

复方丹参滴丸治疗氯氮平所致肝酶异常的研究

朱毅平

(浙江省湖州市第三人民医院 湖州 313000)

摘要 :目的 :探讨复方丹参滴丸对氯氮平所致的肝酶升高的疗效及可能的机理。方法 :选择入院时血尿常规、肝肾功能正常 ,入院后的第 4 周末复查肝酶 ALT 及 AST 升高 <100 U/L 精神分裂症患者 99 例 ,随机分为复方丹参滴丸治疗组(治疗组)51 例和空白对照组 48 例。数据用 SPSS10.0 统计软件包分别进行 χ^2 及 t 检验。2 组性别分布、年龄均无显著性差异($P>0.05$)。结果 :在 2 组患者治疗前后氯氮平的日剂量、氯氮平血药浓度及去甲氯氮平血药浓度均无显著性差异($P>0.05$)的情况下 ,治疗组 ALT、AST 均比治疗前明显下降 ,差异非常显著($P<0.01$) ;对照组 ALT、AST 虽有下降 ,但无统计学意义($P>0.05$)。结论 :复方丹参滴丸治疗氯氮平所致肝酶异常疗效确切 ,无有明显的副反应 ,有推广应用的价值。

关键词 :精神分裂症 ;氯氮平 ;副作用 ;肝酶 ;复方丹参滴丸

Objective: To study the efficiently and possible mechanism of liver ferment increase resulted form Composite Salviae Dropping Pill together with Clozapine. Methods: 358 schizophrenia by CCMD-3 were chosen. Their routine blood and urine test, liver and kidney functions were normal. At the end of the 4th week, they had their ALT and AST tested again. 99 among them whose ALT and AST were lower than 100u/l were chosen, which made up 27.65%. They were divided into observation group (51 patients) and comparison group (48 patients) randomly. They two groups had almost the same sex distribution and age($P>0.05$) according to the date tested by SPSS 10.0. χ^2 and T-test. Results: When the two groups took the same doze of Clozapine and the Clozapine densities in their blood were the same($P>0.05$). The ALT and AST in observation group drops obviously ($P<0.01$). Though the ALT and AST in comparison groups drops a little, it makes no statistical sense ($P>0.05$). Conclusion :It is certain that Composite Salviae Dropping Pill together with Clozapine has a great effect on liver ferment and it has no side effect. So it's worth popularizing.

关键词 :复方丹参滴丸;Clozapine;Schizophrenia;Side effect;Liver ferment

中图分类号 :R 286 文献标识码 :B 文献编号 :1671-4040(2005)02- 0005-02

氯氮平是国内应用较广泛的抗精神病药物之一,据资料报道其致肝酶异常十分常见。复方丹参滴丸具有降低慢性肝炎肝酶的疗效^[1-2]。我们前瞻性地应用复方丹参滴丸治疗氯氮平所致肝酶异常,并对其的机理进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有的资料都来源于本院 2001 年 4 月~2002 年 12 月间,符合中国精神疾病分类与诊断标准第 3 版(CCMD-3)的住院精神分裂症患者。既往无心、肝、内分泌、神经系统等疾病史,入院时血、尿常规,肝、肾功能正常,心、脑电图、脑部 CT 正常。入院前未服过任何抗精神病药,入院后单一服用氯氮平的精神分裂症患者 358 例。氯氮平按患者个体不同情况渐增加致治疗剂量。入院后的第 4 周末复查肝功能,测定氯氮平血药浓度及去甲氯氮平血药浓度,将有肝酶 ALT 及 AST 升高,<100 U/L 者共 99 例,占 27.65%(99/358),随机分为复方丹参滴丸治疗组(治疗组)和对照组。治疗组 51 例,男 32 例,女 19 例;年龄 18~59 岁,平均(24.1依4.2)岁;ALT 平均(85.6依5.7)U/L、AST 平均(73.6依3.4)U/L。对照组 48 例,男 30 例,女 18 例;年龄 18~60 岁,平均(24.8依5.9)岁。2 组性别分布、年龄均无显著性差异($P>0.05$),资料具有可比性。

