

# 多烯磷脂酰胆碱联合还原型谷胱甘肽治疗中晚期妊娠合并慢性乙型肝炎的疗效观察

袁学华<sup>1</sup>, 张薇薇<sup>2△</sup>, 陈秀兰<sup>1</sup>, 陈光治<sup>1</sup>, 田方国<sup>1</sup> (1. 湖北省十堰市妇幼保健院检验科 442000; 2. 湖北医药学院附属人民医院/十堰市人民医院感染科, 湖北十堰 442000)

**【摘要】 目的** 探讨多烯磷脂酰胆碱联合还原型谷胱甘肽治疗中晚期妊娠合并慢性乙型肝炎的疗效。**方法** 将 80 例中晚期妊娠合并慢性乙型肝炎患者随机分为治疗组( $n=41$ )和对照组( $n=39$ )。治疗组给予多烯磷脂酰胆碱联合还原型谷胱甘肽治疗。对照组采用三磷腺苷、辅酶 A、肌苷联合治疗。比较两组患者治疗总有效率及治疗后肝功能指标的差异。**结果** 治疗组与对照组总有效率比较差异有统计学意义( $\chi^2=7.868, P<0.05$ )。治疗后, 丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、总胆红素水平组间比较差异均有统计学意义( $t$  值分别为 2.254、2.071、3.234,  $P$  值均小于 0.05)。**结论** 多烯磷脂酰胆碱联合还原型谷胱甘肽治疗中晚期妊娠合并慢性乙型肝炎有较好疗效。

**【关键词】** 多烯磷脂酰胆碱; 还原型谷胱甘肽; 中晚期妊娠合并慢性乙型肝炎  
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.04.029 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)04-0500-02

妊娠合并肝功能异常由多种原因所致,是妊娠期常见病,严重危害母婴健康。其中,以妊娠合并慢性乙型肝炎较为多见。妊娠合并慢性乙型肝炎好发于孕晚期,可导致妊娠高血压综合征发病风险增高,且妊娠合并慢性乙型肝炎孕妇发生后出血、早产、死胎、死产和新生儿死亡的风险也高于未合并慢性乙型肝炎的孕妇<sup>[1]</sup>。妊娠合并慢性乙型肝炎的临床治疗主要包括药物治疗和产科处理,但孕期药物的选择较为棘手。笔者在临床中采用多烯磷脂酰胆碱联合还原型谷胱甘肽治疗中晚期妊娠合并慢性乙型肝炎患者,取得较好的效果,现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2010 年 1 月至 2012 年 12 月湖北医药学院附属人民医院感染科收治的中晚期妊娠合并慢性乙型肝炎患者 80 例。临床诊断均符合 2000 年 9 月第十次全国病毒性肝炎及肝炎学术会议制定的《病毒性肝炎防治方案》诊断标准<sup>[2]</sup>。采用随机数字表法将患者分为对照组和治疗组。治疗组患者 41 例,年龄 20~34 岁,平均 27.9 岁;对照组 39 例,年龄 20~36 岁,平均 28.7 岁。两组患者年龄分布、乙型肝炎病程、病情等方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 两组患者均给予对症支持治疗,并注意维持水、电解质平衡,防止并发症的发生。治疗组采用多烯磷脂酰胆碱联合还原型谷胱甘肽治疗。多烯磷脂酰胆碱购自成都天台山制药有限公司生产,产品批号:120805(Ⅱ)203。用药方法为多烯磷脂酰胆碱 465 mg 加入 5%葡萄糖溶液 250 mL,静脉滴注,每日 1 次。还原型谷胱甘肽购自重庆药友制药有限公司,产品批号:12205890。用药方法为还原型谷胱甘肽 1.8 g 加入 5%葡萄糖溶液 250 mL,静脉滴注,每日 1 次。4 周为 1 疗程。对照组治疗方法为三磷腺苷 40 mg、辅酶 A 100 U、肌苷 0.4 g,静脉注射,每日 1 次,4 周为 1 疗程。

**1.2.2 观察指标** (1)症状和体征:观察患者乏力、纳差、尿黄、腹胀、肝区叩痛、肝脾肿大、黄疸等临床症状、体征的改善情况。(2)肝功能检测:分别于治疗前后采集患者晨起空腹静脉血,常规方法离心后分离血清标本,进行丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血清总胆红素(TBil)

检测。  
**1.2.3 疗效判定标准** 显效:症状消失、黄疸消退、肝脾肿大回缩、肝功能正常。有效:症状改善、黄疸消退,肝功能指标检测结果与治疗前比较,好转幅度大于 50%。无效:未达到上述指标或病情恶化。总有效率=(显效患者例数+有效患者例数)/患者总例数 $\times 100\%$ 。  
**1.3 统计学处理** 采用 SPSS10.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验; $P<0.05$  为比较差异有统计学意义。  
**2 结果**  
**2.1 两组患者治疗效果比较** 治疗组与对照组总有效率比较差异有统计学意义( $\chi^2=7.868, P<0.05$ )。见表 1。

| 表 1 两组总疗效比较[n(%)] |          |           |           |           |           |
|-------------------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 组别                | <i>n</i> | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效率      |
| 治疗组               | 41       | 13(31.71) | 21(51.22) | 7(17.07)  | 34(82.93) |
| 对照组               | 39       | 9(23.08)  | 12(30.77) | 18(46.15) | 21(53.85) |

