

成肾血流量减少,势必导致患者残余肾功能进一步下降。目前研究表明,频繁发生低血压可形成非闭塞性肠系膜缺血而威胁生命;若急性肾衰竭在血透治疗期间出现低血压则可进一步加重肾缺血性损害,而延缓肾衰竭的恢复时间;甚者若处理不及时可危及患者的生命^[3],为此如何有效预防血透中症状性低血压的发生,成为血液净化医师面临的重要课题。笔者采用山莨菪碱注射液治疗维持性血液透析患者并发血液透析相关性低血压取得了满意的疗效,从表1中看出,治疗组治疗前后血压均得到明显改善,并且优于对照组($P < 0.01$),表2显示治疗组有效率优于对照组($P < 0.05$)。山莨菪碱是我国首先从茄科植物唐古特山莨菪中提取的一种生物碱,作为M型乙酰胆碱受体拮抗药,近年来发现,其具有广泛的药理作用。2005年王一镗教授主持的南京高层专家论坛认为,对低血容量性休克、感染性休克、心源性休克和过敏性休克等均适于应用莨菪类药物,并且强调在适当扩容的基础上应用^[4]。临床上成功应用山莨菪碱救治各种休克的病例报道很多^[5,6],并且对其作用机制进行了广泛研究。尹文等^[7]在家兔模型中发现,山莨菪碱通过影响IKK-B/NF- κ B/TNF- α 传导通路发挥对多器官功能障碍综合征(MODS)的保护作用。

本研究结果显示,在常规补液等治疗基础上,加用山莨菪碱治疗血液透析相关性低血压取得了满意的疗效,并且无任何毒副作用,同时,对于改善内瘘透析血流量有显著作用,值得在临床上推广应用。

[DOI] 10.3870/yydb.2010.06.018

[参考文献]

[1] 王质刚.血液净化学[M].2版.北京:北京科学技术出版社,2003:170-173.
 [2] 梅长林,叶朝阳,赵学智.实用透析手册[M].北京:人民卫生出版社,2003:437.
 [3] 赵先峰.血液透析中症状性低血压的预防策略概述[J].中国中西医结合肾病杂志,2007,8(6):371-372.
 [4] 中华急诊医学杂志编辑委员会.“莨菪类药物在救治休克中的应用”高层专家论坛纪要[J].中华急诊医学杂志,2005,14(2):99.
 [5] 陆昌友,黄君,王宗云,等.高渗盐水和山莨菪碱治疗失血性休克34例临床观察[J].浙江创伤外科,2007,3(2):205-206.
 [6] 于海芸,李彦庆,胡建国,等.采用山莨菪碱抢救3例休克患者[J].中国危重病急救医学,2004,16(6):351.
 [7] 尹文,虎晓岷,袁静,等.山莨菪碱对多器官功能障碍综合征保护机制的实验研究[J].中国医师杂志,2004,6(1):8-11.

还原型谷胱甘肽治疗化疗药物性肝损害 32 例

谢海丽¹,万世泽²

(宁波市李惠利医院 1. 药剂科;2. 普通外科,315040)

[摘要] 目的 观察还原型谷胱甘肽对化学治疗(化疗)所致肝损害的疗效。方法 化疗后出现药物性肝损害的肿瘤患者62例,分为治疗组32例,对照组30例。治疗组给予注射用还原型谷胱甘肽1.2g加入5%葡萄糖注射液250mL中静脉滴注,qd;对照组给予复方甘草酸苷注射液60mL加入5%葡萄糖注射液250mL中静脉滴注,qd,疗程均为4周。监测肝功能。结果 治疗后两组患者肝功能均有改善($P < 0.01$),但两组之间差异无显著性($P > 0.05$)。治疗组和对照组有效率分别为90.62%,90.00%,差异无显著性($P > 0.05$)。两组均无明显不良反应。结论 还原型谷胱甘肽治疗化疗药物所致肝损害疗效显著,安全。

[关键词] 谷胱甘肽,还原型;肝损害,药物性;化学治疗

[中图分类号] R975.5;R575 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-0781(2010)06-0740-02

化学治疗(化疗)是恶性肿瘤综合治疗的手段之一,给许多肿瘤患者带来了新的生机。药物性肝损害是化疗药物中常见的毒副作用之一,主要表现为丙氨

酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)和总胆红素(T-BiL)升高。许多化疗患者因药物性肝损害停止化疗而影响疗效,甚至危及生命。如何预防和治疗化疗所致的药物性肝损害已成为肿瘤治疗过程中不可或缺的一部分。2007年1月~2008年12月,笔者采用注射用还原型谷胱甘肽治疗化疗所致药物性肝损害32例,取得较好疗效,报道如下。

[收稿日期] 2009-12-15

[作者简介] 谢海丽(1974-),女,浙江宁波人,主管药师,学士,从事医院药学工作。电话:0574-87018818, E-mail: xhlchw@126.com。

1 资料与方法

1.1 临床资料 在我院肿瘤科住院的恶性肿瘤患者 62 例, 年龄 26 ~ 71 岁, 均明确诊断为药物性肝损害, 且排除原发性及转移性肝癌, 排除病毒性肝炎。在化疗前肝功能各项指标均正常, 腹部肝胆 B 超均正常, 肝炎病毒标志物等均阴性。无纳差、乏力、恶心、黄疸、发热等肝炎临床表现。化疗后均出现不同程度的肝损害。将患者分为治疗组和对照组。治疗组 32 例, 男 19 例, 女 13 例, 年龄 26 ~ 70 岁; 对照组 30 例, 男 18 例, 女 12 例, 年龄 28 ~ 71 岁。两组的年龄、性别、吸烟、饮酒等一般情况差异无显著性, 具有可比性。

