

托伐普坦片治疗肝硬化腹水低钠血症患者的临床效果分析

何国开, 杳世念, 植中敬

(肇庆市第二人民医院消化内科, 广东 肇庆 526060)

摘要: **目的** 研究托伐普坦片对肝硬化腹水低钠血症患者血清谷丙转氨酶 (ALT)、总胆红素 (TBIL)、白蛋白 (ALB) 水平的影响。**方法** 依据随机数字表法将 2019 年 1 月至 11 月于肇庆市第二人民医院接受治疗的 66 例肝硬化腹水低钠血症患者分为对照组 (33 例, 呋塞米、螺内酯等常规疗法治疗) 与观察组 (33 例, 在对照组的基础上联合托伐普坦片治疗), 两组患者均治疗 1 周。比较两组患者治疗后的临床疗效, 治疗前后血钠、24 h 尿量、腹围、肝功能水平, 治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患者临床总有效率显著高于对照组; 治疗后两组患者血钠浓度、24 h 尿量均显著高于治疗前, 且观察组显著高于对照组, 而两组患者腹围水平显著低于治疗前, 且观察组显著低于对照组; 治疗后两组患者血清 ALT、TBIL 水平均显著低于治疗前, ALB 水平显著高于治疗前 (均 $P < 0.05$); 而治疗后两组患者的 ALT、TBIL、ALB 水平比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 治疗期间观察组患者不良反应总发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 应用托伐普坦片治疗肝硬化腹水低钠血症患者, 可在改善患者肝功能的同时有效增加患者尿量, 调节患者液体平衡, 从而提高临床疗效, 促进病情恢复, 且安全性较高。

关键词: 肝硬化; 腹水; 低钠血症; 托伐普坦片; 肝功能

中图分类号: R575.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.14.0086.03

肝硬化是由一种或多种病因长期或反复作用形成弥漫性肝损害, 为临床较常见的慢性疾病, 发病机制较复杂, 可能与病毒性肝炎、酒精中毒、营养障碍及胆汁淤积等因素有关。腹水是肝硬化患者的常见症状, 肝硬化腹水患者常并发低钠血症, 影响预后效果, 因此探寻经济、有效及可行的治疗方法至关重要。呋塞米、螺内酯是治疗肝硬化腹水低钠血症的常规药物, 排水、排钠作用显著, 但用药后也会同时刺激醛固酮、去甲肾上腺素分泌, 降低肾血流量、肾小球滤过率, 影响疾病转归, 效果不佳^[1]。托伐普坦可以精准地拮抗精氨酸加压素, 通过改善人体钠、水的吸收, 从而减少水的重吸收, 提高患者血钠, 减轻腹水, 临床上被用于治疗高溶或等溶性低钠血症伴心力衰竭、肝硬化、抗利尿激素分泌异常综合征^[2]。本研究旨在探讨托伐普坦片对肝硬化腹水低钠血症患者谷丙转氨酶 (ALT)、总胆红素 (TBIL)、白蛋白 (ALB) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 依据随机数字表法将 2019 年 1 月至 11 月于肇庆市第二人民医院进行治疗的 66 例肝硬化腹水低钠血症患者分为对照组 (33 例) 与观察组 (33 例)。对照组中男、女患者分别为 20、13 例; 年龄 46~79 岁, 平均 (65.58±5.72) 岁; 病程 5~25 周, 平均 (13.58±1.39) 周; 疾病类型: 乙型肝炎肝硬化 7 例, 丙型肝炎肝硬化 8 例, 酒精性肝硬化 8 例, 自身免疫性肝硬化 10 例。观察组中男、女患者

分别为 21、12 例; 年龄 45~78 岁, 平均 (65.49±5.86) 岁; 病程 4~23 周, 平均 (13.45±1.26) 周; 疾病类型: 乙型肝炎肝硬化 8 例, 丙型肝炎肝硬化 6 例, 酒精性肝硬化 4 例, 自身免疫性肝硬化 15 例。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》^[3] 中的相关诊断标准者; 具有不同程度的食欲减退、下肢浮肿、腹胀、乏力等临床症状者; 生命体征平稳、意识清晰者等。排除标准: 有严重心、肾、血液等重要系统或脏器病变者; 合并恶性肿瘤者、凝血功能障碍、免疫系统疾病者; 患有影响电解质调节疾病者; 未控制的自发性细菌性腹膜炎者等。本研究经院内医学伦理委员会批准, 且患者均签署知情同意书。

