)	治疗组(n=64)	P
年龄(y)	45.54±11.65	42.37±9.04	0.721
男性[n(×10 ⁻²)]	47(73.43)	40(76.92)	0.814
HBV DNA(LOG10/ml)	6.13±2.47	5.94±2.51	0.437
ALT(U/L)	306.43±102.01	314.85±96.77	0.637
AST(U/L)	357.31±87.63	342.29±113.94	0.728
TBIL(μmol/L)	265.68±169.56	278.15±143.92	0.794
ALP(U/L)	214.23±84.21	235.46±64.45	0.762
γ-GT(U/L)	162.37±55.64	153.25±43.87	0.833
PTA(×10 ⁻²)	56.41±23.98	53.37±26.14	0.472

1.2 治疗方法 对照组给予甘草酸二铵、维生素K1、门冬氨酸钾镁及营养支持治疗。治疗组在对照组基础上给予前列地尔注射液 10μg,加入生理盐水 250ml 静滴,1 次/日,疗程均为 4 周。HBV DNA 阳性者均给予核苷(酸)类似物抗病毒。

1.3 疗效观察 两组患者治疗中每周查肝功能、凝血功能、血常规等,记录症状、体征变化;同时观察药物不良反应。比较治疗 4 周时 ALT、AST、TBIL、γ-GT、ALP 变化。疗效评定标准①临床显效:症状消失, TBIL <34.2μmol/L。②有效:症状消失,血总胆红素下降 50% 以上。③无效:症状未见明显减轻,总胆红素不降甚至升高。总有效率为显效加有效。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 13.0 软件进行数据分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,计数资料采用率表示;两组间均数比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后生化指标变化 治疗 4 周后 ALT、AST、TBIL、γ-GT 及 ALP 在两组较治疗前均有明显降低,差异有统计学意义(P<0.05)。在治疗 4 周时前列地尔注射液治疗组 ALT、AST、TBIL、γ-GT 及 ALP 下降程度高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后生化指标变化比较($\bar{x} \pm s$)
Table 2 The biochemical indicator before and after treatment

	对照组(n=52)			治疗组(n=64)		
	治疗前	治疗后	前后差值	治疗前	治疗后	前后差值
ALT(U/L)	306.43±102.01	96.42±24.57 ^①	193.53±68.91	314.85±96.77	61.45±30.09 ^①	244.47±97.53 ^②
AST(U/L)	357.31±87.63	89.65±37.13 ^①	254.67±96.06	342.29±113.94	57.78±22.03 ^①	296.51±74.37 ^②
TBIL(μmol/L)	265.68±169.56	94.48±34.56 ^①	163.00±67.64	278.15±143.92	68.45±86.73 ^①	216.00±74.56 ^②
ALP(U/L)	214.23±84.21	163.78±65.33 ^①	56.56±22.47	235.46±64.45	136.79±54.23 ^①	95.72±31.76 ^②
γ-GT(U/L)	162.37±55.64	89.64±27.57 ^①	69.45±32.17	153.25±43.87	66.81±34.27 ^①	91.34±38.92 ^②

注:组内治疗前比较^①P<0.05;与对照组比较^②P<0.05

2.2 临床疗效比较 治疗 4 周时前列地尔注射液治疗组总有效率(76.56%),明显高于对照组(55.77%),差异有统计学意义(P=0.028),见表 3。

表 3 两组患者临床疗效比较
Table 3 The therapeutic effect

	n	显效	有效	无效	总有效率 n(×10 ⁻²)	P
对照组	52	7	22	23	29(55.77)	0.028
治疗组	64	16	33	15	49(76.56)	

2.3 药物不良反应 前列地尔注射液治疗组出现注射静脉脉管炎 4 例(6.25%),低热(T<38.3℃)3 例(4.69%);其他(头晕、胸闷等)5 例(7.81%);给予减慢滴速或静滴结束后均可缓解或消失。

3 讨论

慢性淤胆型肝炎是在慢性肝炎或肝炎后肝硬化基础上,兼有肝内胆汁淤积表现的一组临床综合征。其常有持续不退的重度黄疸,因其黄疸持久不退或进

行性加深,往往会常可致胆汁性肝硬化或肝细胞发生液化和凝固性坏死而演变成重症肝炎,也可继发广泛性肝内泥沙样结石^[2]。与常具有自限性的急性淤胆型肝炎不同,慢性淤胆型肝炎发生高胆红素血症的原因除了毛细胆管、胆小管对胆红素的分泌及排泄减退外,肝细胞损伤后对胆红素的转化障碍也是高胆红素持续不退的主要原因^[6]。观察发现慢性淤胆型肝炎患者存在较高的转氨酶水平,部分患者 PTA 在 60% 以下,均提示患者存在较明显的肝细胞损害。前列地尔注射液是将 PGE1 封入脂微球中制备的微球体制剂,它利用脂微球特殊的亲和力发挥靶向作用,使 PGE1 能聚集于病变部位,并使其免于在肺内灭活^[7]。PGE1 可以通过激活细胞内腺苷酸环化酶,使血小板和血管平滑肌内的环磷酸腺苷水平成倍地增加,致使产生惰性血小板及血管扩张来改善微循环,具有强大的扩张外周血管和抗血小板活化聚集作用^[8,9]。另可稳定细胞膜并可抑制多种炎症因子如氧自由基、肿瘤

坏死因子- α 和 IL-1 的分泌和释放,对组织和细胞起保护作用^[10~12]。本研究表明前列地尔治疗 4 周时患者 TBIL、 γ -GT 及 ALP 均显著下降,下降程度明显高于对照组。肝转氨酶改善程度也优于对照组。提示前列地尔注射液可较好地改善慢性淤胆型肝炎高胆红素血症状态。同时发现治疗组患者 ALT 及 AST 改善程度优于对照组。提示在 HBV 相关慢性淤胆型肝炎,前列地尔注射液可能通过改善肝脏微循环,保护肝细胞从而发挥更好的降低胆红素作用。


