

性扁桃体炎。HCoV 相继在国内不同地区检出,应引起人们对该病毒感染的重视。

本资料不同年龄组间阳性率有一定差异, <6 个月的患儿阳性率最低,随患儿年龄的增长感染率呈逐渐增高的趋势,3~6 岁年龄组最高,与本地区首位病原 ADV 感染主要集中在 3 岁以上年龄段有关,与文献报道^[9,10,15] ADV 高发年龄段的结果一致。除儿童免疫特点外,年龄的增长使儿童活动范围扩大,接触病原体机会较多与病毒感染也有一定的关系。

西宁地区急性呼吸道感染患儿病毒感染率与国内其他地区相比较处于较低水平。其原因是否与高原地区低气压缺氧、干燥、多风和强太阳辐射的特殊气候环境有关,有待进一步研究。

4 参考文献

- 1 王梅. 小儿急性呼吸道感染的病原学研究 (J). 中国儿童保健杂志, 2003, 11 (2): 117
- 2 王亚娟, 姚德秀, 燕润菊 *et al.* 北京地区儿童急性下呼吸道感染的病原学研究 (J). 中华儿科杂志, 2000, 38 (3): 159
- 3 朱汝南, 邓杰, 王芳 *et al.* 2000 年秋冬至 2002 年夏北京地区急性呼吸道病毒病原学研究 (J). 临床儿科杂志, 2003, 21 (1): 25
- 4 丁韵珍, 苏梨云, 孙家娥. 2000~2002 上海地区小儿呼吸道病毒感染病毒病原学研究 (J). 临床儿科杂志, 2004, 22 (4): 220
- 5 李军, 朱启镭, 俞蕙 *et al.* 上海地区儿童急性下呼吸道常见病毒及鼻病毒感染的临床研究 (J). 临床儿科杂志, 2007, 25 (6): 457
- 6 陈小芳, 董琳, 李孟荣 *et al.* 温州地区婴幼儿急性下呼吸道感

- 染病毒病原学分析 (J). 临床儿科杂志, 2005, 23 (7): 454
- 7 林瑞春, 张锡兴, 刘如春 *et al.* 长沙市甲型 H1N1 流感血清流行病学调查 (J). 实用预防医学, 2010, 7 (12): 2405
- 8 芝敏, 刘勇, 张斌 *et al.* 住院呼吸道感染儿童呼吸道合胞毒与腺病毒感染的调查 (J). 中国儿童保健杂志, 2008, 16 (2): 247
- 9 刘春艳, 肖艳, 张辉 *et al.* 儿童急性呼吸道感染病毒感染特点分析 (J). 中国实用儿科杂志, 2010, 25 (8): 631
- 10 李静, 麦贤弟, 陈环 *et al.* 儿童腺病毒感染的临床分析_附 124 例分析报告 (J). 新医学, 2006, 37 (3): 169
- 11 毛晓健, 钱新华. 2005~2007 年广州地区住院肺炎患儿腺病毒感染分析 (J). 南方医科大学学报, 2009, 29 (2): 274
- 12 邢江峰. HCoV - NL63——一种新发现的呼吸道感染病毒病原 (J). 国际病毒学杂志, 2007, 14 (3): 75
- 13 朱汝南, 钱渊, 赵林清 *et al.* 从北京地区急性呼吸道感染患儿标本中检测到新型冠状病毒 NL-63 基因 (J). 中华儿科杂志, 2006, 44 (3): 202
- 14 曾秀雅, 伍严安, 吴小青 *et al.* 福州地区儿童急性呼吸道感染与人类冠状病毒 NL63 (J). 福建医科大学学报, 2008, 42 (1): 76
- 15 白华, 刘恩梅, 陆彪 *et al.* 2002~2007 年重庆儿童医院住院儿童常见呼吸道感染流行特点与临床特征比较分析 (J). 重庆医科大学学报, 2009, 34 (8): 1073

(2011-08-24 收稿)

(编校 李秀娟)

腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸治疗婴儿肝炎综合征 42 例疗效观察

黄国日 潘革^① 广西医科大学第三附属医院儿科 (广西 南宁) 530031

中国图书分类号 R575.1 文献标识码 A 文章编号 1001-4411 (2012) 01-0051-03

【摘要】 目的: 探讨在常规治疗的基础上, 加用腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸治疗婴儿肝炎综合征的疗效。方法: 以在广西医科大学第三附属医院就诊的 42 例婴儿肝炎综合征患儿为治疗组, 在常规护肝退黄的基础上加用腺苷蛋氨酸和熊去氧胆酸; 选择同时期就诊的 41 例婴儿肝炎综合征为对照组, 常规护肝退黄治疗, 治疗 3 周后比较两组治疗效果之间的差异。结果: 治疗组在治疗有效率上明显高于对照组 ($\chi^2 = 4.260, P = 0.039$); 在治疗 3 周后, 治疗组总胆红素 ($F = 47.105, P = 0.000$)、直接胆红素 ($F = 115.283, P = 0.000$)、谷丙转氨酶 ($F = 11.577, P = 0.001$) 均明显低于对照组。结论: 腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸治疗婴儿肝炎综合征能明显提高治疗的有效率, 明显降低总胆红素、直接胆红素和谷丙转氨酶。

