

左卡尼汀联合葡醛内酯治疗巨细胞病毒感染所致 小儿肝损伤的疗效和安全性分析

刘冬岩

(天津医科大学中新生态城医院儿科, 天津 300457)

摘要: 目的 分析左卡尼汀联合葡醛内酯治疗巨细胞病毒感染所致小儿肝损伤的临床疗效和安全性。方法 将 102 例巨噬细胞病毒感染所致的小儿肝损伤患者, 按随机数字表法分为对照组($n=51$ 例)和观察组($n=51$ 例), 2 组患者均给予更昔洛韦 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ 静脉滴注治疗, 对照组在此基础上加服葡醛内酯治疗, 观察组在对照组的基础上加服左卡尼汀口服溶液治疗, 治疗 1 周后, 对比 2 组患者的临床疗效, 同时监测 2 组患者的肝功能指标及不良反应发生率。结果 治疗后 2 组患者的肝功能指标明显好于治疗前(均 $P < 0.05$); 与对照组相比, 观察组的临床症状、体征改善情况和总有效率明显优于对照组, 不良反应发生率明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。结论 巨细胞病毒感染引起小儿肝损伤患者在葡醛内酯治疗基础上联合左卡尼汀治疗的临床效果显著, 可起到保护肝脏的作用。

关键词: 巨细胞病毒感染; 肝损伤; 小儿; 葡醛内酯; 左卡尼汀

中图分类号: R512.6⁺9 文献标志码: A 文章编号: 1009-8194(2016)04-0049-02

DOI: 10.13764/j.cnki.lcsy.2016.04.021

肝脏作为人体重要的组成部位, 具有物质代谢、胆汁生成和排泄、凝血物质生成和消除等功能, 在机体免疫中发挥着重要作用。葡醛内酯是临床常用的保肝药物, 但存在治疗时间长、肝酶水平恢复正常慢、医疗费用高等问题。左卡尼汀是一种新的保肝药物, 具有多种生物活性, 其保肝作用已得到临床医生认可^[1]。笔者采用左卡尼汀联合葡醛内酯治疗巨噬细胞病毒感染所致的小儿肝损伤患者, 效果满意, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2013 年 3 月至 2014 年 3 月天津医科大学中新生态城医院收治的巨噬细胞病毒感染所致的小儿肝损伤患者 102 例, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 51 例。观察组男 32 例, 女 19 例, 年龄 1~36 个月, 平均 (13.4 ± 2.3) 个月; 病程 2~10 d, 平均 (3.5 ± 1.2) d。对照组男 33 例, 女 18 例, 年龄 1~37 个月, 平均 (14.6 ± 2.4) 个月; 病程 2~11 d, 平均 (3.9 ± 1.3) d。2 组患者上述一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准: 巨细胞病毒感染诊断标准参照中华医学会儿科分会感染消化学组《巨细胞病毒感染诊

断方案》^[1], 巨细胞病毒 DNA $> 1 \times 10^3 \text{ copies} \cdot \text{mL}^{-1}$, 且丙氨酸转移酶(ALT)水平高于正常值 2 倍以上; 肝损伤诊断标准参照文献^[2]。入选患者均无其他病原感染。

排除标准: 1) 药物性肝损伤患者; 2) 不符合上述诊断标准的患者; 3) 依从性差的患者。

1.3 治疗及观察方法

2 组患儿均给予更昔洛韦注射液 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$, 静脉滴注, $2 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$, 同时给予对症处理。对照组在常规治疗基础上加服葡醛内酯片(惠州大亚制药股份有限公司, 批号: 214072) $50 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$, $3 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ 。观察组在对照组基础上加服左卡尼汀口服溶液(大连美罗中药厂有限公司, 批号: 548693) $1 \text{ g} \cdot \text{次}^{-1}$, $1 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ 。2 组患者均连续治疗 1 周。治疗结束后, 观察 2 组患者的临床症状及体征表现(纳差、黄疸、肝区不适、腹胀); 检查 2 组患者肝功能指标水平[采用速率法测定 ALT、总胆红素(TBIL)、血清 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、总蛋白(TP)等指标, 试剂盒由德国罗氏公司提供]及 2 组患者不良反应表现(胃肠道反应, 尿常规、血常规、电解质异常)。

1.4 疗效判定标准

显效: 患者临床症状、体征彻底消失, 肝功能指标恢复正常; **有效:** 临床症状、体征减轻或消失, 肝功

收稿日期: 2015-11-23

能各指标较治疗前下降 50% 以上;无效:没有达到上述指标的患者^[3]。总有效=显效+有效。

1.5 统计学方法

数据应用 SPSS19.0 统计学软件进行统计处理,组间计数资料及计量资料的比较分别采用 χ^2 和 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的临床症状及体征比较

