

还原型谷胱甘肽联合水飞蓟宾治疗肝硬化的临床观察

韩 怡^{1,2*}, 胡乃中^{1#}(1.安徽医科大学第一附属医院,合肥 230022;2.阜阳市肿瘤医院,安徽 阜阳 236000)

中图分类号 R575.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)09-1200-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.09.16

摘要 目的:观察还原型谷胱甘肽联合水飞蓟宾治疗肝硬化的疗效和安全性。方法:140例肝硬化患者随机均分为观察组和对照组。两组患者均要求戒烟禁酒,同时给予高蛋白、维生素、低脂饮食,服用保肝、降脂药物等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予注射用还原型谷胱甘肽1.8g,加入10%葡萄糖注射液250ml中,静脉滴注,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予水飞蓟宾胶囊105mg,口服,每日3次。两组疗程均为5周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后的肝功能[丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)]水平,血清纤维化标志物[层黏连蛋白(LN)、玻璃酸(HA)、Ⅲ型前胶原(PC-Ⅲ)]及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者肝功能水平、血清纤维化标志物均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,还原型谷胱甘肽联合水飞蓟宾治疗肝硬化的疗效显著优于单用还原型谷胱甘肽,且安全性较好。

关键词 还原型谷胱甘肽;水飞蓟宾;肝硬化;疗效;安全性

Clinical Observation of Reduced Glutathione for Injection Combined with Silibinin Capsule in the Treatment of Cirrhosis

HAN Yi^{1,2}, HU Naizhong¹(1.The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China; 2. Fuyang Cancer Hospital, Anhui Fuyang 236000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of Reduced glutathione for injection combined with Silibinin capsule in the treatment of cirrhosis. METHODS: 140 cirrhosis patients were randomly divided into observation group and control group. All patients were required smoking prohibition and given high protein, high vitamin, low-fat diet, taking the liver protecting and lipid-lowering drugs, and other conventional treatment. Based on it, control group was given 1.8 g Reduced glutathione for injection, adding into 250 ml 10% Glucose injection by intravenous infusion, once a day; observation group was additionally given 105 mg Silibinin capsule, orally, 3 times a day. The treatment course for both groups was 5 weeks. Clinical efficacy, liver functions (ALT, AST, GGT), serum fibrosis markers (LN, HA, PC-Ⅲ) before and after treatment and incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). after treatment, the liver functions and serum fibrosis markers in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$), and there was no significant difference in the incidence of adverse reactions ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Based on the conventional treatment, the efficacy of Reduced glutathione for injection combined with Silibinin capsule is significantly superior to Reduced glutathione for injection alone in the treatment of cirrhosis, with similar safety.

KEYWORDS Reduced glutathione, Silibinin capsule; Cirrhosis; Efficacy; Safety

不良的生活习惯在某种程度上导致了高血压、冠心病、糖尿病以及肝硬化等慢性疾病的发生^[1]。肝硬化是肝脏受损发展的终末阶段,肝脏受损的慢性持续发展可导致肝细胞脂肪变性和坏死。一旦肝细胞发生坏死,无法逆转,可诱发肝硬化,促使肝星状细胞的生长,使肝脏发生纤维化,最终导致假小叶的形成^[2]。一旦发生肝纤维化,最终将会进展为门静脉高压症和肝功能下降,从而导致患者食管胃底静脉曲张破裂而引起上消化道大出血,严重者可危及生命。水飞蓟宾对乙醇

衍生的自由基有清除作用,具有显著的抗纤维化作用^[3]。还原型谷胱甘肽具有清除自由基,保护肝脏,解毒等功能^[4]。为此,在本研究中笔者观察了还原型谷胱甘肽联合水飞蓟宾治疗肝硬化的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2014年9月—2015年4月阜阳市肿瘤医院消化内科住院治疗的肝硬化患者140例,均经病理学检查、实验室检查及影像学检查确诊为肝硬化。其中,男性84例,女性56例;年龄35~72岁,平均年龄(53.5±1.5)岁。按随机数字表法将所有患者均分为观察组和对照组。观察组男性41例,女性29例;年龄35~70岁,平均年龄(51.5±2.5)岁。对照组男性43例,女性27例;年龄36~72岁,平均年龄(54.0±1.5)岁。两组

* 主治医师。研究方向:肝硬化。电话:0558-3381232。E-mail: feishudoc@163.com

通信作者:主任医师,教授,硕士生导师。研究方向:炎症性肠病、早期胃癌的诊断。E-mail: hnz1956@msn.com

患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)患者能积极配合治疗;(2)无高血压、糖尿病等严重的基础性疾病;(3)无肝肾综合征、肝性脑病等严重并发症。排除标准:(1)因长期服用药物或者免疫性疾病而造成的肝功能损害者;(2)肝炎系列检查(肝功能和肝炎分型检查)显示肝炎病毒阳性者;(3)合并严重内分泌和肾脏等系统性疾病者;(4)无法配合治疗者。

