

乌司他丁治疗自身免疫性肝病合并慢加急性肝衰竭的临床价值分析

张红, 臧素贤

吉林省白山市传染病医院 吉林白山

【摘要】目的 分析自身免疫性肝病合并慢加急性肝衰竭患者治疗中添加乌司他丁的临床价值。**方法** 本次病例筛选在我院接受治疗的自身免疫性肝病合并慢加急性肝衰竭患者 120 例, 将入选的病例采取随机数字表法分成两组, 组别类型为观察组和对照组, 每组患者各有 60 例, 对照组患者给予常规治疗, 观察组则添加乌司他丁治疗, 详细分析对比两组最终获得的治疗效果。**结果** 两组结果比较显示, 观察组患者症状改善时间短于对照组, 患者的肝功能改善效果优于对照组, 取得的治疗总有效率明显高于对照组, ($P < 0.05$)。**结论** 对自身免疫性肝病伴慢加急性肝衰竭患者治疗中添加乌司他丁, 可使临床治疗效果得到进一步提升, 减轻患者肝功能损伤程度, 降低疾病的危害性。

【关键词】 自身免疫性肝病; 慢加急性肝衰竭; 乌司他丁; 价值分析

【收稿日期】 2024 年 4 月 12 日

【出刊日期】 2024 年 5 月 15 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20241169

Clinical value analysis of ulinastatin in autoimmune liver disease with chronic plus acute liver failure

Hong Zhang, Suxian Zang

Baishan Infectious Disease Hospital, Baishan, Jilin

【Abstract】 Objective To analyze the clinical value of ulinastatin in the treatment of patients with autoimmune liver disease complicated with chronic and acute liver failure. **Methods** A total of 120 patients with autoimmune liver disease complicated with chronic and acute liver failure received treatment in our hospital were selected and divided into two groups by random number table method: observation group and control group, with 60 patients in each group. The control group received conventional treatment, while the observation group was treated with ulinastatin. The final therapeutic effect of the two groups was analyzed and compared in detail. **Results** The results of the two groups showed that the improvement time of symptoms in the observation group was shorter than that in the control group, the improvement effect of liver function in the patients was better than that in the control group, and the total effective rate was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Adding ulinastatin to the treatment of patients with autoimmune liver disease combined with chronic and acute liver failure can further improve the clinical therapeutic effect, reduce the degree of liver function injury and reduce the harm of the disease.

【Keywords】 Autoimmune liver disease; Chronic acute liver failure; Ulinastatin; Value analysis

自身免疫性肝病 (AILD) 是一种由异常自身免疫反应介导的慢性进行性肝脏疾病, 其主要特点是血清中存在高滴度的自身抗体, 如抗核抗体 (ANA)、抗平滑肌抗体 (SMA) 等, 同时伴有不同程度的血清转氨酶升高、高 γ -球蛋白血症和肝脏组织学炎症坏死及纤维化^[1]。如果自身免疫性肝病患者的病情未能得到及时有效的控制, 就可能会逐渐进展为肝硬化, 并在某些诱因的作用下出现肝功能急性失代偿, 即慢加急性肝衰竭 (ACLF)。ACLF 是在慢性肝病基础上, 由各种诱

因引起的急性肝功能失代偿, 并伴有多器官功能衰竭的临床综合征。ACLF 患者的病情凶险, 病死率高, 严重威胁着患者的生命健康。近年来, 随着人口老龄化和生活方式的改变, AILD 的发病率^[2]呈逐年上升的趋势。AILD 患者并发 ACLF 的风险也随之增加。为进一步提高患者的生存率和生活质量, 寻求一种有效的治疗方法显得尤为重要。乌司他丁是一种广谱蛋白酶抑制剂, 具有抑制炎症反应, 改善微循环, 保护肝细胞等作用。既往研究表明, 乌司他丁对于治疗重型肝炎、

肝硬化等肝脏疾病具有一定的疗效。近年来,有研究发现,乌司他丁对于治疗 ACLF^[3]也具有一定的积极意义。为进一步研究乌司他丁治疗自身免疫性肝病相关慢加急性肝衰竭的临床效果,本研究选取了本院收治的自身免疫性肝病相关慢加急性肝衰竭患者作为研究对象,进行了一项随机对照试验。现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

