

ATP 在肝硬化失代偿期患者的临床应用疗效分析

王黎 曾圣涛

伊犁州新华医院感染性疾病科 新疆伊犁 835000

摘要：三羧酸循环是三大营养物质（糖类、脂类、氨基酸）的共同代谢通路，是糖类、脂类、氨基酸代谢转化的枢纽。糖类和脂肪都可以在体内储存，但蛋白质不能在体内储存，必须经过肝脏的合成，而肝硬化失代偿期由于肝细胞的损伤不能合成足够的蛋白质来提供能量所需，因此会不断的消耗肌肉。当机体处于能量摄入不足时，给予直接供能物质 ATP 可以使机体快速吸收且恢复日常正常状态，减少糖、蛋白质、脂肪的中间代谢环节，有效增强机体免疫力，减少炎症的发生及微循环的改变，同时也可以减轻肝脏的负担，有利于肝功能的恢复，最终改变患者的生活质量起到延长生命的作用，值得临床推广。

关键词：ATP 肝硬化；失代偿期；疗效

中国是世界上 HBV 感染负担最重的国家，也是实现 2030 年前全球消除乙肝目标的主力军。我国目前表面抗原（HBsAg）的流行率约 5.86%^[1]，

HBV 感染者近 74000000，病人基数大，存量多，加上患者的认知水平有限，目前慢性乙肝的治疗率远远达不到 WHO 提出的 80%，且肝硬化发生率较高。肝硬化发展到一定程度，超出肝功能的代偿能力，称为肝硬化失代偿期，主要表现为肝功能减退和门静脉高压所致的症状和体征。严重影响患者的生命质量及预期寿命，加重家庭及社会负担。失代偿期后的再代偿能显著改善患者的预后，韩国一项研究^[2]对于预测乙肝失代偿肝硬化再代偿的因素进行了分析，发现了 6 种独立预测因素：胆红素水平 $\leq 5\text{mg/dl}$ 、无严重并发症、AFP 水平 $\geq 50\text{ ng/ml}$ 、ALT 水平 $\geq 200\text{ IU/L}$ 、国际标准化比值 ≤ 1.5 以及首次失代偿后 6 个月内启动抗病毒治疗，可用于预测再代偿。一旦实现再代偿，患者的 3 年死亡率和肝移植发生率为 2.9%，肝癌发生率为 12.6%；如果没有实现再代偿，患者的 3 年死亡率和肝移植发生率为 27.3%，肝癌发生率为 37.7%^[3]。因此，对于肝硬化失代偿期的诊疗显得尤为重要。

肝脏是我们人体重要的代谢与合成、解毒器官，如果肝脏受到损伤或功能下降会导致碳水化合物、脂肪、蛋白质三大营养物质及维生素和微量元素等多种物质代谢异常。肝硬化患者易存在营养不良，营养不良与感染、腹水、肝性脑病等多种并发症的发生密切相关，并可以影响肝硬化患者的

生活质量及生存率。

肝硬化失代偿期是肝硬化病情最为严重的终末阶段^[4]，病情比较危重，而且并发症多，死亡率较高，严重影响患者的生活质量并且加重患者的家庭经济负担，间接增加国家医保资金负担。因此，对于肝硬化患者我们要做好宣传，预防发展到肝硬化失代偿期，对于失代偿期的患者，要做到早发现、早诊断、早治疗，积极干预疾病的发展。

1. 肝硬化失代偿期患者主要并发症

（1）肝功能衰竭：由于肝脏已经受到了严重的损害，不能正常发挥代谢和解毒的功能，导致身体内的炎症介质、毒素无法及时排出，由于终末期肝病患者免疫功能减弱，引起一系列炎症反应、氧化应激等，同时造成严重的内毒素血症，甚至会出现肝性昏迷。