1.3 治疗方法

两组患者均要求戒烟禁酒,同时给予高蛋白、维生素、低脂饮食,服用保肝、降脂药物等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予注射用还原型谷胱甘肽(重庆药友制药有限公司,规格:0.3 g)1.8 g,加入10%葡萄糖注射液250 ml中,静脉滴注,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予水飞蓟宾胶囊(天津天士力制药股份有限公司,规格:35 mg/粒)105 mg,口服,每日3次。两组疗程均为5周。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后肝功能[丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)]水平,血清纤维化标志物[层黏连蛋白(LN)、玻璃酸(HA)、Ⅲ型前胶原(PC-Ⅲ)]及不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准^[1]

显效:肝功能、血清纤维化标志物异常指标减少 ≥ 4 项;有效:肝功能、血清纤维化标志物异常指标减少 ≥ 2 项;无效:肝功能、血清纤维化标志物指标无明显改善。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后肝功能水平比较

治疗前,两组患者肝功能水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者肝功能水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后肝功能水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	AST, u/L	ALT, u/L	GGT, u/L
观察组	70	治疗前	324.41 ± 50.61	243.23 ± 56.75	52.47 ± 23.26
		治疗后	112.52 ± 9.32**	76.54 ± 8.79**	42.93 ± 10.13**
对照组	70	治疗前	324.55 ± 58.59	256.19 ± 35.22	53.39 ± 57.83
		治疗后	207.1 ± 73.65*	178.49 ± 25.64*	39.58 ± 68.42*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

2.3 两组患者治疗前后血清纤维化标志物比较

治疗前,两组患者血清纤维化标志物比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者血清纤维化标志物均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义

($P<0.05$),详见表3。

表2 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
观察组	70	24	31	15	78.6*
对照组	70	11	25	34	51.4

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

表3 两组患者治疗前后血清纤维化标志物比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of serum fibrosis markers between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	LN, ng/ml	HA, μ g/L	PC-Ⅲ, ng/ml
观察组	70	治疗前	158.2 ± 65.4	224.5 ± 65.7	211.2 ± 58.6
		治疗后	83.2 ± 34.1**	61.2 ± 26.4**	140.2 ± 56.4**
对照组	70	治疗前	162.3 ± 58.3	243.3 ± 68.3	210.3 ± 54.3
		治疗后	94.3 ± 32.7*	201.6 ± 36.2*	208.2 ± 45.3*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.4 不良反应

两组患者出现的不良反应均经对症治疗后症状消失。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

表4 两组患者不良反应发生率比较(例)

Tab 4 Comparison of incidence of adverse reactions between 2 groups (case)

组别	n	红斑	丘疹	腹泻	总发生率, %
观察组	70	2	2	2	8.6
对照组	70	2	3	0	7.1

3 讨论

肝硬化发现时,大多已属肝脏病变晚期,目前尚无有效的治疗方法,病死率较高,为国家、社会及家庭带来了沉重的负担,因此有效延缓肝硬化进展已显得尤为重要^[6]。肝硬化患者一旦发生肝细胞坏死,即可产生较多的细胞外基质成分,这些成分进入血液后可作为血清纤维化标志物^[7],这些标志物除可在肝炎症状活跃时期反映肝间质受到破坏的程度外,还可以间接地对肝硬化的预后起到指导作用,但难以评价肝纤维化程度。

张立真^[8]等研究显示,水飞蓟宾可用于治疗急慢性肝炎及改善脂肪肝患者的肝功能。该药是目前临床上较为常见的护肝药物。还原型谷胱甘肽是细胞内重要的调节代谢物质,能提供半胱氨酸以及巯基,维护正常细胞膜的完整性以及细胞的代谢,可与亲电子物质及氧自由基等毒性物质结合,使细胞免受损害,从而抑制或减少自由基的产生。国内学者研究发现,肝炎肝硬化患者体内谷胱甘肽产生减少,这就需要补充外源性谷胱甘肽进行替代治疗,外源性因素(乙型肝炎病毒、乙醇、抗癌药物等)和内源性的毒性物质在体内产生的有毒代谢产物均可导致肝细胞膜脂质过氧化,从而导致肝细胞坏死,肝功能受损^[9]。在肝细胞变性、坏死及纤维化过程中,谷胱甘肽可转变成谷胱甘肽过氧化酶的还原剂,抑制或减少肝细胞产生活性氧自由基,保护肝细胞膜不受活性氧自由基的损害。还原型谷胱甘肽可补充肝硬化患者内源性谷胱甘肽的缺乏,减轻内毒素对肝细胞的直接损害,对延缓肝纤维化从代偿期向失代偿期的进展过程具有重要的作用。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,

