

苯巴比妥治疗老年高间接胆红素血症 47 例

冯 晶, 陈仕珠, 王风莲

冯晶, 陈仕珠, 王风莲, 中国人民解放军第 451 医院内五科
陕西省西安市 710054
通讯作者: 陈仕珠, 710054, 陕西省西安市友谊东路 269 号, 中国人民解放军第 451 医院内五科, chensz@pub.xaonline.com
电话: 029-85434418
收稿日期: 2005-03-12 接受日期: 2005-04-01

摘要

目的: 分析老年人血清间接胆红素(IBIL)升高的原因和临床特点, 探讨苯巴比妥治疗高 IBIL 血症的效果。

方法: 连续收集本院高 IBIL 血症患者 47 例(58 例次), 均无其他肝胆及溶血性疾病, 除血清胆红素升高外, 其他有关常规和生化检查均正常。治疗予苯巴比妥 60 mg/次, 3 次/d, 疗程 2 wk。于治疗第 7、10 和 14 d 分别复查肝功一次, 如首次复查血清胆红素已正常, 即停止治疗, 第 14 d 再复查。除 4 例停用磺脲类降糖药物外, 其他治疗同前。

结果: 高 IBIL 血症发生率占同期诊治的 1812 例次老年患者的 2.9%。58 例次患者血清 TBIL 平均值为 $36.5 \pm 7.5(24.7-56.4)$ $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素(DBIL)为 $7.7 \pm 1.4(5.5-13.0)$ $\mu\text{mol/L}$, 间接胆红素(IBIL)为 $28.8 \pm 5.9(19.2-44.4)$ $\mu\text{mol/L}$ 。治疗 7 d 后血清 TBIL、IBIL 恢复正常者 28 例次(48.3%), 治疗 10 d TBIL、IBIL 恢复正常者 42 例次(72.4%)。治疗 14 d 后所有患者 TBIL、IBIL 均降至正常。治疗 7 d 血清 TBIL、IBIL 恢复正常者第 14 d 复查仍正常。治疗前胆红素水平与治疗后恢复正常的时间无明显相关性($P = 0.108$)。治疗期间患者无任何不良反应。治疗结束后 1、3、6、12 mon 复查 TBIL 和/或 IBIL 升高者累计分别为 0、2/57(3.5%)、5/53(9.4%)、10/41(24.3%)例。均经重复治疗降至正常。

结论: 老年人高 IBIL 血症特点为自发性、特发性、无或仅有轻微症状、胆红素轻度升高、有反复出现倾向。应用苯巴比妥诱导治疗可于较短时间内降至正常, 对复发者重复治疗仍有良效。

冯晶, 陈仕珠, 王风莲. 苯巴比妥治疗老年高间接胆红素血症 47 例. 世界华人消化杂志 2005;13(10):1244-1245
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/1244.asp>

0 引言

高间接(未结合)胆红素(IBIL)血症多见于婴幼儿^[1]及部分青年成人, 具有代表性的高IBIL血症是先天性非溶血性黄疸 I 型, 国内外报道甚多, 临床上已不鲜见。但老年人高 IBIL 血症及其临床特点、发病原因和治疗国内外则鲜见报道。老年人无明显原因出现以IBIL升高为主的黄疸用一般机制难以解释, 推测可能系葡萄糖醛酸酶(GA)减少或活性下降所致。为了提高对本病的认识, 避免不必要的

检查和误诊误治, 我们分析了 47 例(58 例次)老年高 IBIL 血症患者的临床特点和苯巴比妥的治疗效果, 现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 患者 47 例(58 例次), 其中 42 例(53 例次)为 2001-02/2004-12 本院干部病房等连续收治的住院患者, 另 5 例(7 例次)为门诊病例。其中 9 例因高 IBIL 血症第二次住院查治, 1 例为第三次来院治疗。男 39 例, 女 8 例。年龄 59-78(平均 68.6)岁。近期均无饮酒、饥饿、劳累和其他物理或精神刺激等; 无原发性急、慢性肝病基础或肝病和溶血性疾病史。其他疾病中, 高血压病 13 例, 冠心病(或心肌供血不足) 10 例, 慢性支气管炎 4 例, 慢性胃炎 5 例, II 型糖尿病 4 例, 慢性腹泻 4 例; 近期有失眠 6 例。21 例(44.7%)就诊前服用过安定或活血化瘀药或利尿剂或抗生素等, 其中 4 例服用磺脲类降糖药。另有 26 例无明显其他疾病及服药史。所有患者中除 8 例有轻微乏力和均有巩膜(部分伴皮肤)轻度黄染外, 无明显与肝病有关的其他症状和阳性体征; 有关肝炎病毒(甲-庚及 TTV)感染标志均阴性; 所有肝胆酶学如丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、硷性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)等及血(含网织红细胞)、尿、粪常规检查均正常。肝胆胰等 B 型超声(29 例次经 CT)检查正常。甘油三脂、胆固醇轻度升高者 18 例(23 例次)。血糖升高者 4 例。每例患者列入本研究前均经保肝、降黄等治疗无效甚或升高。

1.2 方法 47 例患者治疗前每例肝功等检查均在 2 次以上。根据患者黄疸以 IBIL 升高为主, 结合其他有关检查结果排除了溶血和其他肝胆胰器质性疾病, 诊断为高 IBIL 血症。治疗予苯巴比妥 60 mg/次, 3 次/d, 疗程 2 wk。于治疗第 7、10 和 14 d 分别复查肝功一次, 如首次复查血清胆红素已正常, 即停止治疗, 第 14 d 再复查。治疗期间除 4 例停用磺脲类降糖药物外, 其他治疗同前, 同时观察患者与治疗有关的反应。治疗结束后 1、3、6 和 12 mo 复查肝功 1 次。

统计学处理 有关胆红素检测数据用 mean \pm SD 表示, 血清 TBIL、IBIL 水平与治疗时间的关系用线形相关性显著性检验分析。

2 结果

2.1 高 IBIL 血症发生率 42 例(53 例次)住院患者占同期住院 1812 例老年患者的 2.9%。

2.2 血清胆红素水平 58 例次患者血清 TBIL 均值水平为 $36.5 \pm 7.5(24.7-56.4)$ $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素(DBIL)

为 $7.7 \pm 1.4(5.5-13.0) \mu\text{mol/L}$, IBIL 为 $28.8 \pm 5.9(19.2-44.4) \mu\text{mol/L}$.

