

· 临床经验 ·

47 例原发性胆汁性肝硬化的临床分析

张 程¹, 卢永康²

[摘要] **目的** 探究 47 例原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)的临床特征,加深对该病的认识,为该病的诊断和治疗提供有益的资料。**方法** 选取 2011 年 7 月~2014 年 12 月在江西万载县人民医院接受治疗的 47 例 PBC,回顾分析患者的实验室检测数据及临床信息。**结果** 47 例 PBC,其中男 8 例,女 39 例,年龄为(55.1±11.5)岁,临床症状中,乏力(61.7%)、纳差(31.9%)、黄疸(42.6%)及皮肤瘙痒(12.8%)等症状较常出现,同时伴发的 4 例干燥综合征。患者碱性磷酸酶和谷氨酰转肽酶水平高出正常值上限数倍,抗线粒体抗体(AMA)的阳性率为 91.5%,大部分患者肝酶水平在熊去氧胆酸治疗后得到下降,其中丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶水平有显著下降($P<0.05$)。**结论** 在对肝功能异常的患者进行诊治时,除了需要考虑肝炎病毒感染,慢性肝炎等常见病,应重视原发性胆汁性肝硬化等自身免疫疾病的诊断。

[关键词] 原发性胆汁肝硬化;临床特征;抗线粒体抗体;熊去氧胆酸

[中图分类号] R441;R446 **[文献标志码]** B **doi:**10.3969/j.issn.1672-271X.2016.01.026

原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)是一种致病原因不明的自身免疫性疾病,主要特征是肝脏的非化脓性炎症、肝内胆管损伤,最终导致肝硬化和肝衰竭^[1]。好发于 35~60 岁女性,女性与男性的发病比例大约为 10:1。PBC 主要的血清学标记物为抗线粒体抗体(AMA),其中 M2 亚型对 PBC 的早期诊断非常有用。本文选取 2011 年 7 月~2014 年 12 月在江西万载县人民医院接受治疗的 47 例 PBC,通过回顾性统计分析患者的实验室检测数据及临床资料,探讨研究该病的临床特征,为该病的诊断和治疗提供建议,结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 本组 47 例 PBC。患者纳入符合 2009 年美国肝病研究学会(AASLD)^[2]标准:①存在胆汁淤积的生化证据,主要是碱性磷酸酶(ALP)升高;②抗线粒体抗体(AMA)检测 $\geq 1:40$;③组织学上存在非化脓性破坏性胆管炎以及小叶间胆管破坏的表现。当满足以上三条标准中的两条时即可诊断 PBC。患者空腹 8 h,采集静脉血并分离血清备用,用于各项指标检测。

1.2 方法 以日立 7180 全自动生化分析仪进行,采用宁波美康生物提供的试剂盒检测有关生化指标。采用德国欧蒙公司提供的试剂盒,测定抗线粒

体抗体、抗 gp210 抗体、抗 sp100 抗体。收集病人有关各项临床资料。根据仪器及试剂盒所定正常值上限,丙氨酸氨基转移酶为 50 U/L、天冬氨酸氨基转移酶为 50 U/L、谷氨酰转肽酶为 39 U/L、碱性磷酸酶为 150 U/L、总胆红素为 20.5 $\mu\text{mol/L}$ 、直接胆红素 6.8 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行,计量数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,自身资料比较采用 t 检验;定性资料以例(率)[例(%)]表示,自身资料比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状与体征 本文共收集 PBC 47 例,其中男 8 例,女 39 例,年龄为(55.1±11.5)岁;所有症状中,乏力 29 例(61.7%),纳差 15 例(31.9%),黄疸 20 例(42.6%),皮肤瘙痒 6 例(12.8%),无明显症状体检入院 9 例(19.1%),腹胀腹痛 18 例(38.3%),胆囊炎胆囊结石 6 例(12.7%),干燥综合征 4 例(8.5%)。

2.2 治疗前实验室检测数据 治疗前 47 例 PBC 碱性磷酸酶、谷氨酰转肽酶、丙氨酸氨基转移酶等水平均很高,而胆红素水平的升高以直接胆红素升高更为显著,AMA、抗 gp210 抗体和抗 sp100 抗体的阳性率分别为 91.5%、29.7%、23.4%(表 1)。

2.3 接受熊去氧胆酸治疗后患者的实验室检测数据 本文 35 例(74.5%)接受去氧胆酸(UDCA)治疗,依据国际推荐剂量 1.3~5 mg/(kg·d)使用后,患者丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、谷氨

作者单位: 1. 332005 江西九江,九江军分区第二干休所;
2. 336100 江西万载,江西万载县人民医院

引用格式: 张 程,卢永康.47 例原发性胆汁性肝硬化的临床分析[J].东南国防医药,2016,18(1):82-83.