【关键词】 婴儿肝炎综合征 腺苷蛋氨酸联合 熊去氧胆酸

婴儿肝炎综合征是一组于从新生儿至婴儿期起病、具有肝细胞性黄疸、肝脏病理体征 (肝大、质地异常) 和肝功能损伤 (主要为血清谷丙转氨酶升高) 的临床症候群。该病病程长, 病因复杂, 严重可引起肝硬化和肝功能衰竭, 甚至危及患儿生命, 因此针对婴儿肝炎综合征早期及时有效的治疗

与患儿的预后有着密切的关系。此次研究采用在综合治疗的基础上加用腺苷蛋氨酸及熊去氧胆酸治疗婴儿肝炎综合征, 并与传统综合治疗效果相比较, 探讨腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸治疗婴儿肝炎综合征的效果。

1 资料与方法

1.1 资料 选取在广西医科大学第三附属医院住院治疗的婴

^①通讯作者

儿肝炎综合征病例，排除代谢性疾病和遗传性疾病等，同时排除早产儿及过期妊娠产儿，挑选签字不愿意使用腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸治疗的患儿为对照组（41 例），而签字后愿意使用腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸治疗的为治疗组（42 例）。两组一般资料比较：对照组男 23 名，女 18 名；治疗组男 22 名，女 20 名。两组年龄均为 1~6 个月，平均年龄：对照组（2.5±0.7）月；治疗组（2.8±0.8）月。两组体重：对照组（4.8±0.7）kg；治疗组（4.6±0.8）kg。两组比较一般资料无统计学差异（ $P>0.05$ ）。

1.2 诊断标准 根据《实用儿科学》第 7 版的诊断标准：婴儿期发病、黄疸、病理性肝脏体征和丙氨酸转氨酶（ALT）增高等。

1.3 方法 两组均给予抗病毒、护肝、降酶及退黄等综合治疗，治疗组在此基础上加用腺苷蛋氨酸和熊去氧胆酸，使用方法及剂量为腺苷蛋氨酸针（思美泰）50 mg/（kg·d），稀释后静脉滴注；熊去氧胆酸片 10 mg/（kg·d），分两次口服；对照组仅给予抗病毒、护肝、降酶及退黄等综合治疗，两组疗程均为 3 周。

1.4 疗效评价 比较治疗前后患儿的症状体征及生化指标，包括：肝脏体积变化（以右肝斜径数据表示）、血清总胆红素（TBIL）、直接胆红素（DBIL）、谷丙转氨酶等（ALT）等。治疗后症状体征及生化指标完全正常者为治愈，以上指标较治疗前好转者为有效，以上指标无好转或者升高者为未愈。

1.5 统计学处理 利用 SPSS 13.0 软件，对各数据进行统计学分析，数据以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，计数资料进行 χ^2 检验，计量资料进行单因素方差分析检验，检验标准 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较 治疗 3 周后，对照组治愈 18 名，好转 15 名，未愈 8 名（80.5%）；治疗组治愈 28 名，好转 12 名，未愈 2 名（95.2%）。两组有效率比较有统计学意义（ $\chi^2=4.260, P=0.039$ ）。

2.2 两组治疗前后生化指标比较

2.2.1 两组治疗前后总胆红素的比较 对照组治疗前后总胆红素分别为（149.444±1.806） $\mu\text{mol/l}$ 和（65.268±1.864） $\mu\text{mol/l}$ ；治疗组治疗前后总胆红素分别为（149.838±2.264） $\mu\text{mol/l}$ 和（47.054±1.946） $\mu\text{mol/l}$ ；两组总胆红素在治疗前无显著差异，在治疗后治疗组总胆红素明显低于对照组 [(47.054±1.946) $\mu\text{mol/l}$ 和 (65.268±1.864) $\mu\text{mol/l}$; $F=47.105, P=0.000$]。见图 1。