（2）失代偿期肝硬化患者内环境紊乱，生理功能减退，常常伴随着严重的并发症，如腹水、上消化道出血、肝性肺病、肝肾综合征等，严重影响患者的生活质量。

（3）高死亡率：失代偿期肝硬化患者病情危急，死亡率非常高，尤其是出现肝功能衰竭、肝性昏迷等严重并发症的患者，死亡率更是高达 80% 以上。

失代偿期肝硬化是一种非常严重的疾病，但并不是没有治疗方法。治疗的关键是尽早发现和采取有效的治疗措施，延缓疾病进展，减轻症状，提高生活质量。

2. 肝硬化失代偿期的治疗方案主要包括以下几个方面

（1）控制病因：失代偿期肝硬化的病因多种多样，如

病毒性肝炎、酒精性肝病等。治疗的第一步是要控制病因，避免进一步损害肝脏，病毒性肝炎给予抗病毒药物，酒精性肝炎及时戒酒等。

(2) 药物治疗：药物治疗是失代偿期肝硬化的重要措施之一，常用的药物包括利尿剂、抗生素、维生素等，可以缓解症状，减轻并发症。同时也要注意水电解质平衡，对于凝血功能异常的患者，积极给予预防出血补充凝血因子，必要是时行血浆置换等治疗。

(3) 营养支持：失代偿期肝硬化患者由于腹水的原因，患者常常因为进食感到腹胀而怕进食，形成恶心循环，常伴有营养不良及水电解质紊乱的情况，需要进行营养支持，包括补充蛋白质、氨基酸、维生素等。

(4) 手术治疗：对于严重的并发症，如反复腹水、肝性脑病等，需要进行手术治疗，如腹腔穿刺引流、肠胃减压及 TIPS 手术等，减轻患者的症状，改善其愈合，减少肝性脑病的发生。

(5) 肝移植：对于失代偿期肝硬化患者，如果经过积极的内科诊疗，肝功能已经无法恢复，最后的挽救手段肝移植是最有效的治疗方法之一。但由于肝源的原因，等待移植的时间等诸多原因，并不是每位患者都能实现肝移植。因此，关键还是预防终末期肝病的发生。

总之，失代偿期肝硬化是一种非常严重的疾病，但并不是没有治疗方法。早期发现和治疗是预防疾病进展和提高生存率的关键。患者应该积极采取措施，控制病因，进行药物治疗和营养支持，必要时进行手术治疗或肝移植。同时，保持健康的生活方式，如戒酒、控制体重、适量运动等，也有助于预防和控制失代偿期肝硬化。

对于肝硬化失代偿期患者由于肝脏合成功能下降，致使所需营养物质较正常人增多，这样才能满足日常活动所需的能量，估算对于肝硬化患者 24 h 总能量消耗约是静息能量消耗的 1.3~1.4 倍^[5]。尤其对于营养不良的肝硬化失代偿期患者每日建议摄入 30~35 kcal/kg·d 或 1.3 倍静息能量消耗，才能满足代谢需求。其中蛋白质摄入不足是肝硬化营养不良的重要因素。充足的蛋白质摄入可以避免负氮平衡，改善肝硬化患者预后。因此建议肝硬化失代偿期患者摄入蛋白质 1.2~1.5g/kg·d 以维持氮平衡，降低肌肉减少发生率。临床中对于失代偿期肝硬化患者，普遍存在为了预防肝性脑病发生或加重而限制蛋白质摄入的现象，这种做法是错误的，

会导致疾病的进一步发展，形成恶性循环，严重影响患者的生活质量及预后。大量的临床研究证实对于轻度肝性脑病患者无需减控制蛋白的摄入，对于严重肝性脑病患者，可根据肝功能及肝性脑病等情况综合判断，酌情减少或短暂限制蛋白摄入，并尽早根据患者耐受情况逐渐增加蛋白质摄入至目标量。

研究发现肝硬化失代偿患者的由于长期摄入不足，肝糖原储备能力下降，患者饥饿 10 h 引起的代谢异常相当于健康人饥饿 2~3 天的代谢状态，所以当肝硬化失代偿期患者长时间饥饿导致肝糖原储备不足时，肌糖原动员和脂肪酸氧化增加进而加重肌肉的减少。为了避免减少肝硬化失代偿期患者肌肉的消耗，研究显示，夜间加餐也可以改善氮平衡，均衡营养，增强机体免疫力，有效改善患者不适症状，进而提高肝硬化失代偿期患者生存率，改善生活质量，延长生命。

我们搜集了 2019.01 月至 2023.12 月的 70 份肝硬化失代偿期病例，

其中乙肝后肝硬化失代偿期患者 47 例，丙肝后肝硬化失代偿期患者 13 例，酒精性肝硬化失代偿期患者 3 例，原发性胆汁性肝硬化失代偿期患者 7 例，年龄 32 岁至 78 岁，其中男性占 82.8% (58/70)，女性占 17.2% (12/70)，将其随机分为 2 组，一组病例为常规药物治疗组包括病因治疗、保肝降酶治疗、利尿治疗及软肝治疗、降低门脉压等治疗(基础组) 35 例；另一组病例为常规药物基础上加用直接供能物质 ATP 注射液组(对照组) 35 例；分 4 个维度做一简要分析，结果发现：见下表