2.3 治疗效果 治疗 7 d 复查血清 TBIL、IBIL 恢复正常者 28 例次(48.3%), 治疗 10 d TBIL、IBIL 恢复正常者 42 例(74.2%). 治疗第 14 d 所有患者 TBIL、IBIL 均降至正常. 治疗 7 d 血清 TBIL、IBIL 恢复正常者第 14 d 复查仍正常. 治疗前患者胆红素水平和治疗后恢复正常时间无显著相关性($P = 0.108$). 治疗期间患者无任何不适反应. 随访期间有部分患者先后失去联系未复查. 治疗结束后 1、3、6、12 mo 来院复查 TBIL 和 / 或 IBIL 升高者累计分别为 0、2/57(3.5%)、5/53(9.4%)、10/41(24.3%) 例. 均经重复上法治疗降至正常.

3 讨论

老年人高 IBIL 血症及其治疗迄今国内外文献中尚未见有介绍. 老年人高 IBIL 血症的发生率虽不高, 但从本资料结果看并不少见. 其临床特点为: (1) 自发性: 除少数患者有服药史外, 大多数患者无明确诱因; (2) 特发性: 即无明确原因较突然出现, 多数患者黄疸是由他人发现的; (3) 几无症状: 由于 IBIL 均为轻度升高, 且持续时间较短, 未造成肝脏等器官损害, 故患者基本无明显症状, 仅少数患者有轻微乏力; (4) 反复性: 本组有 10 例次出现反复, 其中 1 例出现 3 次.

高 IBIL 血症的发生原因尚不十分明了, 根据本组患者的有关资料排除了饮酒、应激、溶血、葡萄糖 6 磷酸酶缺乏和肝胆胰疾病等^[2-4], 故考虑可能与以下因素有关. (1) 药物性: 本组中有 21 例入院前有服降血糖、降血压或抗生素、安眠药等史, 其中尤以磺脲类降糖药有升高胆红质的副作用, 对胆红素升高可能有一定影响^[5], 但有服药者共仅 21 例, 服降糖药者亦仅 4 例, 观察期间除此 4 例停药外, 其他患者治疗未变. 因此, 本组老年患者药物引起高 IBIL 血症的可能性较小或不起主要作用. 此外, 从治疗效果看, 即便部分患者 IBIL 升高与

药物有关亦多系涉及肝细胞合成 GA 减少或活性下降所致.

(2) 自发性 GA 缺乏或活性低下: 本资料中虽无 GA 缺乏的客观依据, 然用此可解释绝大多数患者的临床特点和治疗效果. 而部分老年人 GA 缺乏的机制则多考虑与年龄增大, 机体整体功能下降, 肝脏等器官发生生理性功能减退, 使 GA 产生减少, 不足以完全结合所产生的非结合胆红素, 进而引起高 IBIL 血症. 治疗后 IBIL 再升高不同于其他疾病治愈后复发, 由于 GA 相对不足, 当进入肝细胞内需 GA 结合的有机物质增加超过其结合能力时 IBIL 即可再升高. 因此, 本资料亦可解释部分患者胆红素反复升高和重复治疗同样收效的原因. 而服药等因素可能因与 IBIL 竞争 GA 而起诱发作用.

鉴于高 IBIL 血症对机体, 尤其对中枢神经系统的毒性作用^[6], 故需积极治疗. 苯巴比妥作为 GA 诱导剂, 用于治疗老年人高 IBIL 血症应是合理的选择. 结果表明其近期效果非常满意, 具有收效快、疗程短、经济方便而无副作用的优点, 对复发者重复治疗仍可收到良效. 本资料为老年高 IBIL 血症患者的治疗提供一快捷而有效的方法, 同时间接证实了老年性高 IBIL 血症患者 GA 产生不足或活性低下的推测.

4 参考文献

- 1 Suresh GK, Martin CL, Soll RF. Metalloporphyrins for treatment of unconjugated hyperbilirubinemia in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;2:CD004207
- 2 董正芳, 程留芳. 原发性胆汁性肝硬化 37 例临床分析. *世界华人消化杂志* 2004;12:499-501
- 3 柯重伟, 郑成竹, 李际辉, 印慨, 陈丹磊, 胡明根, 华积谱. 腹腔镜胆囊切除术前应用磁共振成像胆道造影技术评价胆总管结石的价值. *世界华人消化杂志* 2004;12:2143-2146
- 4 Pietrapertosa A, Palma A, Campanale D, Delios G, Vitucci A, Tannoia N. Genotype and phenotype Correlation in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Haematologica* 2001;86:30-35
- 5 关英, 徐峰, 胡莲, 周甘平. 尼美舒利引起肝脏损害 14 例. *世界华人消化杂志* 2003;11:859-860
- 6 Hansen TW. Mechanisms of bilirubin toxicity: clinical implications. *Clin Perinatol* 2002;29:765-778

编辑 张海宁