1.2 方法 整个实验周期为 4 周,实验期间 2 组患者氯氮平剂量原则上不变,允许个别患者调整剂量。氯氮平日剂量分中、晚 2 次口服,不允许使用其他有损肝功能的药物。治疗组口服复方丹参滴丸每次 10 粒,3/d;对照组不做任何处理。实验的第 4 周末复查肝功能、氯氮平血药浓度及去甲氯氮平血

药浓度。

统计方法:所得数据用 SPSS10.0 统计软件包分别进行 χ^2 及 t 检验, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

治疗组治疗前平均氯氮平(175.3依5.6)mg/d,治疗后平均氯氮平(168.3依2.8)mg/d;治疗前平均氯氮平血药浓度(288.9依8.4)ng/mL,治疗后平均氯氮平血药浓度(256依44.2)ng/mL;治疗前平均去甲氯氮平血药浓度(98.1依2.3)ng/mL,治疗后平均去甲氯氮平血药浓度(76.3依1.5)ng/mL。对照组治疗前平均氯氮平(166.2依8.1)mg/d,治疗后平均氯氮平(172.4依6.3)mg/d;治疗前平均氯氮平血药浓度(276.4依6.2)ng/ml,治疗后平均氯氮平血药浓度(255.3依46.9)ng/mL;治疗前平均去甲氯氮平血药浓度(102依9.5)ng/mL,治疗后平均去甲氯氮平血药浓度(79.3依2.9)ng/mL。2 组患者治疗前后氯氮平的日剂量、氯氮平血药浓度及去甲氯氮平血药浓度均无显著性差异($P>0.05$)。2 组治疗前后 ALT、AST 比较见表 1。治疗过程中未发现有明显的副反应。

表 1 2 组治疗前后 ALT、AST 比较($\bar{x}$ 依s) U/L				
	治疗组	对照组	T 值	P 值
治疗前	86.9依3.5	85.5依1.8	0.55	>0.05
治疗后	45.3依1.3	81.4依3.5	14.33	<0.01
T 值	16.64	1.63		
P 值	<0.01	>0.05		

注:表中显示治疗组 ALT、AST 均比治疗前明显下降,差异非常显著($P<0.01$);对照组 ALT、AST 虽有下降,但无统计学意义($P>0.05$)。

参附注射液对压力后负荷性急性心衰大鼠血流动力学的影响

黄琼¹ 指导 徐伟建²

(1 湖北中医学院硕士研究生 武汉 430061; 2 湖北省中医院 武汉 430061)

摘要:目的:研究参附注射液对急性心衰大鼠血流动力学的影响。方法:用腹主动脉缩窄造成急性心衰大鼠模型,观察参附注射液对急性心衰大鼠血流动力学各指标的影响。结果:参附注射液与西地兰、多巴酚丁胺比较,有同等的正性肌力作用($P>0.05$),与模型组比较使 LVSP、+dp/d_{max} 升高($P<0.01$),但与西地兰组、多巴酚丁胺比较,参附注射液能同时降低 LVEDP($P<0.01$)。结论:参附注射液与西地兰、多巴酚丁胺同等的正性肌力作用,但它同时能降低左室舒张末内压,治疗舒张性心力衰竭。

关键词:参附注射液;急性心力衰竭;血流动力学;实验研究

Objective: to investigate the hemodynamics effect of ShenFu parenteral solution on acute congestive heart failure rat. Methods: to use coarctation of abdominal aorta to result in acute congestive heart failure rat. To observe the hemodynamics marker of acute congestive heart failure rat. Result: to compare ShenFu parenteral solution with cedilanid and dobutamine, they have tantamount positive action ($P>0.05$). To compare ShenFu parenteral solution bundle with model bundle, ShenFu parenteral solution can make LVSP、+dp/d_{max} set-up ($P<0.01$), but to compare ShenFu parenteral solution with cedilanid and dobutamine, ShenFu parenteral solution can decrease LVEDP ($P<0.01$). Conclusion: to compare ShenFu parenteral solution with cedilanid and dobutamine. ShenFu parenteral solution have tantamount positive action, but it can decrease LVEDP and treat relax heart failure.