2.2.2 两组治疗前后直接胆红素的比较 对照组治疗前后直接胆红素分别为（49.878±1.940） $\mu\text{mol/L}$ 和（32.317±1.389） $\mu\text{mol/L}$ ；治疗组治疗前后总胆红素分别为（49.119±2.158） $\mu\text{mol/L}$ 和（22.452±1.179） $\mu\text{mol/L}$ ；两组直接胆红素在治疗前无显著差异，在治疗后治疗组直接胆红素明显低于对照组 [(22.452±1.179) $\mu\text{mol/L}$ 和 (32.317±1.389) $\mu\text{mol/L}$; $F=115.283, P=0.000$]。见图 2。

2.2.3 两组治疗前后谷丙转氨酶的比较 见图 3。对照组治

疗前后谷丙转氨酶分别为（114.493±2.632）U/L 和（49.610±2.636）U/L；治疗组治疗前后谷丙转氨酶分别为（118.362±2.798）U/L 和（35.381±3.232）U/L；两组谷丙转氨酶在治疗前无显著差异，在治疗后治疗组谷丙转氨酶明显低于对照组 [(35.381±3.232) U/L 和 (49.610±2.636) U/L; $F=11.577, P=0.001$]。

2.2.4 两组治疗前后肝脏体积的变化 见图 4。两组治疗前后经彩超测量肝脏右肝斜径均明显缩小，对照组右肝斜径由治疗前的（6.02±0.17）cm 缩小到治疗后的（4.59±0.14）cm；治疗组由治疗前的（5.93±0.13）cm 缩小到治疗后的（4.68±0.19）cm。但治疗前后两组之间没有明显差异（ $P>0.05$ ）。

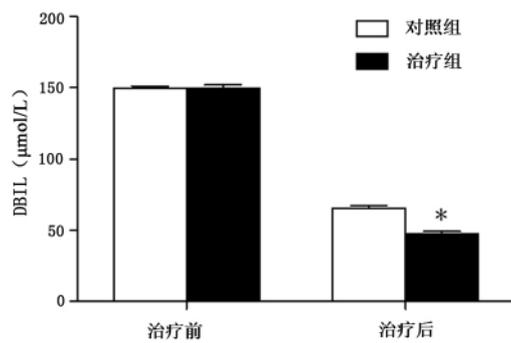


图 1 两组在治疗前后总胆红素的变化

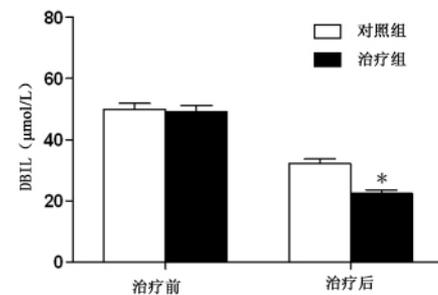


图 2 两组在治疗前后直接胆红素的变化

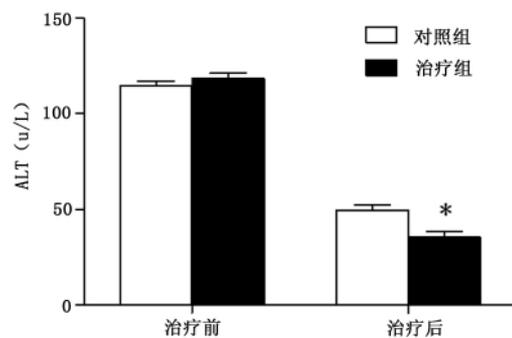


图 3 两组在治疗前后谷丙转氨酶的变化

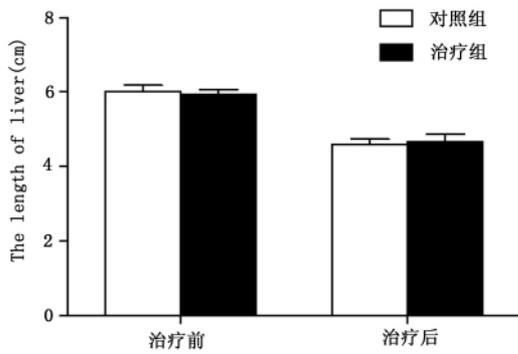


图 4 两组在治疗前后右肝斜径的变化

3 讨论

婴儿肝炎综合征是指一组由多种病因引起的临床综合征，其主要表现为肝细胞性黄疸、肝脾肿大及肝功能异常，实验室检查血清直接胆红素及间接胆红素均升高⁽¹⁾。婴儿肝炎综合征的基本病理变化以肝脏细胞的变性、坏死为主，同时伴有炎症细胞迁移、浸润及肝脏细胞自生的再生和纤维结缔组织增生等⁽²⁾。炎症细胞浸润于汇管区和肝小叶部位，导致间质反应性炎症及增生，从而导致毛细胆管受压，肝内胆汁淤积，严重者可以引起胆管闭锁，从而临床表现为肝脾肿大，胆红素增高，肝酶升高等⁽³⁾。