**2.2 两组患者治疗前后肝功能指标比较** 治疗后,治疗组各项肝功能指标检测结果与对照组比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

| 表 2 两组治疗前后肝功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ ) |          |     |                  |                  |                    |
|--------------------------------------|----------|-----|------------------|------------------|--------------------|
| 组别                                   | <i>n</i> | 时间  | ALT(U/L)         | AST(U/L)         | TBil( $\mu$ mol/L) |
| 治疗组                                  | 41       | 治疗前 | 229.4 $\pm$ 54.7 | 238.4 $\pm$ 48.3 | 96.4 $\pm$ 29.7    |
|                                      |          | 治疗后 | 47.5 $\pm$ 9.2   | 54.3 $\pm$ 9.2   | 37.1 $\pm$ 12.8    |
| 对照组                                  | 39       | 治疗前 | 217.3 $\pm$ 30.4 | 219.7 $\pm$ 37.5 | 89.1 $\pm$ 13.2    |
|                                      |          | 治疗后 | 58.7 $\pm$ 30.4  | 63.7 $\pm$ 27.5  | 46.5 $\pm$ 13.2    |
| <i>t</i> *                           | —        | —   | 2.254            | 2.071            | 3.234              |
| <i>P</i> *                           | —        | —   | <0.05            | <0.05            | <0.05              |

注:\* 表示治疗组与对照组治疗后检测结果比较的  $t$  值和  $P$  值;—:表示无数据。

## 3 讨论

妊娠期出现黄疸或肝功能损伤均称为妊娠期肝病。妊娠

△ 通讯作者, E-mail: syzhangww@sina.com。

期肝病分为如下两类。(1)妊娠期合并肝病:此类妊娠期肝病病因较为复杂,多与妊娠同时发生,但病源与妊娠无关,包括病毒性肝炎、药物性肝炎、胆囊炎、胆石症等。(2)妊娠期特有肝病:妊娠期特有肝病分为包括特发性肝病和妊娠并发症所致肝损伤。妊娠期特发性肝病主要包括妊娠期肝内胆汁淤积和妊娠期急性脂肪肝等。妊娠并发症所致肝损伤包括剧吐、毒血症、溶血和低血小板综合征等妊娠并发症导致的肝损伤<sup>[3]</sup>。妊娠期肝病的临床治疗主要采用药物治疗和产科处理,而孕期药物的选择较为棘手。

目前,肝炎的治疗以一般治疗及对症支持治疗为主,辅以有助于恢复肝功能的药物,但用药种类和剂量不宜太多,以免加重肝脏的代谢负担。通常情况下,妊娠合并病毒性肝炎患者的治疗方法与非妊娠病毒性肝炎患者的治疗原则基本一致,均应避免使用有可能加重肝损伤的药物,而且需同步进行抗病毒治疗和保肝治疗,从而在防止肝细胞坏死进一步加重的同时,促进患者体内肝糖原的合成及肝细胞的再生<sup>[4]</sup>。

此外,妊娠期治疗用药选择除需遵循一般性用药原则外,还必须同时注意以下几点。(1)在妊娠早期,即孕 3 个月以内,应尽量避免使用任何治疗药物,如必须进行药物治疗,则应尽可能采用推荐妊娠期内使用的药物。(2)了解孕妇的孕周数,最大限度地选择无致畸性的治疗药物。(3)采用单种药物,且采用低剂量、短疗程的治疗方案<sup>[5-6]</sup>。妊娠期使用西药或中药进行治疗时,建议参考如下标准。(1)西药用药应参照美国妊娠期安全用药分级标准。美国食品药品监督管理局(FDA)根据药物对人体的危险性,将妊娠期用药共分为 5 级,其中 A 级药物最安全,A 或 B 级药物为妊娠期推荐用药,慎用 C 级药物,D 级药物应不用或尽量避免使用,X 级药物则完全禁止用于妊娠期患者的治疗<sup>[7]</sup>。(2)中药用药分为禁用、忌用及慎用 3 种<sup>[8]</sup>。禁用药物指对胎儿可造成明确伤害的药物,并有安全有效的其他药物可供选择。忌用药物指对胎儿可造成伤害,但孕妇病情紧急,使用后能明显改善病情的药物,且无安全有效的其他药物可供选择。慎用药物指有可能对胎儿造成一定危害,但能明显改善孕妇病情的药物。用于治疗妊娠期肝病患者的药物,既要具有护肝、降酶的功效,又必须排除孕妇慎用或禁用的药物,以免发生因药物治疗而导致的胎儿畸形、早产、流产等不良反应。目前临床应用广泛、疗效较好的甘草酸制剂为妊娠禁用药物,硫普罗宁则为孕妇慎用药物<sup>[3]</sup>。本研究采用多烯磷脂酰胆碱联合还原型谷胱甘肽治疗中晚期妊娠合并慢性乙型肝炎患者,取得较好的效果,且多烯磷脂酰胆碱、还原型谷胱甘肽均可应用于孕妇<sup>[3]</sup>。