1.2 方法 给予对照组患者呋塞米片 (吉林省银诺克药业有限公司, 国药准字 H22020202, 规格: 20 mg/片), 口服治疗, 40~60 mg/次, 2 次/d; 螺内酯片 (海南海神同洲制药有限公司, 国药准字 H46020690, 规格: 20 mg/片) 口服治疗, 80~100 mg/次, 2 次/d。观察组患者在对照组的基础上联合托伐普坦片 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H20213152, 规格: 15 mg/片) 治疗, 单次服用 15 mg 托伐普坦片, 1 次/d, 根据血钠浓度增加, 每次增加药物剂量 ≤ 15 mg, 药物剂量上限为 60 mg。两组患者均持续治疗 1 周。

1.3 观察指标 ①临床疗效。显效: 患者症状 (肝炎、

作者简介: 何国开, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 消化内科相关疾病的诊治。

门静脉高压等)、腹水彻底消失;有效:患者上述症状明显改善,腹水减少 50% 及以上,存在轻微不适;无效:患者上述症状未见改善甚至加重,腹水减少不足 50%^[3]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②测定两组患者治疗前后血钠浓度(采集空腹肘部静脉血 3 mL,3 000 r/min 的转速离心 5 min,取血清,使用全自动生化分析仪进行测定)、24 h 尿量(每日晨间测定)及腹围(超声监测腹水变化)并进行对比。③肝功能。血液采集及血清制备方式同②,使用全自动生化分析仪检测血清 ALT、TBIL、ALB 水平。④统计并比较两组患者不良反应(口干、恶心呕吐、口渴)发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组患者临床总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	33	20(60.61)	5(15.15)	8(24.24)	25(75.76)
观察组	33	22(66.67)	10(30.30)	1(3.03)	32(96.97)
χ^2 值					4.632
P 值					<0.05

2.2 临床指标 治疗后两组患者血钠浓度、24 h 尿量均显著高于治疗前,且观察组显著高于对照组;而两组患者腹围水平显著低于治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 肝功能指标 治疗后两组患者 ALT、TBIL 水平均显著低于治疗前,ALB 水平显著高于治疗前,差异均有统计

学意义(均 $P < 0.05$),但治疗后两组患者 ALT、TBIL、ALB 水平组间比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 3。

2.4 不良反应 观察组患者不良反应总发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

组别	例数	口干	口渴	恶心呕吐	总发生
对照组	33	4(12.12)	4(12.12)	2(6.06)	10(30.30)
观察组	33	2(6.06)	1(3.03)	0(0.00)	3(9.09)
χ^2 值					4.694
P 值					<0.05

3 讨论

低钠血症是肝硬化腹水患者发生电解质紊乱而引起的一种常见疾病,患者主要表现为乏力、头晕、食欲不振、抽搐等,如果不对其进行及时的治疗,将会引起嗜睡、烦躁、惊厥、昏迷等神经系统症状,从而危及患者生命健康^[4]。呋塞米作为一种通过抑制肾小管髓袢对氯化钠的主动重吸收的袢利尿剂药物,可以使组织间渗透压梯度差降低,肾小管浓缩功能下降,从而引起水、钠、氯排泄增多;螺内酯是一种特效醛固酮拮抗剂,具有低效利尿作用,但长期使用利尿剂极易发生低钾低氯性碱中毒,且利尿作用缓慢,从而诱发肝性脑病,加重患者病情^[5]。

临床针对肝硬化腹水患者给予利尿剂进行利尿消肿治疗,若利尿剂使用不当或者排尿过多,进而引起水、电解质平衡失调,或者离子紊乱,从而出现低钠血症、低钾血症情况。托伐普坦片作为一类口服非肽类精氨酸加压素(AVP)受体拮抗剂类药物,通过抑制精氨酸血管加压素产生人体细胞内环磷酸腺苷,促进肾脏多余水分排出,使得血浆中钠离子浓度升高,能短期安全地改善患者低钠血症,具有较强的利尿作用^[6]。本研究结果显示,观察组患者治

表 2 两组患者临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血钠浓度 (mmol/L)		24 h 尿量 (mL)		腹围 (cm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	33	127.54 \pm 2.05	130.12 \pm 2.18*	903.94 \pm 238.16	1 435.97 \pm 268.62*	85.79 \pm 8.83	82.59 \pm 2.15*
观察组	33	127.51 \pm 2.36	138.69 \pm 3.24*	826.48 \pm 282.52	2 018.99 \pm 329.37*	85.59 \pm 8.21	80.12 \pm 2.02*
t 值		0.055	12.607	1.204	7.880	0.095	4.810
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT(U/L)		TBIL(μ mol/L)		ALB(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	33	90.26 \pm 1.53	89.24 \pm 1.13*	50.29 \pm 2.65	46.59 \pm 2.31*	28.15 \pm 2.43	31.14 \pm 2.13*
观察组	33	90.28 \pm 1.14	88.61 \pm 1.75*	50.32 \pm 2.14	45.83 \pm 1.62*	28.84 \pm 2.71	31.59 \pm 2.26*
t 值		0.060	1.737	0.051	1.547	1.089	0.832
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。ALT: 谷丙转氨酶; TBIL: 总胆红素; ALB: 白蛋白。