异维A酸红霉素凝胶治疗轻中度寻常痤疮的疗效观察

牛金茹*,阮晓兰(开滦总医院林西医院,河北唐山 063103)

中图分类号 R751 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)09-1202-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.09.17

摘要 目的:观察异维A酸红霉素凝胶治疗轻中度寻常痤疮的疗效和安全性。方法:120例轻中度寻常痤疮患者随机均分为观察组和对照组。观察组患者于每晚临睡前给予异维A酸红霉素凝胶适量,涂抹于患处,每日1次;对照组患者于每晚临睡前给予维胺酯维E乳膏适量,涂抹于患处,每日1次。两组患者治疗前均彻底清洁患处皮肤后使用药品,治疗期间不使用化妆品,饮食清淡忌辛辣,作息规律少熬夜。两组疗程均为2个月。观察两组患者的临床疗效,治疗前后各皮损积分、皮脂分泌率(SER)及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者各皮损积分、SER均显著低于同组治疗前,而观察组皮损数量积分、皮疹形态积分、SER均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但皮疹类型积分两组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:异维A酸红霉素凝胶治疗轻中度寻常痤疮疗效显著,且安全性较好。

关键词 异维A酸红霉素凝胶;轻中度寻常痤疮;疗效;安全性

Efficacy Observation of Isotretinoin Erythromycin Gel in the Treatment of Mild-to-moderate Acne Vulgaris

NIU Jinru, RUAN Xiaolan(Linxi Hospital of Kailuan General Hospital, Hebei Tangshan 063103, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of Isotretinoin erythromycin gel in the treatment of mild-to-moderate acne vulgaris. METHODS: 120 patients with mild-to-moderate acne vulgaris were randomly divided into observation group and control group. Observation group was given appropriate amount of Isotretinoin erythromycin gel in affected areas every night before bed, once a day; control group was given appropriate amount of Viaminate vitamin E cream in affected areas every night before bed, once a day. The skin was thoroughly cleaned before treatment, no cosmetics and no spicy diet, rest rules and less staying up late. The treatment course for both groups was 2 months. Clinical efficacy, skin lesion scores, inflammation sebum secretion rate (SER) before and after treatment, and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). after treatment, the skin lesion scores and SER in 2 groups were significantly lower than before, the number of skin lesions, rash forms and SER in observation group were significantly lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); but there was no significant difference in the rash types between 2 groups ($P>0.05$). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Isotretinoin erythromycin gel has significant efficacy in the treatment of mild-to-moderate acne vulgaris, with good safety.

KEYWORDS Isotretinoin erythromycin gel; Mild-to-moderate acne vulgaris; Efficacy; Safety

差异有统计学意义。治疗后,两组患者肝功能水平、血清纤维化标志物均显著低于同组治疗前,而观察组低于对照组,差异均有统计学意义。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。

综上所述,在常规治疗的基础上,还原型谷胱甘肽联合水飞蓟宾治疗肝硬化的疗效显著优于单用还原型谷胱甘肽,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较少,治疗时间较短,此结论有待大样本、多中心进一步验证。

参考文献

- [1] 纪光晰.丙肝肝硬化患者脾切除术抗病毒治疗的综合评价[D].西安:第四军医大学,2014.
- [2] 李继业,王薇,潘润华,等.肝脏 FibroScan 测定和功能评分与肝硬化病理分级的相关性[J].山东大学学报:医学版,2014,52(12):83.
- [3] 廖文秋,刘小叶,张琨.多烯磷脂酰胆碱联合水飞蓟宾治疗非酒精性脂肪肝疗效观察[J].实用肝脏病杂志,2014,

17(2):196.

- [4] 吕福鸣.还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝硬化的临床效果分析[J].中国当代医药,2015,22(2):67.
- [5] 郭英君,杨妍,黄雪梅,等.扶正化瘀胶囊联合西药治疗肝炎肝硬化脾功能亢进随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2015,29(9):104.
- [6] 湛晓东,彭永红,晏雪花,等.水飞蓟宾联合扶正化瘀胶囊治疗酒精性肝硬化疗效初探[J].实用中西医结合临床,2009,9(5):25.
- [7] 林辉东,胡晓明,卢志平.还原型谷胱甘肽联合复方甘草酸苷治疗酒精性肝硬化的临床疗效观察[J].中国医药科学,2013,3(10):145.
- [8] 张立真.水飞蓟宾治疗慢性乙型肝炎合并脂肪肝疗效观察[J].实用医技杂志,2014,21(5):538.
- [9] 张松林.复方甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝硬化的疗效分析[J].中国实用医刊,2014,42(17):102.

(收稿日期:2015-10-18 修回日期:2016-01-20)

(编辑:陈宏)

*副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0315-3057601