多烯磷脂酰胆碱是从大豆中提取的一种磷脂,主要活性成分是很容易被人体吸收和利用的多聚磷脂酰胆碱二酰甘油,且多聚磷脂酰胆碱二酰甘油也是构成所有细胞膜和亚细胞膜结构的重要组成部分<sup>[9-10]</sup>。多烯磷脂酰胆碱不仅与人体的内源性卵磷脂具有相同的化学结构,而且多价不饱和脂肪酸,如亚油酸、亚麻酸和油酸的含有更为丰富。因此多烯磷脂酰胆碱的功能比内源性卵磷脂更佳<sup>[11]</sup>。多烯磷脂酰胆碱可渗透进入肝细胞内,并通过替换细胞内的内源性磷脂,直接与肝细胞膜结合,从而成为构成细胞膜结构的成分之一。多烯磷脂酰胆碱与细胞膜直接结合,有助于修复已破坏的肝细胞膜结构,维持或促进细胞的膜功能,包括调节膜结合酶系统的活性等。此外,多烯磷脂酰胆碱还可对细胞色素 P450 2E1 的活性发挥调节作用,从而减少氧自由基的生成,降低脂质过氧化程度,增强超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和谷胱甘肽还原酶的活性,增加膜的完整性、流动性和稳定性。已有研究证实,多烯磷脂酰胆碱能

够抑制肝细胞凋亡和肝星状细胞活化,降低炎症反应程度,在促进肝细胞再生的同时,减轻肝细胞脂肪变性和坏死程度,改善肝脏内的脂质代谢水平<sup>[12-13]</sup>。

还原型谷胱甘肽由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成,是细胞内合成的三肽成分之一。还原型谷胱甘肽广泛分布于人体各种细胞内,其中在肝细胞内的含量最为丰富。还原型谷胱甘肽具有抗脂质过氧化的生物学活性,因此是抗氧化系统的重要组成部分。此外,还原型谷胱甘肽还具有保护肝细胞膜,促进肝脏酶活性,清除氧自由基和增强肝脏合成功能等多种功能。肝细胞受损时,还原型谷胱甘肽合成减少,导致肝细胞对包括氧自由基在内的多种内外源性物质的清除能力降低,进一步加重肝细胞损伤。采用外源性还原型谷胱甘肽进行治疗,能有效消除导致肝细胞损伤的因素,阻断脂质过氧化引起的恶性循环,从而在为肝脏提供有效保护的同时,可以增强肝脏内的酶活性和解毒作用,改善能量代谢水平<sup>[14]</sup>。

本研究证实多烯磷脂酰胆碱联合还原型谷胱甘肽治疗中晚期妊娠合并慢性乙型肝炎,具有较好的临床疗效,值得在临床中推广应用。

## 参考文献

- [1] 岳欣,韩国荣,白淑芬.多烯磷脂酰胆碱注射液治疗妊娠合并肝功异常的疗效观察[J].南京医科大学学报:自然科学版,2009,29(8):1175-1177.
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学会,肝病学会.病毒性肝炎防治方案[J].中华传染病杂志,2001,19(1):56-62.
- [3] 姚光弼,范上达,廖家杰.临床肝脏病学[M].上海:上海科学技术出版社,2004.
- [4] 易洁梅.妊娠期肝病药物治疗的安全性[J].实用药物与临床,2009,12(1):47-49.
- [5] 戴忠英.妊娠期用药的基本原则[J].实用妇产科杂志,2007,23(10):581-582.
- [6] 雷兵团.妊娠期的合理用药[J].江苏药学与临床研究,2006,14(1):51-53.
- [7] 易晓玲,冉瑞群,尹华.孕妇及抗感染药物[J].医药导报,2005,25(6):37.
- [8] 莫志江,郑俊.妊娠和哺乳期妇女使用中药的风险评估[J].中国中药杂志,2007,32(4):338-340.
- [9] 柳英娜,刘川红.易善复联合还原性谷胱甘肽治疗非酒精性脂肪肝 40 例疗效观察[J].职业与健康,2005,21(11):1846-1847.
- [10] 张孝秩,贡德曼,巫善明,等.复方多烯磷脂酰胆碱治疗慢性乙型活动性肝炎的随机对照双盲临床试验[J].药物流行病学杂志,2005,4(1):29.
- [11] 李俊红,陈新月,钟崇芳,等.必需磷脂(易善复胶囊)治疗脂肪肝随机对照研究[J].传染病信息,2000,13(4):180.
- [12] 刘梅,卢伦根,曾民德.多烯磷脂酰胆碱对肝细胞保护机制的研究进展[J].肝脏,2006,11(1):43-45.
- [13] 于秀霞.多烯磷脂酰胆碱治疗丙型肝炎疗效分析[J].中国当代医药,2010,17(4):30-31.
- [14] 张薇薇,袁学华,谭华斌,等.岩黄连联合还原型谷胱甘肽治疗高胆红素血症疗效观察[J].临床消化病杂志,2011,23(4):218-219.