婴儿肝炎综合征的常规治疗一般以抗病毒、护肝、降酶及退黄等为主，常用药物包括：门冬氨酸钾镁，干扰素、ATP、辅酶 A、维生素 C、茵栀黄，丹参等⁽⁴⁾。

腺苷蛋氨酸（思美泰）是存在于人体所有组织和体液中的一种活性生理分子，是从成年健康男性尿液中分离出来的一种物质，在人体内作为生理性甲基供体和硫化化合物的前体参与体内重要的代谢反应⁽⁵⁾。

在婴儿肝炎综合征时由于肝细胞的变性，炎细胞的浸润，导致肝细胞的炎症和坏死，从而使胆汁的产生和排泄受阻，而胆汁的淤积更加重了肝细胞的损伤和肝脏的病变。腺苷蛋氨酸能通过使质膜磷脂甲基化而增加细胞膜的流动性促进胆汁的排泄，从而减轻黄疸；并且腺苷蛋氨酸能通过硫化物的合成而促进解毒，有利于受损肝细胞功能的恢复，从而降低肝酶。有多项临床研究均显示使用腺苷蛋氨酸能明显降低婴儿肝炎综合征患儿的黄疸及肝酶⁽⁶⁾，有利于患儿的恢复，这与此次研究的结果是一致的。

熊去氧胆酸是无毒性的亲水胆酸，通过激活钙离子、蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC) 组成的信号通路，从而激活分裂活性蛋白激酶来增强胆汁淤积肝脏细胞的分泌能力，使血液及肝脏细胞中胆酸浓度降低，达到抗胆汁淤积的作用，并且他能抑制内源性毒性胆酸在回肠的吸收⁽⁷⁾。熊去氧胆酸

还能竞争性地拮抗细胞膜和细胞器上的毒性胆酸分子，防止肝脏细胞和胆管细胞受到更多毒性胆酸的损害，从而降低肝酶、促进肝功能的恢复。有很多研究显示熊去氧胆酸能明显促进婴儿肝炎综合征患儿胆红素的排泄及肝功能的恢复⁽⁸⁾，这和此次研究的结果也是一致的。

可见腺苷蛋氨酸和熊去氧胆酸在治疗婴儿肝炎综合征的机理是不一样的，两者联合使用能促进肝内胆红素的排泄，肝细胞功能的恢复。我们的研究证实了这一假设。有报道指出思美泰联合熊去氧胆酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症取得了较好的效果。但是对于单用这两种药物中的一种与联合两种一起使用效果的比较，本研究未能进行探讨，这还有待于进一步的临床研究。

此次研究提示在减轻肝脏肿大的疗效上两组之间没有明显差异，考虑腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸在治疗婴儿肝炎综合征与常规综合治疗比较，其退黄降酶效果较明显，但对于减轻肝脏肿大与常规疗法无明显差异，其原因可能与这两种药物的机制有关，深入探讨还需要进一步的研究。

总之，在常规治疗的基础上，加用腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸治疗婴儿肝炎综合征能明显提高治疗的有效率，降低总胆红素、直接胆红素和谷丙转氨酶，值得推广。

4 参考文献

- 徐灵敏. 婴儿肝炎综合征 (J). 中国临床医生, 2011, 39 (5): 13
- Yan HM, Zhen XF, Shu J *et al.* Current state of clinical diagnosis and treatment of infantile cytomegaloviral hepatitis (J). Chin J Integr Med, 2010, 16 (1): 87
- 王凤枝. 婴儿肝炎综合征 87 例临床分析 (J). 中国医药导报, 2011, 8 (10): 150
- 诸福棠, 吴瑞萍, 胡亚美 *et al.* 实用儿科学 (M). 第 6 版, 北京: 人民卫生出版社, 1991: 126
- 江少虎. 思美泰与利胆醇治疗新生儿肝内胆汁淤积症的临床疗效观察 (J). 中国现代药物应用, 2007, 1 (1): 25
- 刘建红, 李艳芳, 李晓莺 *et al.* 思美泰治疗新生儿肝炎综合征的临床观察 中国医学创新, 2011, 8 (15): 16
- 张玲珍. 熊去氧胆酸与思美泰治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的疗效观察. 中国社区医师, 2009, 11 (202): 37
- Kotb MA. Ursodeoxycholic acid in neonatal hepatitis and infantile paucity of intrahepatic bile ducts: review of a historical cohort (J). Dig Dis Sci, 2009, 54 (10): 2231

(2010-11-18 修回)

(编校 狄宁)