

托尼萘酸与阿托伐他汀联合复方丹参注射液治疗酒精性高脂血症综合征的临床观察

姜 琼^{1*}, 陈胜鹏^{2#}, 程正位³(1.咸宁市中心医院药剂科,湖北咸宁 437100;2.咸宁市中心医院法医鉴定所,湖北咸宁 437100;3.咸宁市中心医院消化内科,湖北咸宁 437100)

中图分类号 R575 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)03-0332-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.03.16

摘要 目的:观察托尼萘酸与阿托伐他汀联合复方丹参注射液治疗酒精性高脂血症综合征的疗效和安全性。方法:21例酒精性高脂血症综合征患者均给予维持酸碱平衡、吸氧等常规治疗,在此基础上,给予托尼萘酸片75 mg,口服,每日3次+阿托伐他汀钙片20 mg,口服,每日1次+复方丹参注射液4 ml,加入5%葡萄糖注射液150 ml中,静脉滴注,每日1次。疗程均为30 d。观察所有患者的临床疗效,治疗前及治疗6、12、18、24、30 d后的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)及不良反应发生情况。结果:患者经治疗后,总有效率为95.3%,不良反应发生率为28.5%。患者治疗6、12、18、24、30 d后的ALT、AST、TBIL及治疗12、18、24、30 d后的TC、TG均显著低于治疗前,且随时间延长逐渐降低,而治疗12、18、24、36 d后的RBC及治疗6、12、18、24、36 d后的Hb均显著高于治疗前,且随时间延长逐渐升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:托尼萘酸与阿托伐他汀联合复方丹参注射液治疗酒精性高脂血症综合征疗效显著,且安全性较好。

关键词 托尼萘酸;阿托伐他汀;复方丹参注射液;酒精性高脂血症综合征

Clinical Observation of Efficacy of Tolynic acid and Naphthylacetic Acid and Atorvastatin Combined with Danshen Injection in the Treatment of Alcoholic Hyperlipemia Syndrome

JIANG Qiong¹, CHEN Shengpeng², CHENG Zhengwei³(1.Dept. of Pharmacy, Xianning Central Hospital, Hubei Xianning 437100, China; 2.Forensic Identification, Xianning Central Hospital, Hubei Xianning 437100, China; 3. Dept. of Gastroenterology, Xianning Central Hospital, Hubei Xianning 437100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of tolynic acid and naphthylacetic acid and atorvastatin combined with Danshen injection in the treatment of alcoholic hyperlipemia syndrome. METHODS: 21 patients with alcoholic hyperlipemia syndrome were enrolled. All patients were given maintaining acid-base balance, oxygen inhalation and other conventional treatment. Based on it, they were orally given 75 mg Tolynic acid and naphthylacetic acid tablet, 3 times a day+20 mg Atorvastatin calcium tablet, once a day+4 ml Compound danshen injection, adding into 150 ml 5% Glucose injection by intravenous infusion, once a day. The treatment course for both groups was 30 d. Clinical efficacy, ALT, AST, TBIL, TC, TG, RBC and Hb before and after 6, 12, 18, 24 and 30 d, and incidence of adverse reactions were observed. RESULTS: After treatment, the total effective rate was 95.3% and incidence of adverse reactions was 28.5%. The ALT, AST and TBIL after 6, 12, 18, 24 and 30 h and TC and TG after 18, 24 and 30 h were significantly lower than before and gradually decreased by time; RBC and Hb after 12, 18, 24 and 30 h were significantly higher than before and gradually increased by time, the differences were statistically significant($P<0.05$). CONCLUSIONS: tolynic acid and naphthylacetic acid and atorvastatin combined with Danshen injection is effective in the treatment of alcoholic hyperlipemia syndrome, with good safety.

