



# 静脉营养联合熊去氧胆酸片治疗新生儿肝纤维化的效果

吕清秀 (湘潭县人民医院新生儿科 湖南湘潭 411228)

**摘要:** **目的** 探究静脉营养与熊去氧胆酸片联合治疗新生儿肝纤维化的效果。**方法** 对我院收治的确诊患有肝纤维化的16例新生儿的资料进行回顾性分析,并将其分为观察组与对照组,每组各8例。对照组患儿单纯采用熊去氧胆酸片治疗,观察组患儿在此基础上采用静脉营养联合治疗,观察两组患儿治疗前后体内血清白蛋白、血红蛋白、总胆红素及总胆汁酸等实验室检查指标的变化情况、临床治疗效果及不良反应的发生情况。**结果** 观察组患儿各项实验室检查指标均优于对照组,治疗后患儿不良反应的发生率为0.00%,显著低于对照组的50.00%,两组数据差异存在统计学意义( $P<0.05$ );两组临床总有效率无显著差异( $P>0.05$ )。**结论** 静脉营养联合熊去氧胆酸片应用于新生儿肝纤维化的治疗效果显著,安全性高,值得临床中推广应用。

**关键词:** 肝纤维化 新生儿 静脉营养 熊去氧胆酸

**中图分类号:** R722.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2017)12-173-02

新生儿肝纤维化也称先天性肝纤维化,是由胆管上皮细胞发病变而引起,临床表现主要有便血、腹部包块、肝脾区胀痛等。通常使用可增加胆汁酸分泌的药物如熊去氧胆酸片等进行治疗<sup>[1]</sup>,但单一用药效果不佳且所产生的不良反应较多,不利于患儿预后的恢复。本次研究采用静脉营养联合熊去氧胆酸片的治疗方法,取得良好疗效,现将有关情况具体报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

对于2015年1月~2016年5月进入我院治疗的确诊为肝纤维化的16例新生儿患者的临床资料进行回顾性分析,将其分为观察组与对照组,每组各8例。观察组中男女性患儿各有4例,年龄在5~24天之间,平均年龄(16.13±1.27)天;体重范围为2500~3999g,平均体重(3100±1.59)g。对照组中男女性患儿分别有5例、3例,年龄在6~21天之间,平均年龄(16.25±1.13)天;体重范围为2506~3987g,平均体重(3108±1.57)g。两组患儿的一般资料差异不存在统计学意义( $P>0.05$ )。所有患儿均足月出生,其治疗均经家属同意,在我院伦理委员会的监督下用药。

### 1.2 方法

两组患儿均经常规的抗病毒、护肝等治疗,在此基础上对照组患儿单纯采用熊去氧胆酸片(生产企业:广东逸舒制药有限公司;批准文号:国药准字H44022804)治疗:口服,按每天10mg/kg体重给药,分2次服用。在对照组的基础上给予观察组患儿静脉营养联合治疗:

(1)以浓度为10%左右的葡萄糖液对患儿周围静脉输液,初始输液速度

为7~8mg/kg每分钟,维持输液速度为12~14mg/kg每分钟;(2)熊去氧胆酸片的用药方法同对照组。

### 1.3 观察指标与疗效判定

对患儿治疗前后血清白蛋白(ALB)、血红蛋白(HGB)、总胆红素(TBIL)及总胆汁酸(TBA)等实验室检查指标进行记录分析,并观察患儿的临床疗效及不良反应的发生情况<sup>[2]</sup>,其中临床疗效的判定标准为:显效:患儿便血症状及腹部包块消失,在B超下观察肝脾大小恢复正常;有效:患儿便血症状有所减少,腹部包块缩小,B超下观察肝脾肿大现象有所减轻;无效:患儿便血症状未有好转,腹部包块无变化。发生的不良反应主要有便秘、过敏、心动加快等。总有效率=显效率+有效率。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS18.0统计学软件对本次研究数据进行处理分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,差异以 $t$ 检验,以百分比(%)表示计数资料,组间差异用卡方值( $\chi^2$ )检验。当 $P<0.05$ 时,数据差异存在统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 比较两组患儿治疗前后相关实验室检查指标的变化情况