现将 2022 年 4 月至 2024 年 4 月期间来我院接受治疗的 120 例自身免疫性肝病合并慢加急性肝衰竭患者开展分组研究,分组方式为随机数字表法,共分成 60 例观察组和 60 例对照组。对照组患者包括男性 34 例,女性 26 例,年龄均值(47.50±2.40)岁;观察组有男患者 35 例,女患者 25 例,平均年龄(48.0±2.50)岁。两组患者的一般资料对比后差异较小(P>0.05),达到可比性。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准:①明确诊断为自身免疫性肝病合并慢加急性肝衰竭。②符合相关临床诊断标准。③年龄、性别不限。④愿意接受乌司他丁治疗并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准:①对乌司他丁或类似药物过敏者。②患有其他严重疾病,如恶性肿瘤、严重心血管疾病等,可能影响研究结果或增加治疗风险。③处于妊娠期或哺乳期的女性。④近期(通常为 1-3 个月内)使用过其他可能影响研究结果的药物。⑤存在严重的感染、出血等并发症。⑥不符合纳入标准的其他情况。

1.3 观察标准

对照组患者采取常规治疗,给予患者服用硫酸喹

呤片,每次用药剂量为 5mg/kg,每日服用一次;护肝片每次服用 4 片,每日用药三次。观察组在对照组的用药基础上添加乌司他丁,取本品 2.0×10U 溶于 250mL 葡萄糖溶液给予患者静脉滴注。两组治疗周期均为 7 天。

1.4 统计学分析

(1)记录对比两组患者症状改善时间。检测对比两组患者治疗前后的肝功能改善情况。

(2)治疗有效率判定:经过治疗后患者的临床症状基本消退,肝功能基本保持在标准范围内表示显效;完成治疗后患者的以上指标均得到显著改善为有效;通过治疗后患者的治疗效果未达到显著和有效标准,甚至加重为无效。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

1.5 统计学分析

使用 SPSS20.0 软件进行数据分析。计数指标用 n(%)描述,并且实施 χ^2 检验;计量指标用($\bar{x} \pm s$)来描述,并进行 t 检验,两组数据达到统计学意义时用 P<0.05 来表示。

2 结果

2.1 两组治疗效果和症状改善时间对比

与对照组结果比较显示,观察组患者症状改善时间缩短,最终获得的治疗总有效率较高,两组结果对比有统计学意义(P<0.05),见下表 1。

2.2 两组肝功能指标改善情况

两组患者治疗前的肝功能指标对比无显著差异(P>0.05);但与对照组治疗后肝功能结果比较显示,观察组患者的肝功能改善效果占据优势,(P<0.05),见下表 2。

表 1 两组治疗效果比较详情 (n、%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%	症状改善时间/d
观察组	60	38	20	2	58 (96.7)	4.8±0.5
对照组	60	29	23	8	52 (86.7)	6.7±0.8
χ^2 值					3.9273	15.6003
P					0.0475	0.0000

表 2 两组患者肝功能改善情况 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	ALT (U/L)		AST (U/L)		ALB (U/L)		TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	
		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	60	135.8±9.8	36.8±2.0	148.6±9.3	52.6±2.2	24.3±1.2	43.6±1.8	21.6±1.3	11.8±0.6
对照组	60	135.9±9.6	72.5±3.2	147.9±9.1	79.8±2.5	24.4±1.3	36.7±1.5	21.8±1.5	16.7±0.9
t 值		0.0564	73.2805	0.4167	63.2672	0.4378	22.8107	0.7804	35.0896
P 值		0.9551	0.0000	0.6776	0.0000	0.6623	0.0000	0.4367	0.0000