KEYWORDS Tolynic acid and naphthylacetic acid; Atorvastatin; Danshen injection; Alcoholic hyperlipemia syndrome

酒精性高脂血症综合征即酒精中毒高脂血症溶血综合征,又被称为Zieve综合征。该疾病临床尚不多见,主要病因是长期大量饮酒而导致酒精中毒,出现肝损伤、黄疸、高血脂及溶血性贫血等一组疾病^[1-2]。其主要症状为血红蛋白(Hb)尿、肝脏肿大及皮肤黄染等,晚期可由肝损伤导致死亡^[3]。目前,对于该疾病的治疗尚无权威方法,国内也无关于该疾病临床用药方面的报道,其临床常规治疗以戒酒后对症治疗为主,包括维持酸碱平衡、降血脂及保肝护肝。在本研究中,笔者观察了托尼萘酸与阿托伐他汀联合复方丹参注射液治疗酒精性

高脂血症综合征的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2013年4月—2015年4月我院收治的21例酒精性高脂血症综合征男性患者,年龄(41.6±3.9)岁,其中3例患者年龄31~34岁,8例患者35~43岁,6例患者44~54岁,4例患者55岁。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均知情同意且签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)长期大量饮酒;(2)符合酒精性高脂血症综合征临床特点^[4],即大量饮酒后出现恶心呕吐和上腹疼痛,肝脏肿大及皮肤或巩膜黄染;(3)临床资料完整。排除标准:(1)晚期癌症;(2)严重肝脏疾病及心脏病、高血压等严重疾病;(3)对本

* 副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0715-8896095。E-mail:2913166809@qq.com

通信作者:副主任医师。研究方向:内科临床。电话:0715-8896095。E-mail:29919980@qq.com

研究所用药物过敏。

1.3 治疗方法

所有患者给予维持酸碱平衡、吸氧等常规治疗,在此基础上,给予托尼萘酸片(瑞士 Phafag AG公司,规格:37.5 mg/片)75 mg,口服,每日3次+阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,规格:10 mg/片)20 mg,口服,每日1次+复方丹参注射液(上海中西制药有限公司,规格:2 ml/支)4 ml,加入5%葡萄糖注射液150 ml中,静脉滴注,每日1次。疗程均为30 d。

1.4 观察指标

观察所有患者治疗前及治疗6、12、18、24、30 d后的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、红细胞计数(RBC)、Hb及不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准^[5]

治愈:上述各项观察指标恢复正常,临床症状消失;好转:

表1 患者治疗前后ALT、AST、TBIL、TC、TG、RBC、Hb比较($\bar{x} \pm s, n=21$)

Tab 1 Comparison of ALT, AST, TBIL, TC, TG, RBC, and Hb before and after treatment($\bar{x} \pm s, n=21$)

时间	ALT, $\mu\text{mol/L}$	AST, $\mu\text{mol/L}$	TBIL, $\mu\text{mol/L}$	TC, mmol/L	TG, mmol/L	RBC, $\times 10^{12} \text{L}^{-1}$	Hb, g/L
治疗前	545.2 \pm 13.1	471.2 \pm 11.0	399.1 \pm 14.3	7.0 \pm 1.1	3.7 \pm 1.1	3.4 \pm 0.9	77.9 \pm 6.2
治疗6 d后	413.9 \pm 8.1*	353.9 \pm 8.1*	337.2 \pm 11.7*	6.7 \pm 0.9	3.6 \pm 0.9	3.5 \pm 0.8	82.6 \pm 6.5*
治疗12 d后	302.1 \pm 9.2*	225.1 \pm 8.5*	301.2 \pm 10.3*	6.3 \pm 0.8*	3.4 \pm 0.8*	3.9 \pm 0.8*	98.1 \pm 6.8*
治疗18 d后	137.3 \pm 8.2*	191.9 \pm 7.2*	223.6 \pm 7.9*	4.2 \pm 0.6*	3.1 \pm 0.7*	4.2 \pm 0.9*	107.2 \pm 7.1*
治疗24 d后	96.9 \pm 7.1*	129.1 \pm 6.7*	191.8 \pm 6.4*	3.2 \pm 0.6*	2.6 \pm 0.5*	4.6 \pm 0.9*	118.1 \pm 6.8*
治疗30 d后	41.1 \pm 7.3*	81.2 \pm 6.9*	120.4 \pm 9.9*	2.3 \pm 0.4*	1.9 \pm 0.5*	4.9 \pm 1.0*	128.2 \pm 7.6*

注:与治疗前比较, * $P<0.05$

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

2.3 不良反应

治疗期间,2例患者出现腹泻,3例患者出现恶心呕吐,1例患者出现皮疹,不良反应发生率为28.5%。以上患者经对症治疗后症状均得到有效缓解。所有患者均未出现严重不良反应或死亡。