4 结论

前列地尔注射液的脂微球技术可以大大减少 PGE1 的用量,明显减少其对血管的刺激和炎性反应。本研究结果表明前列地尔注射液治疗 HBV 相关慢性淤胆型肝炎有较好的治疗效果及安全性。

【参考文献】

- [1] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J].中华肝脏病杂志,2011,19(1):13-24.
- [2] Hadem J, Stiefel P, Bahr MJ, *et al.* Prognostic implications of lactate, bilirubin, and etiology in German patients with acute liver failure [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2008, 6(3):339-345.
- [3] 谭永卫,蒋芳清.前列地尔注射液治疗重型肝炎 32 例临床疗效观察[J].中国医师杂志,2011,13(1):13-134.
- [4] 张雪松,金瑞,丁惠国,等.前列腺素 E1 脂微球治疗高胆红素血症的疗效观察[J].中国新药杂志,2008,17(11):965-967.
- [5] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学会.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝脏病杂志,2000,8(6):324-329.
- [6] Jüngst C, Berg T, Cheng J, *et al.* Intrahepatic cholestasis in common chronic liver diseases [J]. *Eur J Clin Invest*, 2013, 20.
- [7] Miyata T, Yamada N, Miyachi Y. Efficacy by ulcer type and safety of lipo-PGE1 for Japanese patients with diabetic foot ulcers [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2010, 17(8):805-816.
- [8] Dong MF, Ma ZS, Ma SJ, *et al.* Effect of prostaglandin E1 on pulmonary arterial hypertension following corrective surgery for congenital heart disease [J]. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2012, 17(3):303-307.
- [9] Iyú D, Jüttner M, Glenn JR, *et al.* PGE1 and PGE2 modify platelet function through different prostanoid receptors [J]. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*, 2011, 94(1-2):9-16.
- [10] Cao M, Ke K, Sun H, Robertson A. Effects of prostaglandin E1 on perihematomal tissue after hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. *Acta Neurol Taiwan*, 2011, 20(3):172-181.
- [11] Jia C, Dai C, Bu X, *et al.* Co-administration of prostaglandin E1 with somatostatin attenuates acute liver damage after massive hepatectomy in rats via inhibition of inflammatory responses, apoptosis and endoplasmic reticulum stress[J]. *Int J Mol Med*, 2013, 31(2):416-422.
- [12] 郭玺.前列腺素 E1 治疗淤胆型肝炎的疗效及副反应观察[J].广西预防医学,2004,10(4):235-236.
- (收稿日期:2013-12-24;修回日期:2014-03-07;编辑:陈舟贵)
-
- (上接第 74 页)
- 杂志,2004,3:334-336.
- [2] 李朝锋,杨艺,梁雁,等.无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭 34 例疗效分析[J].广西医学,2010,32(12):1495-1497.
- [3] 刘占详,张秀丽,韦安猛,等.无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭的临床研究[J].中国医师进修杂志,2009,32(15):22-24.
- [4] 莫健平,张元兵,罗群.纤维支气管镜吸痰在重症肺炎治疗中的作用[J].临床肺科杂志,2007,12(10):1113-1114.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.
- [6] Suki B, Lutchen KR, Ingenito EP. On the progressive nature of emphysema: roles of proteases, inflammation, and mechanical forces[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 168:516-521.
- [7] 胡静,王臻丽,罗懿.无创呼吸机治疗 COPD 合并 II 型呼吸功能衰竭疗效观察[J].重庆医学,2010,39(13):1660-1661.
- [8] 王耀峰.机械通气治疗 COPD 并重症呼吸衰竭 28 例疗效分析[J].实用诊断与治疗杂志,2008,22(2):152-153.
- [9] British Thoracic Society Standards of Care Committee. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure [J]. *Thorax*, 2002, 57:192.
- [10] Delcastillo D, Barrot E, Laserna E, *et al.* Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease in a general respiratory ward [J]. *Med Clin (Barc)*, 2003, 120(17):647.
- [11] Collaborative Research Group of Noninvasive Mechanical Ventilation for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Early use of non-invasive positive pressure ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a multicentre randomized controlled trial [J]. *Chin Med J*, 2005, 118(24):2034.
- [12] 黄自桥,韦干,黄大明.纤支镜 21 例患者气道管理中的应用[J].临床肺科杂志,2003,8:426.
- [13] Hill NS. Noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Respir Care*, 2004, 49(1):72.
- [14] Brochand L. What is really important to make noninvasive ventilation work [J]. *Git Caremed*, 2000, 28(6):2139-2140.
- (收稿日期:2014-04-02;编辑:陈舟贵)

前列地尔注射液治疗HBV相关性慢性淤胆型肝炎疗效观察

作者: [陈文](#), [杨春](#), [唐黎](#), [CHEN Wen](#), [YANG Chun](#), [TANG Ni](#)
作者单位: [陈文,唐黎,CHEN Wen,TANG Ni \(泸州医学院附属医院,感染科,四川泸州646000\)](#), [杨春,YANG Chun \(泸州医学院附属医院消化内科,四川泸州,646000\)](#)
刊名: [西部医学](#) 
英文刊名: [Medical Journal of West China](#)
年, 卷(期): 2015, 27(1)

引用本文格式: [陈文](#). [杨春](#). [唐黎](#). [CHEN Wen](#). [YANG Chun](#). [TANG Ni](#) 前列地尔注射液治疗HBV相关性慢性淤胆型肝炎疗效观察[期刊论文]-[西部医学](#) 2015(1)