由记录的数据可知,治疗前两组患儿血清白蛋白(ALB)、血红蛋白(HGB)、总胆红素(TBIL)及总胆汁酸(TBA)水平无明显差异( $P>0.05$ ),治疗后两组患儿相关检查指标水平均较治疗前好,且观察组患儿治疗后的指标水平显著优于对照组, $P<0.05$ ,两组数据差异具有统计学意义。详情见表1。

表1: 两组患儿治疗前后相关实验室检查指标水平的变化情况( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | ALB (g/L)  |            | HGB (g/L)   |             | TBIL ( $\mu\text{mol/L}$ ) |            | TBA ( $\mu\text{mol/L}$ ) |           |
|-----|------------|------------|-------------|-------------|----------------------------|------------|---------------------------|-----------|
|     | 治疗前        | 治疗后        | 治疗前         | 治疗后         | 治疗前                        | 治疗后        | 治疗前                       | 治疗后       |
| 观察组 | 52.26±1.34 | 78.13±1.06 | 128.47±1.59 | 181.36±1.27 | 18.39±1.26                 | 12.34±1.01 | 11.25±1.13                | 6.16±1.17 |
| 对照组 | 52.19±1.31 | 72.06±1.12 | 128.53±1.51 | 173.56±1.36 | 18.42±1.31                 | 15.59±1.13 | 11.32±1.09                | 8.34±1.18 |
| t   | 0.11       | 11.13      | 0.08        | 11.86       | 0.05                       | 6.07       | 0.13                      | 3.71      |
| P   | 0.06       | 0.002      | 0.07        | 0.001       | 0.08                       | 0.03       | 0.06                      | 0.04      |

### 2.2 比较两组患儿临床治疗总有效率

观察组患儿治疗总有效率为100.00%,对照组患儿的总有效率为87.50%,两组总有效率无显著差异,不存在统计学意义( $P>0.05$ )。

### 2.3 比较两组不良反应的发生情况

观察结果显示,观察组中无不良反应发生,对照组出现2例便秘,心动加快与过敏各有1例,不良反应发生率为50.00%,明显较观察组的高( $P<0.05$ )。

## 3 讨论

新生儿肝纤维化在临床中较为罕见,属于遗传性的疾病,但是由于饮食结构等的变化,近年来在新生儿中肝纤维化的发生率有所上升,目前主要通过改善肝细胞功能、给予维生素补充、退黄等方法治疗此症<sup>[3]</sup>。熊去氧胆酸片属亲水胆酸,具有无毒性,可对细胞器与细胞膜

上的毒性胆酸分子产生竞争性的取代作用,以减轻毒性胆酸对胆管细胞及肝细胞的损害,常被用来治疗成人的瘀胆型肝炎,其在儿科中也逐渐被广泛应用。熊去氧胆酸片通过将患儿体内的胆酸代谢信号通路激活,从而对胆酸汁的合成产生阻碍的作用,进而防止小肠对疏水性胆酸汁的重复吸收,使血清胆酸汁的水平降低,以达到减轻肝毒性的目的;药物进入机体后,可将钙离子及蛋白激酶C的信号通路有效激活,进一步使得活性蛋白激酶被激活分裂,从而增强肝脏细胞在胆汁的淤积下的分泌能力,以对抗胆汁的淤积;熊去氧胆酸还具有较强的抗氧化功能,被人体吸收后可阻碍肝细胞的凋亡,对肝纤维化具有良好的治疗效果<sup>[4]</sup>。本次研究中对对照组单纯采用熊去氧胆酸片治疗,患儿血清白蛋白、血红蛋白等指标水平均显著优于治疗前( $P<0.05$ ),

(下转第175页)



治疗 30d 后, 两组患者的临床症状及内镜检查食管粘膜溃疡愈合情况均有所改善, 其中研究组的临床治疗有效率明显高于对照组 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 见表 1。

表 1: 两组患者的临床治疗效果比较 (%)

| 组别       | 病例 | 显效 (n/%)   | 有效 (n/%)   | 无效 (n/%)  | 总有效率 (n/%) |
|----------|----|------------|------------|-----------|------------|
| 对照组      | 56 | 30 (53.57) | 18 (32.14) | 8 (14.29) | 85.71      |
| 研究组      | 52 | 41 (78.85) | 9 (17.31)  | 2 (3.85)  | 96.15      |
| $\chi^2$ |    | 5.804      | 6.022      | 4.952     | 5.073      |
| P        |    | $< 0.05$   | $< 0.05$   | $< 0.05$  | $< 0.05$   |