3 讨论

托尼萘酸可促进胆汁的分泌,多用于胆管系统的急性、亚急性及慢性炎症性疾病的治疗,该药耐受性好,不良反应轻微^[6-7]。阿托伐他汀是他汀类降血脂药物,主要用于降低TC、TG和低密度脂蛋白胆固醇水平等^[8-9]。复方丹参注射液为中药注射液,可减轻肝细胞变性与坏死,促进肝细胞再生,能够治疗肝功能损伤并防治肝硬化^[10-11]。

本研究结果显示,患者经治疗后,总有效率为95.3%,不良反应发生率为28.5%。患者治疗6、12、18、24、30 d后的ALT、AST、TBIL及治疗12、18、24、30 d后的TC、TG均显著低于治疗前,且随时间延长逐渐降低,而治疗12、18、24、36 d后的RBC及治疗6、12、18、24、36 d后的Hb均显著高于治疗前,且随时间延长逐渐升高,差异均有统计学意义。这说明,托尼萘酸与阿托伐他汀联合复方丹参注射液治疗酒精性高脂血症综合征,不仅能够有效缓解患者肝功能损伤,还能改善高血脂和溶血性贫血的症状,而治疗后RBC及Hb的升高可能是由于药物治疗对机体各系统功能均具有一定的促进和改善作用所致,但其具体机制仍需要深入探讨。

综上所述,托尼萘酸与阿托伐他汀联合复方丹参注射液治疗酒精性高脂血症综合征的疗效显著,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量过少,且未开展随机对照试验,故此结论尚需在后期进一步试验中通过扩大样本量、设立对照组等措施来加以验证。

上述各项观察指标基本正常,临床症状基本消失;无效:未达上述标准。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0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。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

患者治疗后,治愈17例,好转3例,无效1例,总有效率为95.3%。

2.2 治疗前后ALT、AST、TBIL、TC、TG、RBC、Hb比较

患者治疗6、12、18、24、30 d后的ALT、AST、TBIL及治疗12、18、24、30 d后的TC、TG均显著低于治疗前,且随时间延长逐渐降低,而治疗12、18、24、30 d后的RBC及治疗6、12、18、24、30 d后的Hb均显著高于治疗前,且随时间延长逐渐升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

参考文献

- [1] Shukla S, Sitrin M. Hemolysis in Acute Alcoholic Hepatitis: Zieve's Syndrome[J]. *ACG Case Rep J*, 2015, 2(4): 250.
- [2] 许娟,谭茂卿,雷平光.茵陈越鞠汤联合托尼萘酸治疗非酒精性脂肪肝[J]. *长春中医药大学学报*, 2015, 31(1): 126.
- [3] AIM-HIGH Investigators, Boden WE, Probstfield JL, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(24): 255.
- [4] Khurana S, Gupta S, Bhalla H, et al. Comparison of anti-inflammatory effect of atorvastatin with rosuvastatin in patients of acute coronary syndrome [J]. *J Pharmacol Pharmacother*, 2015, 6(3): 130.
- [5] Gao LN, Yan K, Cui YL, et al. Protective effect of Salvia miltiorrhiza and Carthamus tinctorius extract against lipopolysaccharide-induced liver injury [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(30): 9079.
- [6] Pawar V, Thosani R, Kanhed A, et al. Erratum to: Potential of Piperazinylalkylester Prodrugs of 6-Methoxy-2-Naphthylacetic Acid(6-MNA) for Percutaneous Drug Delivery [J]. *AAPS Pharm SciTech*, 2015, 16(3): 730.
- [7] Ao M, Zhu Y, He S, et al. Preparation and characterization of 1-naphthylacetic acid-silica conjugated nanospheres for enhancement of controlled-release performance [J]. *Nanotechnology*, 2013, 24(3): 035601.
- [8] Huang H, Cui XX, Chen S, et al. Combination of Lipitor and Celebrex inhibits prostate cancer VCaP cells in vitro and in vivo [J]. *Anticancer Res*, 2014, 34(7): 3357.