止咳化痰合剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床疗效观察

谢轶群, 韩林华, 王 婧, 王雪芹, 鞠秋燕, 周 翔
(如皋市中医院肺病科, 江苏 南通 226500)

摘要: **目的** 研究止咳化痰合剂对慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 患者肺功能与炎症因子的影响。**方法** 按照随机数字表法将 2019 年 11 月至 2020 年 11 月如皋市中医院收治的 110 例 AECOPD 患者分成对照组 (55 例, 氧疗、止咳平喘等常规治疗) 与研究组 (55 例, 在对照组的基础上联合化痰止咳合剂治疗), 两组患者均治疗 2 周。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后肺功能指标 [用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV_1), FEV_1/FVC] 水平与炎症因子 [血清淀粉样蛋白 A (SAA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及白介素-6、1 β 、8、17 (IL-6、IL-1 β 、IL-8、IL-17)] 水平。**结果** 相较于对照组, 研究组患者临床总有效率明显提升; 治疗后两组患者肺功能指标与治疗前比均升高, 且研究组上升幅度与对照组比呈增加趋势; 而治疗后两组患者血清炎症因子水平与治疗前比均下降, 且研究组低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 止咳化痰合剂可有效缓解 AECOPD 患者临床症状, 同时改善患者肺功能, 调节炎症因子水平, 促进病情恢复。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 止咳化痰合剂; 肺功能; 炎症因子

中图分类号: R563

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.14.0088.03

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary diseases, COPD) 是以持续气流受限为特征的疾病, 可进一步发展为肺心病和呼吸衰竭的常见慢性疾病。慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (acute exacerbation of chronic

基金项目: 如皋市科技计划项目基金资助项目 (编号: SRG (19) 1062)

作者简介: 谢轶群, 硕士研究生, 主任中医师, 研究方向: 呼吸系统相关疾病的诊治。

疗后临床疗效、血钠浓度、24 h 尿量均显著高于对照组, 而腹围、不良反应总发生率均显著低于对照组, 提示托伐普坦片治疗肝硬化腹水低钠血症患者, 可有效提高其临床疗效, 增加尿量, 调节液体平衡, 且安全性较高, 促进机体康复。

ALT、TBIL、ALB 均为肝细胞损害的敏感指标, 对于鉴别肝细胞疾病意义重大, ALT、ALB 与肝脏代谢功能密切相关, TBIL 作为反映肝脏容积和肝功能的重要指标, 当患者肝功能发生不同程度的失代偿, ALT、TBIL、ALB 水平也会随之发生变化^[7]。托伐普坦片通过与 V2 受体竞争性结合, 抑制精氨酸血管加压素所导致的细胞内环磷酸腺苷的产生, 可增加游离水的排泄, 从而缓解高容量低钠血症, 并改善患者的预后^[8]。本研究结果显示, 治疗后两组患者肝功能指标较治疗前均显著改善, 但治疗后两组间经比较, 差异均无统计学意义, 提示托伐普坦片治疗肝硬化腹水低钠血症, 可在改善患者肝功能的同时有效改善患者腹水与低钠血症。

综上, 托伐普坦片被应用于肝硬化腹水低钠血症患者治疗中, 可有效调节患者液体平衡, 增加患者尿量, 对肝功能影响小, 且安全性较高, 从而提高临床疗效, 促进患

者病情恢复, 值得临床进一步推广。

参考文献

- [1] 李代丽. 螺内酯联用呋塞米对肝硬化腹水患者的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(17): 52-53.
- [2] 胡良凯, 徐造福. 托伐普坦在肝硬化腹水及低钠血症中的临床应用 [J]. 世界临床药物, 2020, 41(2): 84-88.
- [3] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南 [J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 34(1): 156-170.
- [4] 何小谷, 方向明. 肝硬化合并不同程度低钠血症的预后及短期药物干预研究 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(2): 201-202.
- [5] 慕奕彤. 多巴胺联合呋塞米对改善肝硬化难治性腹水临床症状的作用 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(19): 90-91.
- [6] 李春杏, 刘桦. 托伐普坦治疗肝硬化腹水伴低钠血症疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. 中国药房, 2018, 29(6): 833-838.
- [7] 张小宝, 李华平, 陆春雷, 等. 失代偿期肝硬化患者血清钠水平与肝功能及并发症的关系 [J]. 安徽医学, 2019, 40(6): 673-676.
- [8] 祝峻峰, 王灵台. "水臌贴"敷脐联合托伐普坦等治疗慢性乙型肝炎肝硬化顽固性腹水的临床研究 [J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(4): 37-40.