## 2.2 患者的不良反应发生情况比较

两组患者在治疗期间不良反应发生情况较少, 其中研究组患者的发生率更是明显低于对照组患者 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 患者停药后不良反应消失, 见表 2。

表 2: 两组患者的不良反应发生率比较 (%)

| 组别       | 病例 | 便秘 (n/%) | 腹泻 (n/%) | 皮疹 (n/%) | 发生率 (n/%) |
|----------|----|----------|----------|----------|-----------|
| 对照组      | 56 | 4 (7.14) | 3 (5.36) | 2 (3.57) | 16.07     |
| 研究组      | 52 | 1 (1.92) | 0 (0)    | 0 (0)    | 1.92      |
| $\chi^2$ |    | 3.794    | 4.853    | 3.668    | 8.241     |
| P        |    | $< 0.05$ | $< 0.05$ | $< 0.05$ | $< 0.05$  |

## 2.3 患者的复发情况比较

在治疗后随访的半年里, 两组患者的恢复状态基本良好, 其中研究在患者中有 2 例病情复发, 发生率为 3.84%, 明显低于对照组患者中有 7 例复发, 发生率为 12.50% ( $\chi^2=6.574$ ,  $P < 0.05$ ), 比较差异具有统计学意义。

## 3 讨论

多项研究表明, 反流性食管炎的高发病率与人们的饮食习惯相关, 长期饮用酸性水质、暴饮暴食, 食用过多油腻、甜食等导致肥胖人群日益增多, 同时吸烟、饮酒都可诱发反流性食管炎<sup>[8]</sup>。反流性食管是上消化道发生运动障碍的一种疾病, 伴随着年龄增长发病率越高, 患有此病的患者临床症状明显, 常痛苦不堪, 病情易反复发作, 彻底治愈的难度较大, 治疗过程漫长, 对患者及其家庭带来严重的困扰和心理负担<sup>[9]</sup>。现代病理学研究证明<sup>[10-11]</sup>, 反流性食管炎的根本原因是胃酸分泌过多和胃肠道动力障碍, 患者通常发生胃排空时间延长、食管的清除能力不足、食管抗反流功能屏障破坏等现象。目前, 临床医学研究认为, 治疗反流性食管炎的主要手段是有效控制胃酸分泌和促进胃肠道动力功能<sup>[12]</sup>, 质子泵抑制剂一直以来作为临床一线用药。药理作用明显, 抑酸效果明显, 这种  $H^+/K^+-ATP$  抑制剂通过抑制胃壁细胞内的  $H^+$  与小管内的  $K^+$  发生交换, 将胃酸的分泌通道进行干扰阻断, 从而达到快速抑制胃酸分泌的作用, 使患者反酸、烧心等临床症状得以缓解<sup>[13]</sup>。马来酸曲美布汀均调节消化道运动功能及镇吐的作用, 对于消化道动力具有双重药理作用的特点, 不仅能够使不规律的胃运动逐渐正常化, 而且还能加快推进消化道的生理性运动, 减轻患者的

恶心、呕吐等情况<sup>[14-15]</sup>。本研究中, 研究组采用质子泵抑制剂联合马来酸曲美布汀治疗的反流性食管炎患者在临床治疗有效率比较中明显高于单纯使用质子泵抑制剂的对照组患者, 同时研究组患者的不良反应发生率及复发率也明显低于对照组患者, 可见马来酸曲美布汀在临床治疗效果及安全性的优势显著, 应用合理。

综上所述, 反流性食管炎患者采用马来酸曲美布汀治疗, 临床治疗效果明显, 可缓解患者的临床症状及食管粘膜的溃疡或糜烂程度, 同时降低不良反应发生率和复发率, 具有理想的临床应用价值。