酰转肽酶、碱性磷酸酶水平均有显著下降 ($P < 0.05$),胆红素水平有所下降但差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

表 1 47 例 PBC 实验室检查结果 ($n=47$)

检测指标	数值
发病年龄(岁)	55.1±11.5
性别(男/女,例)	8/39
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	131.9±151.4
天冬氨酸氨基转移酶(U/L)	140.0±154.1
谷氨酰转肽酶(U/L)	361.4±379.2
碱性磷酸酶(U/L)	331.6±245.8
总胆红素(μmol/L)	55.3±72.5
直接胆红素(μmol/L)	70.7±10.5
AMA 阳性[$n(\%)$]	43(91.5)
抗 gp210 抗体阳性[$n(\%)$]	14(29.7)
抗 sp100 抗体阳性[$n(\%)$]	11(23.4)

表 2 35 例接受熊去氧胆酸治疗的患者
治疗前后实验室检测数据 ($n=35, \bar{x} \pm s$)

指标	治疗前	治疗后
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	129.2±153.5	59.5±56.9*
天冬氨酸氨基转移酶(U/L)	143.8±167.5	63.3±31.6*
谷氨酰转肽酶(U/L)	366.5±334.3	254.4±159.1*
碱性磷酸酶(U/L)	366.9±262.2	281.4±152.7*
总胆红素(μmol/L)	51.7±65.8	45.1±53.2
直接胆红素(μmol/L)	35.1±53.7	29.7±45.5

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

3 讨 论

目前,我国尚无确切的全国性 PBC 研究的流行病学资料。2010 年的广州地区的普查报道,PBC 患病率约为 492/100 万^[3],与欧洲人群 PBC 发病率大体相当^[4]。中国患者临床表现中,无症状只占 19.1%,远低于欧洲 PBC 患者 50%的比率^[1, 5],因而在确诊该疾病时,中国人群症状已经非常明显,这可能是由于不完善的医保体系及中国传统的讳疾忌医有关。

本研究结果也证实,PBC 患者常有乏力、纳差、黄染及皮肤瘙痒等临床表现,其临床实验室检查常表现为碱性磷酸酶、谷氨酰转肽酶明显增高,丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶稍稍升高^[6]。2013 年 Wang 等^[7]研究显示干燥综合征(SS)、系统性红斑狼疮(SLE)、硬皮病(SSc)等是与 PBC 合并存在的最为常见的结缔组织病,其发病率分别为

37%、3.7%、2.8%。然而本文中,干燥综合征并发 PBC 只有 8.5%,原因可能是因为自身免疫疾病相关检查在国内开展不够普及,导致自身免疫疾病的检出率偏低。因此,需要加强自身免疫疾病临床诊断的路径及相关知识的宣传。乙肝病毒及丙肝病毒感染是中国的一个沉重的公共卫生问题^[8-9],而慢性病毒感染患者与 PBC 患者具有相似的临床症状,如肝功能指标异常,临床表现为乏力、纳差及黄疸等,而由于对 PBC 认识不足,常忽视进行 PBC 相关实验室检查,从而导致 PBC 的漏诊误诊。多项临床研究^[10]发现,早期 PBC 患者通过熊去氧胆酸治疗,与相应年龄的正常人群相比存活率无明显差别,说明熊去氧胆酸对 PBC 的病程控制具有明显的效果。本文中,PBC 患者在使用熊去氧胆酸后,肝功能水平较入院时有相当程度的好转,说明熊去氧胆酸对于该病确实具有较好的疗效。

总而言之,当出现类似肝功能指标异常时,除了需要考虑肝炎病毒感染,慢性肝炎等常见病之外,也应重视 PBC 等自身免疫疾病的诊断,PBC 的早期诊断和积极有效治疗,能改善患者的预后,提高患者的生活质量。

【参考文献】

[1] 顾而立,姚光弼. 中国人原发性胆汁性肝硬化的临床特点:52 年文献的系统分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2009, 17(11): 861-866.

[2] Lindor KD, Gershwin ME, Poupon R, et al. Primary biliary cirrhosis[J]. Hepatology, 2009, 50(1): 291-308.

[3] Liu H, Liu Y, Wang L, et al. Prevalence of primary biliary cirrhosis in adults referring hospital for annual health check-up in Southern China[J]. BMC Gastroenterol, 2010, 10: 100.

[4] Yarnell E. Primary biliary cirrhosis [J]. Alternat Complement Therap, 2012, 18(3): 148-151.

[5] Nguyen DL, Juran BD, Lazaridis KN. Primary biliary cirrhosis [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2010, 24(5): 647-654.

[6] 陆玮婷,姜星火,郭海燕,等. 70 例原发性胆汁性肝硬化患者的临床特点分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 29(12): 926-928.

[7] Wang L, Zhang F C, Chen H, et al. Connective tissue diseases in primary biliary cirrhosis: a population-based cohort study [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(31): 5131-5137.

[8] 陈 勇,胡毓安. 乙型肝炎病毒表面大蛋白的研究进展[J]. 东南国防医药, 2013, 15(4): 381-383.

[9] 杨环文,陈育霞,丁红兵,等. 抗病毒治疗对慢性乙型肝炎患者肝组织病理的影响[J]. 东南国防医药, 2014, 16(4): 391-393.

[10] 查翔远,翟群超,宋有良,等. 23 例原发性胆汁性肝硬化患者临床特征分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2012, 15(2): 149-150.

(收稿日期:2015-10-26;修回日期:2015-12-09)

(本文编辑:张仲书)