布拉氏酵母菌散治疗儿童抗生素相关性腹泻的Meta分析^Δ

杨春松^{1,2,3*}, 张伶俐^{2,3}, 闫沛静¹, 李黎⁴, 朱彩蓉^{1#}(1.四川大学华西公共卫生学院, 成都 610041; 2.四川大学华西第二医院药学部/循证药学中心, 成都 610041; 3.四川大学出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室, 成都 610041; 4.四川大学华西第二医院病案科, 成都 610041)

中图分类号 R972.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)03-0334-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.03.17

摘要 目的:系统评价布拉氏酵母菌散治疗儿童抗生素相关性腹泻(AAD)的疗效,以为临床提供循证参考。方法:计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、EMBase、Cochrane对照试验中心数据库、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、万方数据库,收集布拉氏酵母菌散(试验组)对比常规治疗(对照组)治疗儿童AAD的随机对照试验(RCT),对符合纳入标准的研究提取资料并进行质量评价后,采用Rev Man 5.0统计软件进行Meta分析。结果:共纳入6项研究,合计746例患者。Meta分析结果显示,试验组患者有效率[RR=1.21, 95%CI(1.08, 1.35), P=0.001]、治愈率[RR=1.81, 95%CI(1.48, 2.20), P<0.001]、腹泻持续时间[MD=-1.95, 95%CI(-2.56, -1.34), P<0.001]显著优于对照组,差异均有统计学意义。结论:布拉氏酵母菌散能有效治疗儿童AAD。

关键词 布拉氏酵母菌散; 抗生素相关性腹泻; 儿童; Meta分析; 疗效

Saccharomyces Boulardii Powder in the Treatment of Antibiotic Associated Diarrhea in Children: A Meta-analysis

YANG Chunsong^{1, 2, 3}, ZHANG Lingli^{2, 3}, YAN Peijing¹, LI Li⁴, ZHU Cairong¹(1. West China School of Public Health, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Dept. of Pharmacy/Evidence-based Pharmacy Center, West China Second Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Key Laboratory of Birth Defects and Related Disease of Women and Children, Sichuan University, Ministry of Education, Chengdu 610041, China; 4. Dept. of Medical Records, West China Second Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To systematically review the efficacy of Saccharomyces boulardii powder in the treatment of antibiotic associated diarrhea (AAD) in children, and provide evidence-based reference for clinical medication. METHODS: Retrieved from Cochrane Library, PubMed, EMBase, Cochrane Controlled Trails Database, CBM, CJFD, VIP and Wanfang database, randomized controlled trials (RCT) about Saccharomyces boulardii powder (test group) versus conventional treatment (control group) in the treatment of AAD in children were collected. Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.0 software after quality assessment and data extract. RESULTS: A total of 6 RCTs were included, involving 746 patients. Results of Meta-analysis showed effective rate [RR=1.21, 95%CI(1.08, 1.35), P<0.001], cure rate [RR=1.81, 95%CI(1.48, 2.20), P<0.001] and duration of diarrhea [MD=-1.95, 95%CI(-2.56, -1.34), P<0.001] in test group were significantly better than control group, the difference was statistically significant. CONCLUSIONS: Saccharomyces boulardii powder can effectively treat the AAD in children.

KEYWORDS Saccharomyces boulardii powder; Antibiotic associated diarrhea; Children; Meta-analysis; Efficacy

抗生素相关性腹泻(AAD)是指应用抗菌药物后继发腹泻,为较常见的药品不良反应^[1]。11%~40%的儿童在抗菌药物治疗开始或停止治疗后的2个月内发生AAD^[2]。大量、长期

地使用抗菌药物易引起肠道菌群失调,破坏肠道微生态环境,继而发生AAD。目前,微生态制剂的使用是治疗AAD的有效方法,经口服微生态制剂来维护或恢复患者肠道的正常菌群,

[9] Li L, Su Q, Wang Y, *et al.* Effect of atorvastatin (Lipitor) on myocardial apoptosis and caspase-8 activation following coronary microembolization[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2011, 61(2):399.

[10] Xu M, Hao H, Jiang L, *et al.* In vitro inhibitory effects of ethanol extract of Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) and its components on the catalytic activity of soluble epoxide hydrolase [J]. *Phytomedicine*, 2015, 22(4):444.

[11] Chen X, Guo J, Bao J, *et al.* The anticancer properties of *Salvia miltiorrhiza* Bunge (*Danshen*): a systematic review [J]. *Med Res Rev*, 2014, 34(4):768.

(收稿日期:2015-08-30 修回日期:2015-12-03)

(编辑:陈宏)

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81373381)

* 药师, 硕士研究生。研究方向:卫生统计学在循证药学中的应用。电话:028-85503054-86。E-mail:yangchunsong_123@126.com

通信作者:教授, 博士。研究方向:卫生统计学在流行病学中的应用。电话:028-85502090。E-mail:cairong.zhu@hotmail.com