## 参考文献

- [1] 王闰飞, 吴静, 沈艳辉. 胃食管反流病的流行病学研究进展[J]. 现代预防医学, 2011, 11(53):117-118.
- [2] Philip O, Lauren B, Marcelo F. Guidenlines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease[J]. Am J Gastroenterol. 2013,1(08):308-328.
- [3] 陈秀英, 沈洲立, 鲁厚胜. 幽门螺杆菌感染与胃食管反流病相关性研究[J]. 重庆医学, 2014, 3(8):913-914.
- [4] 周旭萍, 刘尚忠. 老年糖尿病合并胃食管反流患者的临床观察[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(3):251-253.
- [5] 李薇, 曾晓华, 沈思魁. 雷贝拉唑、奥美拉唑治疗老年性反流性食管炎的临床疗效观察[J]. 当代医学, 2011, 17(36):70-71.
- [6] 中华医学会消化内镜学会. 反流性食管病(炎)诊断及治疗方案(试行)[J]. 中华消化内镜杂志, 2000, 17(1):60.
- [7] 邱德凯, 马雄, 李治平. 难治性消化系统疾病[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2007:1-11.
- [8] 蔡明. 连花清汤治疗反流性食管炎的临床观察及其对 P16 表达的影响[S]. 南京南京中医药大学第一临床研究所, 2010.
- [9] 陈东风, 杨洋. 胆汁反流对食管胃黏膜屏障的损伤机制[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(6):363-365.
- [10] 吴小冬. 六味安消胶囊联合曲美布汀、奥美拉唑对反流性食管炎患者预后的影响[J]. 现代诊断与治疗. 29(8):1615-1616.
- [11] 巴合达娜提·海沙尔, 哈尼帕·司马义曲美布汀联合六味安消胶囊治疗反流性食管炎 25 例[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012, 20(1):32-33.
- [12] 周丽雅, 郝建宇, 李兆申, 等. 胃食管反流病量表和质子泵抑制剂试验对胃食管反流病的诊断价值的多中心研究[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(4):241-245.
- [13] 刘强. 埃索美拉唑、莫沙必利联合马来酸曲美布汀治疗反流性食管炎的临床疗效观察[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(4):186-188.
- [14] 石微, 石蕾, 许乐, 等. 马来酸曲美布汀治疗老年流性食管炎患者中的疗效观察[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(5):511-516.
- [15] 任成果. 奥美拉唑联合铝碳酸镁及马来酸曲美布汀治疗反流性食管炎的效果[J]. 中国农村卫生. 2017.2(104):77-78.

(上接第 173 页)

但是由于患儿体质及营养吸收能力较差等特殊原因, 治疗后产生的不良反应也较多。临床中对如生活能力极低、有先天性消化道畸形等口服喂养受限的新生儿常通过静脉方式供给营养, 通过肠道外营养的供给可使新生儿肠道得到暂时的休息, 加快疾病的好转; 静脉营养可改善新生儿因消化道功能发育尚未成熟而导致的营养流失的症状, 通过静脉输液为新生儿及时补充体内所需的如蛋白质、脂肪、维生素及氨基酸等营养物质, 提高身体机能, 促进患儿对药物的更好吸收<sup>[5]</sup>。研究中给予观察组患儿静脉营养联合熊去氧胆酸片治疗, 患儿治疗后血清白蛋白、血红蛋白等指标均较治疗前优, 且显著优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 患儿便血、肝脾肿大等肝纤维化症状消失, 且无便秘等不良反应发生, 说明静脉营养弥补了单纯使用熊去氧胆酸治疗的不足, 在降低患儿血清胆汁酸水平的同时补充机体所需的营养, 更有利于患儿的预后。

综上所述, 静脉营养联合熊去氧胆酸片治疗新生儿肝纤维化效果显著, 患儿发生的不良反应少, 应在临床中推广。

## 参考文献

- [1] 刘雯, 李丽军, 李卫, 等. 先天性肝纤维化 1 例[J]. 肝脏, 2015,20 (04): 340-341.
- [2] 朱磊, 朱俊岭, 钮明杨, 等. 熊去氧胆酸对婴儿肝炎综合征炎症细胞因子的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2015,31 (06): 1142-1144.
- [3] 代东伶. 先天性胆汁酸合成障碍[J]. 临床儿科杂志, 2015,33 (04): 301-305.
- [4] 陈彩林. 熊去氧胆酸对胆汁淤积型肝炎患者的临床疗效评价[J]. 抗感染药学, 2015,12 (05): 716-719.
- [5] 邓小菊. 早产儿的静脉营养及营养指标观察[J]. 当代医学, 2015,21 (29): 22-23.