3 结论

自身免疫性肝病 (AILD) 是一种自身免疫介导的肝脏炎症性疾病, 主要包括自身免疫性肝炎 (AIH)、原发性胆汁性胆管炎 (PBC)、原发性硬化性胆管炎 (PSC) 以及这三种疾病中任何两种病同时出现的重叠综合征。AILD 的发病机制尚不明确, 目前认为遗传、环境、免疫等因素共同参与了其发病过程。AILD 患者由于自身免疫功能紊乱, 产生针对肝细胞的自身抗体和/或自身反应性 T 淋巴细胞, 导致肝细胞炎症、坏死和纤维化, 最终发展为肝硬化和肝衰竭。慢加急性肝衰竭 (ACLF) 是在慢性肝病基础上, 由各种诱因引起的以急性肝功能失代偿为主要表现的临床综合征。AILD 患者由于长期的肝脏炎症和免疫损伤, 导致肝细胞再生能力下降, 肝脏储备功能降低, 容易并发 ACLF。AILD 合并 ACLF 的病情更加严重, 预后更差。AILD 合并 ACLF 的临床表现主要包括黄疸、腹水、肝性脑病、凝血功能障碍等。AILD 合并 ACLF 的诊断主要依据病史、临床表现、实验室检查和影像学检查等[4]。AILD 合并 ACLF 的治疗主要包括病因治疗、对症支持治疗和人工肝支持治疗等。AILD 合并 ACLF 的预后与患者的年龄、性别、病因、病情严重程度、治疗方法等因素有关。AILD 合并 ACLF 是一种严重的肝脏疾病, 具有较高的发病率和病死率。AILD 患者应该定期进行肝功能检查和肝脏影像学检查, 及时发现和治疗 ACLF。同时, AILD 患者应该注意休息, 避免劳累和饮酒, 避免使用损肝药物, 保持良好的心态, 积极配合治疗。总结上述内容而言, AILD 合并 ACLF 是一种严重的肝脏疾病, 它会对肝脏造成严重损害, 导致肝功能急剧恶化, 并可能引发多种并发症, 给患者的生命健康带来了极大威胁。硫唑嘌呤片与护肝片对自身免疫性肝病均有一定疗效, 但单独使用效果并不理想, 临床上通常将两种药物联合使用以提高治疗效果。

为进一步提高本病控制效果, 我院对其患者治疗中添加了乌司他丁治疗, 且最终获得了较好的治疗效果。乌司他丁是一种从人尿液中提取的酸性糖蛋白, 属于 Kunitz 型蛋白酶抑制剂, 具有两个活性功能区 (Kunitz 结构域), 对多种蛋白酶、糖和脂水解酶有抑制作用。它能够抑制胰蛋白酶、 α -糜蛋白酶、透明质酸酶、弹性蛋白酶、纤溶酶等多种水解酶的活性, 同时还可以抑制心肌抑制因子的产生, 改善休克时的循环状态。此外, 它还具有稳定溶酶体膜、抑制溶酶体酶释放、清除氧自由基、抑制炎症介质释放等多种生物学功

能[5]。因此, 乌司他丁在临床上被广泛应用于治疗各种炎症性疾病, 如急性胰腺炎、慢性复发性胰腺炎、急性循环衰竭和自身免疫性疾病等。近年来研究发现, 乌司他丁还可以调节机体的免疫功能, 从而改善炎症反应和组织损伤。不仅如此, 乌司他丁还可以抑制肿瘤细胞的侵袭和转移。研究表明, 乌司他丁可以通过抑制基质金属蛋白酶 (MMP) 和尿激酶型纤溶酶原激活物 (uPA) 的活性, 从而抑制肿瘤细胞的侵袭和转移。除此之外, 乌司他丁还对某些病毒, 如流感病毒和肝炎病毒等有抑制作用。总之, 乌司他丁是一种具有多种生物学功能的药物, 在临床上有着广泛的应用前景。未来的研究方向将集中在进一步阐明其作用机制和开发新的适应症等方面[6]。

综上所述, 将乌司他丁应用于自身免疫性肝病合并慢加急性肝衰竭患者治疗中, 能够发挥重要性作用, 提高临床疾病治疗效果, 减轻患者肝功能损伤程度。

参考文献

- [1] 崔东方. 乌司他丁治疗自身免疫性肝病合并慢加急性肝衰竭的临床价值探究[J]. 首都食品与医药, 2019, 26(15): 56.
- [2] 徐天娇, 田华, 游绍莉, 等. 自身免疫性肝炎慢加急性肝衰竭的临床特征及预后分析[J]. 肝脏, 2023, 28(2): 157-161.
- [3] 张思越, 甘建和. 慢加急性肝衰竭防治的研究进展[J]. 肝脏, 2021, 26(8): 928-932.
- [4] 张秀翠, 李铭龙, 杭小锋, 等. 乌司他丁治疗慢加急性肝衰竭的回顾性队列研究[J]. 肝脏, 2021, 26(7): 776-778, 817.
- [5] 周海军. 乌司他丁在乙型病毒性肝炎亚急性肝衰竭患者中应用及对患者肝功能、凝血功能影响[J]. 健康女性, 2022(38): 67-69.
- [6] 鞠伟威, 李宛谦, 辛小娟, et al. 以慢加急性肝衰竭起病的自身免疫性肝炎 1 例报告[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(3): 629-631.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS