

文章编号: 1672-3384(2009)-06-0052-03

## 复方氨基酸-20AA 治疗肝硬化并发肝性脑病临床研究

【作者】 朱风尚 张东伟 王志荣 杨长青 陈锡美  
同济大学附属同济医院消化科 (上海 200065)

【摘要】 目的 观察第四代高支链复方氨基酸-20AA 注射液治疗肝硬化并发肝性脑病的疗效和安全性。方法 49 例肝硬化肝性脑病患者随机分成对照组 23 例、治疗组 26 例,两组均给予去除诱因、纠正电解质紊乱和酸碱失衡、乳果糖及保肝治疗。治疗组在对照组用药基础上加用复方氨基酸-20AA 注射液(丰诺安) 500mL·L<sup>-1</sup>,每日 1 次,共用 10d。监测治疗前后神志、Karnofsky 评分、血氨、血清白蛋白、丙氨酸转氨酶及总胆红素的变化。结果 复方氨基酸-20AA 注射液显著改善患者神志、Karnofsky 评分、血氨、ALT 和 TBIL,但血清 Alb 改善两组间无统计学意义。两组患者均未发现严重不良反应。结论 第四代高支链复方氨基酸-20AA 注射液治疗肝硬化并发肝性脑病安全、有效。

【关键词】 肝性脑病;支链氨基酸;karnofsky 评分

【中图分类号】 R575.31

【文献标识码】 A

## Clinical control study of compound amino acid 20AA on treatment of hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis

【Writer】 Zhu Feng-shang Zhang Dong-wei Wang Zhi-rong Yang Chang-qing Chen Xi-mei  
Department of Gastroenterology, Tongji Hospital of Tongji University(Shanghai 200065)

【Abstract】 Objective To investigate efficacy and safety of the fourth-generation branched-chain amino acid(BCAA) compound injection in the treatment of hepatic encephalopathy(HE) in patients with liver cirrhosis. Methods 49 cases of HE in patients with liver cirrhosis were randomly divided into control group(23 cases) and treatment group(26 cases), respectively. The two groups were given to remove the inducement, correct disturbance of electrolyte and retrieve acid-base balance, and lactulose treatment. Otherwise, treatment group was administrated compound amino acid injection 20AA 500mL·L<sup>-1</sup>, once a day for 10d. Mind, Karnofsky Performance Status(KPS) scores, blood ammonia, serum albumin(Alb), alanine aminotransferase(ALT), and total bilirubin(TBIL) were monitored before and after treatment. Results The compound amino acid injection 20AA ameliorated delirium, KPS scores, blood ammonia, ALT and TBIL, but there was no significant improvement for serum Alb in two groups( $P > 0.05$ ). Meanwhile, no serious adverse reactions were found in two groups. Conclusions The fourth-generation BCAA compound injection 20AA may be considered as an effective adjuvant method for treating hepatic encephalopathy.

【Key words】 Hepatic encephalopathy, Branched-chain amino acid

肝性脑病(hepatic encephalopathy, HE)是肝硬化最严重的并发症和最常见死亡原因。其主要临床表现为意识障碍、智力障碍、行为异常和昏迷。氨中毒学说和假性神经递质学说在发病机制占重

要地位<sup>[1-2]</sup>。第四代高支链复方氨基酸-20AA 注射液含有高浓度的 8 种必需氨基酸和高支链氨基酸(33%),理论上可通过降氨和改善支链/芳香族氨基酸的比例达到改善肝性脑病和营养状态的目的。

的<sup>[3]</sup>。本研究探讨了高支链复方氨基酸-20AA注射液(丰诺安)治疗肝硬化并发肝性脑病的疗效和安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择

49例均是来自我院消化科2007年2月至2009年1月期间住院的肝硬化合并肝性脑病的患者。其诊断标准均符合2000年9月西安会议《病毒性肝炎防治方案》诊断标准<sup>[4]</sup>。按West Haven分期标准,Ⅰ期25例,Ⅱ期17例,Ⅲ期7例,无轻微型和Ⅳ期HE。将患者随机分为对照组23例与治疗组26例,两组基线资料具有可比性,见表1。

表1 患者基线资料比较

	性别比例 (男/女)	年龄 (岁)	疾病分期 (Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ例)	病程 (月)	Child-Pugh 评分	Karnofsky 评分
对照组	13/10	65.6±10.6	12/7/4	58.2±12.1	9.5±3.1	48.7±10.5
治疗组	15/11	66.8±11.4	13/10/3	63.8±14.1	9.8±2.8	46.3±11.8
P	0.94	0.53	0.12	0.34	0.53	0.76

### 1.2 治疗方法

对照组给予去除诱因、纠正电解质和酸碱平衡紊乱、乳果糖及保肝等基础治疗。治疗组在常规抗肝性脑病的基础上加用复方氨基酸-20AA注射液(丰诺安,山东鲁抗辰欣药业有限公司生产)。用法为500mL(合计50g总氨基酸),静脉滴注,每日1次,疗程10d。

### 1.3 观察指标及疗效判断标准

两组治疗前后均监测神志、Karnofsky评分(KPS)、血氨、血清白蛋白(ALB)、丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)变化及观察不良反应。其中,观察患者神志变化,按如下标准进行判

断<sup>[5]</sup>:显效指24h内安静无狂躁、清醒,住院期间内无肝性脑病发作;有效指48h内安静无狂躁、清醒,住院期间无肝性脑病发作;无效指48h后安静无狂躁、清醒或48h内安静无狂躁、清醒,但住院期间多次肝性脑病发作、恶化。有效率为显效+有效率之和。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS11.5统计软件进行。计数资料比较采用 $\chi^2$ 或Fisher确切概率法,计量资料用两样本均数差异的t检验、两配对样本t检验或Wilcoxon秩和检验。 $P<0.05$ 被认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗前后指标变化

①两组患者神志改变,对照组有效率为73.9%(17/23),治疗组为92.3%(24/26),两组间差异有统计学意义( $P=0.03$ );②Karnofsky评分、血氨、ALT和TBIL,两组均较治疗前明显好转( $P<0.05$ 或 $0.01$ ),但在治疗组上,前三者的改变更加明显( $P<0.05$ 或 $0.01$ );③血清白蛋白改善,两组均有升高的趋势,组内前后比较差异有统计学意义,但两组间白蛋白升高程度无差异( $P>0.05$ )。

### 2.2 不良反应

总体上,两组耐受性良好。用药期间,复方氨基酸-20AA注射液治疗组出现2例不良反应,分别为腹胀1例,腹泻1例,治疗结束后均自然缓解。对照组有1例腹泻不良反应,治疗结束后亦自然缓解,两组间比较差异无统计学意义( $P=0.63$ )。

表2 治疗前后指标变化

		显效/有效/无效(n)	KPS	血氨( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	Alb( $\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$ )	ALT( $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ )	TBIL( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )
对照组	治疗前		57.3±10.2	187.6±29.4	23.2±8.6	92.8±10.3	58.7±12.97
	治疗后	5/12/6	3.6±11.5*	79.7±18.3 <sup>△</sup>	27.6±7.8*	65.4±11.6 <sup>△</sup>	35.8±11.8 <sup>△</sup>
治疗组	治疗前		58.4±13.1	192.6±36.8	24.3±9.4	97.9±13.5	53.4±11.2
	治疗后	7/17/2*	82.7±14.8* <sup>▲</sup>	58.9±23.2 <sup>△*</sup>	28.4±5.9*	45.8±12.6 <sup>△*</sup>	27.1±10.1 <sup>△▲</sup>

与组内治疗前比较,\* $P<0.05$ , $\Delta P<0.01$ ;两组间比较, $\blacktriangle P<0.05$ , $\#P<0.01$

### 3 讨论

由于氨中毒和假性神经递质学说是 HE 的主要学说,支链氨基酸在 HE 治疗中占有重要地位<sup>[6]</sup>。HE 发生与血氨基酸比例失调有关,主要为支链氨基酸含量降低,芳香族氨基酸水平增加。口服或静脉注射以支链氨基酸为主的氨基酸混合液在理论上可纠正这种氨基酸代谢的不平衡,抑制大脑中假性神经递质的形成,从而改善 HE 症状。此外,研究也发现:血清白蛋白的浓度和支链/芳香族氨基酸比值成正相关,补充支链氨基酸,纠正支链/芳香族氨基酸比值,患者低蛋白血症可以得到改善,进而改善腹水等症状<sup>[2]</sup>。从早期的单纯支链氨基酸(3-AA)到六合氨基酸、14~16AA 的复合氨基酸临床上均有应用,疗效尚可。而富含支链氨基酸的第四代高支链复方氨基酸-20AA 注射液支链氨基酸比例更大、总氨基酸含量更高,理论上可更好起到增强正氮平衡和调节支/芳香族氨基酸比值的双重作用。

患者神志变化、Karnofsky 评分、血氨、ALT 和 TBIL 和血清 Alb 均为 HE 患者较为重要的体征和生化指标。结果显示,复方氨基酸-20AA 注射液显著改善上述指标。但在改善血清 Alb 上,两组间升幅无统计学意义。而张涛等<sup>[7]</sup>给予肝硬化患者口服支链氨基酸 9 周后发现,血清白蛋白水平由治疗前( $32.25 \pm 3.11$ )g·dL<sup>-1</sup>升高到( $37.61 \pm 5.13$ )g·dL<sup>-1</sup>( $P < 0.05$ ),而口服复方氨基酸胶囊的对照组升幅明显低于支链氨基酸组,认为支链氨基酸是

一种安全有效的促进正氮平衡,继而提升肝病患者白蛋白水平的药品,而本研究与文献报道不一致。分析原因可能为样本量不够,未能体现事实上存在的差异,亦可能为治疗时间尚短,高支链复方氨基酸-20AA 注射液的促进蛋白质合成作用还没有体现出来。同时,两组患者均未发现严重不良反应。

综上,本研究结果显示高支链复方氨基酸-20AA 注射液可以显著改善 HE 患者的神志、肝功、血氨等情况,治疗肝硬化并发肝性脑病安全、有效,但是否有理论上的维持和改善正氮平衡优势有待进一步研究。

### 【参考文献】

- [1]王宇明,晏泽辉.肝性脑病的药物治疗[J].药品评价,2008,5(2):55-57.
- [2]Larsen FS. Branched-chain amino acids antagonism in patients with cirrhosis and a simulated upper GI bleed[J]. J Hepatol,2008,49(5):686-687.
- [3]Nakaya Y,Okita K,Suzuki K,et al. BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis[J]. Nutrition,2007,23(2):113-120.
- [4]中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会.病毒性肝炎防治方案[J].中华内科杂志,2001,40(1):62-68.
- [5]贾克丽,马应杰,冯素萍,等.雅博司治疗肝硬化并发肝性脑病的临床对照研究[J].中原医刊,2006,33(3):32-33.
- [6]Kobayashi M,Ikeda K,Arase Y,et al. Inhibitory effect of branched-chain amino acid granules on progression of compensated liver cirrhosis due to hepatitis C virus[J]. J Gastroenterol,2008,43(1):63-70.
- [7]张涛,贾继东,张福奎,等.口服支链氨基酸治疗肝硬化低蛋白血症多中心总结[J].临床肝胆病杂志,2003,19(2):84-85.

## 2009 年北京肠外内营养学术年会召开

为普及和提高肠外内营养的基础理论和临床治疗水平,进一步促进北京肠外内营养的学术交流,北京医学会肠外内营养专业委员会于 2009 年 10 月 31 日在北京和平宾馆举办 2009 年北京肠外内营养学术年会。

国内临床营养学界著名专家将对我国临床营养发展及进步、肠内营养观念、不同病理生理状态下的营养支持等肠内外营养知识及影响肠外营养液稳定性的因素作专题学术报告,同时进行学术论文交流及专题研讨。

来自北京及部分京外医院的医生、药师、护士、营养师共 400 余人参加了此次盛会。会议必将对北京乃至全国肠外内营养学科的发展起到积极的推动作用。