所有患者入院后首先均给予积极的病因治疗，完善相关检查如肝肾功能、离子、血常规、凝血常规、甲胎蛋白、心电图、肺 CT、腹部超声等，然后依据检查结果给予对症支持治疗，入院 48 小时后进行评估：总体有效率(包括基础组及对照组所有患者)95.7%(67/70)，无效率 4.3%(3/70)，无效率的评估主要是依据患者主观症状缓解不明显，仍然感到乏力、食欲差，懒于活动等。其中无效率患者均为基础组，而对照组患者均认为症状改善明显，患者满意度较高。

肝硬化失代偿期	住院天数	症状缓解时长	总有效率	总费用
基础组 (n=35)	7.8	5.6	65%	9136.87(元)
对照组 (n=35)	5.6	3.4	87%	7846.59(元)

对于肝硬化失代偿期对照组的患者在入院治疗后，其

住院天数、症状缓解时长、总有效率、住院总费用均明显优于基础组，并且较好的改善了患者的睡眠障碍及焦虑症状，由此可以得出结论，对于终末期肝病的患者，除了补充蛋白质加强营养等，给与患者直接供能物质 ATP 能够快速改善患者的病情，缓解症状，缩短住院时间，同时可以减轻患者的家庭及社会负担，节约医保资金。

分析原因：糖、脂肪、蛋白质是人体中供给细胞代谢的三大基础营养物质，相互之间可以通过系列生化反应进行转化。三大营养物质在体内都可以进行氧化分解，作为能源物质使用。三羧酸循环是三大营养物质（糖类、脂类、氨基酸）的共同代谢通路，是糖类、脂类、氨基酸代谢转化的枢纽。糖类和脂肪都可以在体内储存，但蛋白质不能在体内储存，必须经过肝脏的合成，而肝硬化失代偿期由于肝细胞的损伤不能合成足够的蛋白质来提供能量所需，因此会不断的消耗肌肉。所有生物体的一切生命活动都需要不断的消耗能量，这些能量大都来自糖、脂肪和蛋白质等营养物质在体内的氧化分解。糖、脂肪和蛋白质等营养物质通过生物氧化 (biologicaloxidation) 在细胞内生成二氧化碳和水并释放能量。其主要供能物质就是腺嘌呤核苷三磷酸 (ATP adenosine triphosphate)，又称腺苷三磷酸，简称 ATP^[6]，它既容易从自由能水平较高的化合物中获得能量，也容易向自由能水平较低的化合物传递能量。ATP 水解成 ADP 和磷酸时释放出大量自由能，用以维持生物体各种生理活动，如肌肉的收缩、离子平衡、吸收、分泌、合成代谢、维持体温和生物电等活动。ATP 对机体维持正常的生命活动有着至关重要的作用。

3. 结论

当机体处于能量摄入不足时，给予直接供能物质 ATP 可以使机体快速吸收且恢复日常正常状态，减少糖、蛋白质、脂肪的中间代谢环节，有效增强机体免疫力，减少炎症的发生及微循环的改变，同时也可以减轻肝脏的负担，有利于肝功能的恢复，最终改变患者的生活质量起到延长生命的作用，值得临床推广。由于病例较少可能存在不足，后续还需大量的病例进一步深入研究。

参考文献：

- [1].Kim TH, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2022; 55:83-96.
 - [2]He Z, et al. Scand J Gastroenterol. 2022;1-9.
 - [3]De Franchis R et al. J Hepatol. 2022;76(4):959-974.
 - [4]中华医学会肝病学会. 肝硬化肝性脑病诊疗指南 (2024年版)[J]. 中华肝脏病杂志,2024, 32(9): 799-812. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240630-00309.
 - [5]Polaris Observatory Collaborators. Global prevalence, cascade of care, and prophylaxis coverage of hepatitis B in 2022: a modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023, 8(10):879-907.
 - [6]生物化学与分子生物学第九版：人民卫生出版社，周春燕，药立波 著。
- 作者简介：**
王黎（1987—），性别 女，民族 汉族，籍贯新疆，学历本科，单位 伊犁哈萨克自治州新华医院，职称 主治医师，研究方向 感染性疾。