治疗后,2 组患者的临床症状和体征均较治疗前明显改善,但观察组各临床症状及体征改善情况优于对照组(均 $P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组患者的临床症状及体征比较

组别	n	时间	纳差		黄疸		肝区不适		腹胀	
			例	%	例	%	例	%	例	%
观察组	51	治疗前	10	19.6	15	29.4	12	23.5	17	33.1
		治疗后	7	13.7*	13	25.5*	7	13.7*	5	9.8*
对照组	51	治疗前	11	21.6	15	29.4	13	25.5	16	31.4
		治疗后	8	15.7	14	27.5	10	19.6	14	27.5

* $P < 0.05$ 与对照组比较。

2.2 2 组患者治疗前后肝功能指标比较

2 组患者治疗前肝功能指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$);与对照组比较,观察组治疗后的

ALT、TBIL、GGT 明显下降,TP 明显升高($P < 0.05$),见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后肝功能指标比较

组别	n	时间	$\bar{x} \pm s$			
			ALT/(U · L ⁻¹)	TBIL c/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	GGT/(U · L ⁻¹)	TP ρ /(g · L ⁻¹)
观察组	51	治疗前	215.84 ± 54.28	26.56 ± 11.96	131.97 ± 20.94	53.19 ± 10.65
		治疗后	26.48 ± 22.83*	9.12 ± 4.02*	46.28 ± 10.64*	69.98 ± 16.92*
对照组	51	治疗前	216.58 ± 56.47	26.98 ± 12.38	131.78 ± 20.45	53.89 ± 10.34
		治疗后	62.39 ± 24.18	11.37 ± 6.14	79.53 ± 16.53	59.34 ± 13.78

* $P < 0.05$ 与对照组比较。

2.3 2 组患者疗效比较

观察组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 2 组患者用药安全性评价

观察组患者不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$),见表 4。

表 3 2 组患者疗效比较

组别	n	显效		有效		无效		总有效	
		例	%	例	%	例	%	例	%
观察组	51	32	62.8	17	33.3	2	3.9	49	96.1*
对照组	51	21	41.2	19	37.3	11	21.6	40	78.4

* $P < 0.05$ 与对照组比较。

表 4 2 组患者用药的不良反应发生率比较

组别	n	恶心		呕吐		尿常规异常		血常规异常		电解质异常		合计	
		例	%	例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
观察组	51	2	3.9	1	2.0	1	2.0	0	0.0	0	0.0	4	7.8*
对照组	51	6	11.8	5	9.8	0	0.0	7	13.7	8	15.7	26	51.0

* $P < 0.05$ 与对照组比较。

3 讨论

临床上小儿患有肝脏损伤最常见的原因之一为巨细胞病毒感染。对于抗巨细胞病毒的治疗,传统的方法为更昔洛韦和葡醛内酯的联合疗法,然而越来越多的研究^[4-5]显示,更昔洛韦的临床安全性较差,不良反应发生率较高。本文改变传统治疗方法,以左卡尼汀+葡醛内酯+更昔洛韦进行联合治疗,

旨在探索更高安全性的治疗方法。

有研究^[5]显示,巨细胞病毒致肝损害的主要机制为肿瘤坏死因子介导的肝细胞坏死及其激发的炎症反应;而葡醛内酯主要是依靠与含有羟基及羧基的毒素相结合,进一步将毒素变为无毒或毒性减少的结合物而从尿液中排出,从而减轻肝损伤症状。尽管如此,葡醛内酯的治疗机制并未“对症下药”,这

(下转第 52 页)

表 1 2 组患儿疗效、呕吐及发热时间、粪便恢复正常时间的比较

组别	n	疗效/例				呕吐时间 ($\bar{x} \pm s$)t/d	发热时间 ($\bar{x} \pm s$)t/d	大便恢复正常时间 ($\bar{x} \pm s$)t/d
		显效	有效	无效	总有效率/%			
观察组	60	25	29	6	90.0*	1.5±0.6*	2.1±0.5*	2.4±0.6*
对照组	60	19	24	17	72.0	2.7±0.7	3.4±0.8	4.1±0.8

* $P < 0.05$ 与对照组比较。

3 讨论

小儿腹泻是儿科的肠道疾病,分为感染性、非感染性 2 种类型。非感染性腹泻是因气候、饮食等因素引起;感染性腹泻由病毒、细菌等感染引起。80% 的腹泻是由病毒感染,主要病毒为轮状病毒,好发于秋季,潜伏期为 48 h,起病急,多有上呼吸道感染的症状,发热较为明显,体温多在 38℃ 以上,常合并呕吐、解水样或蛋花样便,每次量多,少有黏液,腥臭味不明显。小儿腹泻具有传染性,病毒入侵后,黏附于小肠黏膜上皮细胞进行复制和繁殖,产生肠毒素或破坏肠黏膜^[1]。