关键词:参附注射液;急性心衰;血流动力学;实验研究

中图分类号:R 541.6

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2005)02-0006-02

参附注射液源自《校注妇人良方》卷九之参附汤。原方由人参一两、附子五钱组成,主要治疗由于阳气虚弱所致的各种疾病,临床使用对以心气心阳虚衰为根本的心衰有独特的治疗作用。为探讨该药的功效,本文就该药对急性心衰大鼠血流动力学的影响进行了研究。

1 材料和方法

1.1 实验药物 参附注射液,10mL/支,三九雅安制药厂生产,批号为 03114;西地兰,0.4mg/2mL,批号为 030103;呋塞米,20mg/2mL,批号为 03091913;盐酸多巴酚丁胺注射液 20mg/2mL,批号为 3E11002;肝素钠注射液,南京生物化学制

3 讨论

复方丹参滴丸是在复方丹参片的基础上,根据中医药传统理论,采用现代药学新技术研制而成的一种高效、速效的新型纯中药制剂,主要的有效成分是丹参素、三七总皂甙。丹参素、三七总皂甙均具有扩张微血管、清除和抗氧自由基、降低血脂、改善微循环、抑制血小板的聚集等作用^[3]。

氯氮平是目前临床上使用较多的一种非典型性抗精神病药物之一,对肾上腺素能 α_1 受体 (α_1 -R)、乙酰胆碱、组织胺类受体均有较高的亲和力,对多巴胺受体 (DA-R) 的 D_1 -R 占有率达到 50%~75%,对 D_2 -R 的占有率达到 25%左右,对 5-羟色胺 2 受体 (5-HT₂-R) 的占有率高达 90%。根据有关资料报道,氯氮平致肝酶异常率可高达 20%~40%,而且都发生在服药后的 30d 内。本文资料显示氯氮平致肝酶异常 4 周发生率为 27.65%,与资料报道相合^[4]。作者认为氯氮平肝酶异常的可能的机制是氯氮平强大的抗胆碱能作用使:(1) 胃肠道蠕动功能减弱,食物消化和粪便滞留肠道的时间均显著延长,肠道吸收的毒素增加,肝脏解毒负担加重;(2) 氯氮平高 α_1 -R 亲和力使消化道毛细血管扩张,血流变慢,肝细胞血供相对减少,功能受损。本文资料显示,治疗组经复方丹参滴丸治疗后,肝酶比治疗前有明显下降,差异非常显著($P<0.01$);而对照组肝酶虽有下降,但无统计学意义 ($P>0.$

05)。

笔者认为复方丹参滴丸治疗氯氮平所致肝酶异常的可能机制:(1) 复方丹参滴丸中的某些水溶性的物质,如酚性醛、酸性醛、二萜醛、三七总皂甙等成分能有效地降低氯氮平消化道毛细血管 α_1 受体亲和力,使消化道毛细血管的张力、血流速度恢复到正常的水平,进而使胃肠道蠕动功能恢复正常,肠道吸收的毒素减少,肝脏解毒负担减轻;(2) 复方丹参滴丸的活血化瘀作用能使血液流态改善,红细胞解聚,毛细血管网交叉点增加,清除自由基的作用增加,从而有效地改善肝脏的微循环,增加肝脏的供血量,使肝脏的解毒功能增强。

参考文献

[1] 樊万虎,贺玉民,刘琰珠.复方丹参滴丸抗慢性肝病纤维化作用的研究[J].实用中西医结合杂志,1997,10(19):1874~1876
[2] 张北平,韩云,林琳.复方丹参滴丸治疗肺心病心衰并肝功能不全 40 例临床观察[J].新中医,2001,33(2):23~24
[3] 朱毅平,卢胜利,周虎江.复方丹参滴丸治疗抗精神病药所致 QTC 间期延长临床研究 [J].实用中西医结合临床,2004,4(2):3~4
[4] 任列.氯氮平及利培酮所致肝酶异常的比较[J].现代中西医结合杂志,2004,13(12):1577

(收稿日期:2004-08-09)