1.2 治疗方法 治疗组给予注射用还原型谷胱甘肽 (昆明积大制药有限公司生产, 批准文号: 国药准字 H20030426) 1.2 g 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中静脉滴注, qd, 疗程 4 周; 对照组给予复方甘草酸苷注射液 60 mL 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中静脉滴注, qd, 疗程 4 周。两组均未采用其他降酶和退黄药物治疗。

1.3 疗效判定标准 显效: 临床症状消失, 肝功能恢复正常或接近正常; 有效: 临床症状明显改善, 肝功能指标较治疗前好转 > 50%; 无效: 临床症状无改善, 或肝功能好转未达到有效标准, 甚至病情恶化。

1.4 统计学方法 定性资料用 χ^2 检验, 定量资料用 t 检验。采用 SPSS12.5 统计软件包处理资料, 组内比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有显著性, $P < 0.01$ 表示差异有极显著性。

2 结果

2.1 肝功能改善情况 治疗后两组患者肝功能均有改善 ($P < 0.01$), 但两组间差异无显著性 ($P > 0.05$), 结果详见表 1。

表 1 两组治疗前后肝功能检测结果比较

组别与时间	例数	ALT	AST	T-BIL
治疗组	32			
治疗前		257.05 ± 74.53	296.65 ± 69.30	87.7 ± 28.2
治疗后		48.37 ± 14.36 ^{*1*2}	50.22 ± 21.40 ^{*1*2}	23.5 ± 15.6 ^{*1*2}
对照组	30			
治疗前		263.00 ± 96.70	301.70 ± 78.20	89.3 ± 27.6
治疗后		44.32 ± 20.52 ^{*1}	53.80 ± 28.90 ^{*1}	22.1 ± 16.9 ^{*1}

与本组治疗前比较, ^{*1} $P < 0.01$, 与对照组治疗后比较, ^{*2} $P > 0.05$

2.2 两组临床疗效比较 见表 2。

2.3 不良反应 两组均未出现明显不良反应。

表 2 两组临床疗效比较

组别	例数	显效		有效		无效		总有效	
		例	%	例	%	例	%	例	%
治疗组	32	22	68.75	7	21.88	3	9.38	29	90.62 ^{*1}
对照组	30	21	70.00	6	20.00	3	10.00	27	90.00

与对照组比较, ^{*1} $P > 0.05$

3 讨论

还原型谷胱甘肽是由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成的三肽, 是体内的自然肽, 参与体内多种重要的生化代谢。所含巯基具有还原性, 可作为体内重要的还原剂保护体内蛋白质或酶分子中巯基免遭氧化, 使蛋白质或酶处于活性状态, 还能与致癌剂或毒物结合, 保护机体免遭损害^[1]。外源性还原型谷胱甘肽进入体内后通过巯基与体内的自由基等毒性物质结合, 加速自由基的排泄与转化, 通过转甲基及转丙氨基反应, 起到解毒、促进胆汁酸排泄等保护肝脏作用。还原型谷胱甘肽还具有拮抗疏水基的毒性作用, 以及抑制疏水性胆酸诱导的细胞毒性作用, 保护肝细胞膜^[2]。使膜稳定性增加, 转氨酶下降。抑制 T 细胞的激活, 阻止药物介导的肝脏免疫损伤。还原型谷胱甘肽参与胆红素的代谢是在谷胱甘肽-巯基转移酶的作用下, 将未结合的胆红素载入微粒体, 使其与葡糖醛酸结合成结合型胆红素而排出体外^[3]。还原型谷胱甘肽可增强肝细胞的解毒功能, 促进损伤的肝细胞修复再生, 防止胆汁淤积, 促进黄疸消退及肝功能恢复。复方甘草酸苷是以 β 体甘草酸为主要成分, 辅以甘氨酸、半胱氨酸制成的强力肝细胞保护药, 还具有免疫调节、预防肝纤维化和类固醇样作用^[4,5]。还原型谷胱甘肽治疗药物性肝损害, 患者肝功能恢复和临床症状改善方面与复方甘草酸苷疗效相当, 且一个疗程的费用低于复方甘草酸苷。可见, 还原型谷胱甘肽对药物性肝损害具有确切的疗效, 而且安全性好, 治疗方法简便, 价格适中, 值得临床推广应用。

[DOI] 10.3870/yydb.2010.06.019

[参考文献]

- [1] 周爱儒. 生物化学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 10-11.
- [2] 董剑, 李刚, 孙立华. 还原型谷胱甘肽治疗抗结核药物肝损害的临床观察[J]. 中国医药指南, 2009, 8(7): 83.
- [3] 彭红, 周建良. 还原型谷胱甘肽治疗慢性乙型肝炎 40 例[J]. 临床内科杂志, 1999, 16(6): 附页.
- [4] 熊万胜. 复方甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J]. 中国药房, 2005, 16(13): 1006.
- [5] 郑滢, 宋方闻, 庄学龙, 等. 复方甘草酸苷治疗抗肿瘤药导致肝损害的疗效观察[J]. 中国药房, 2005, 16(3): 207.