肠球菌、双歧杆菌、乳酸杆菌等均为人体肠道定植菌群,这些优势菌群可与肠黏膜结合成生物屏障,利用占位效应,竞争肠道内的营养及代谢物质,进而抑制外界条件致病菌的过度生长,防止外来致病菌入侵肠道,从而使肠道生态保持平衡。有数据^[4]显示,以双歧杆菌为主的肠道厌氧菌在婴幼儿发生腹泻时会下降约 1000 倍,正常肠道生物屏障被破坏,肠道通透性增高而导致腹泻。

凝结芽孢杆菌属于肠道原籍菌,口服进入肠道,迅速生长繁殖,并在肠道内定植、增殖,能选择性地抑制有害菌生长和促进肠道有益菌增殖,恢复肠道菌群平衡,制造厌氧环境,促进以双歧杆菌为主的厌氧菌生长,形成一层有保护作用的生物屏障,恢复正常

常肠蠕动,从而使粪次数减少,减轻和修复侵袭性细菌对肠黏膜的损伤,并抑制侵袭性细菌的繁殖;另外,凝结芽孢杆菌能提高巨噬细胞的吞噬作用,促进 B 淋巴细胞产生抗体,增强体液免疫,提高机体抵抗力^[4-5]。

本研究中观察组在给予纠正水、电解质紊乱及酸碱失衡,调整饮食、抗病毒药物、退热及其他对症治疗的基础上,采用凝结芽孢杆菌治疗,结果显示:发热、呕吐的改善时间及腹泻缓解情况等均优于采用常规治疗的对照组(均 $P < 0.05$)。

综上所述,凝结芽孢杆菌治疗小儿腹泻疗效确切,可迅速改善患儿的临床症状及体征,促进患儿肠道功能恢复,缩短病程,且无明显的不良反应。

参考文献:

[1] 袁潮钢. 思密达治疗小儿腹泻 90 例[J]. 中国药业, 2013, 22(15): 110-111.
 [2] 薛辛东. 儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 264.
 [3] 方鹤松, 魏承毓, 董宋祈, 等. 98 全国腹泻病防治学术研讨会"纪要、腹泻病治疗新原则、疗效判断标准的补充建议[J]. 临床儿科杂志, 1998, 16(5): 328.
 [4] 周淑萍. 凝结芽孢杆菌活菌片联合蒙脱石散剂治疗小儿急性腹泻 72 例[J]. 中国药业, 2013, 22(7): 104-105.
 [5] 林金腾. 妈咪爱治疗婴幼儿腹泻临床疗效研究[J]. 医药前沿, 2012(29): 213-214.

(责任编辑:周丽萍)

(上接第 50 页)

使得葡醛内酯的应用受到了限制。左卡尼汀是一种特殊的无毒副作用的类氨基酸物质,其 LD50 值与氨基酸的 LD50 值十分相近,具有保护肝脏、降低脂肪肝发生率、降血脂等功效^[6]。

本研究结果表明,治疗后 2 组患者的肝功能指标明显好于治疗前,与对照组相比,观察组的临床症状、体征改善情况和总有效率明显优于对照组,不良反应发生率明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。提示葡醛内酯与左卡尼汀联合使用,可增强治疗效果且降低不良反应发生率;另外,二者联合还可通过抑制肝脏坏死细胞产生的肿瘤坏死因子,从而发挥缓解肝损伤的作用^[7]。

综上所述,巨细胞病毒感染引起小儿肝损伤患者在葡醛内酯治疗基础上联合左卡尼汀治疗的临床效果显著,可起到保护肝脏的作用。

参考文献:

[1] 中华医学会儿科学分会感染消化学组. 巨细胞病毒感染诊断方案[J]. 中华儿科杂志, 2000, 15(2): 441.
 [2] 董李. 脱氧核苷酸钠治疗小儿支原体肺炎合并肝损伤临床疗效观察[J]. 首都医药, 2013, 9(24): 48-48, 49.
 [3] 王淑珍, 高珊, 刘燕敏, 等. 31 例小儿药物性肝损伤的临床特点分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2012, 20(3): 193-195.
 [4] 贾珍容. 三种核苷类抗病毒药物对大鼠原代肝细胞的毒性研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2006.
 [5] 艾奇, 佟若菲, 乔丽津. 左卡尼汀联合葡醛内酯治疗巨细胞病毒感染致小儿肝损伤的临床观察[J]. 现代药物与临床, 2014, 7(12): 1399-1401.
 [6] 朱宏明, 刘青, 房志仲. 左卡尼汀的药理及临床应用研究进展[J]. 天津药学, 2014, 26(4): 58-63.
 [7] 傅熙玲. 左卡尼汀与肝病的相关性[J]. 中国医药科学, 2011, 1(16): 30-31.

(责任编辑:钟荣梅)