

# 舒肝宁治疗化疗药物所致肝损伤的临床疗效观察

魏阳, 姚文秀, 周行, 王理杨, 谢华, 赵新 (四川省肿瘤医院 内科, 成都 610041)

**摘要:** **目的** 观察舒肝宁注射液治疗肿瘤患者化疗药物所致轻度肝损伤的临床疗效。**方法** 将化疗后有轻度肝损伤的46例恶性肿瘤患者随机分为治疗组和对照组。治疗组26例, 患者化疗后静脉输注舒肝宁注射液, 每日1次, 连续治疗10天。对照组20例, 未静脉输注舒肝宁注射液, 采用常规口服保肝药治疗。观察两组治疗前后丙氨酸氨基转移酶(ALT)及总胆红素(TBil)的变化及疗效差别。**结果** 治疗后治疗组的ALT显著低于治疗前, 其疗效和肝脏功能改善均优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 舒肝宁注射液治疗化疗药物所致轻度肝损伤疗效明显, 具有较强的保肝护肝作用。

**关键词:** 舒肝宁注射液; 化疗; 肝损伤

## Clinical observation on effectiveness of Shuganning in treatment of patients with hepatic injury caused by chemotherapy drug

WEI Yang, YAO Wen-xiu, ZHOU Hang, WANG Li-yang, XIE Hua, ZHAO Xin (Department of Medicine, Sichuan Cancer Hospital, Chengdu 610041, China)

**Abstract:** **Objective** To observe the protective effectiveness of Shuganning injection on hepatic injury caused by chemotherapy drug. **Methods** Total of 46 patients with tumors who had slight hepatic injury after chemotherapy were randomly divided into treatment group and control group. In treatment group, Shuganning was additionally added by intravenous infusion to 26 patients. However, the other 20 patients in control group were given routine liver-protective drugs only. The change of ALT was researched before and after therapy to test the effectiveness of Shuganning injection. **Results** The serum level of ALT in treatment group was obviously lower than that of control group, the difference was significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Shuganning injection has noticeable effect to relieve hepatic injury caused by chemotherapy.

**Key words:** Shuganning injection; Chemotherapy; Hepatic injury

化疗是恶性肿瘤临床治疗的常用手段, 而肝脏是化疗药物代谢的主要器官, 许多化疗药物会引起肿瘤患者肝功能损害, 导致轻度肝损伤, 从而影响化疗的连续性<sup>[1]</sup>。舒肝宁注射液由板蓝根、茵陈、栀子、黄芩、灵芝等药物提取物组成, 目前在临床上主要用于治疗急性、慢性病毒性肝炎, 具有清热解毒、利湿退黄及保肝护肝等疗效。本研究从2007年6月至2009年4月, 对本科收治的46例化疗后有轻度肝损伤的恶性肿瘤患者,

应用舒肝宁注射液静脉输注进行临床治疗, 取得了较满意的疗效, 现报告如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 46例入组的中晚期恶性肿瘤患者均经手术、病理学及细胞学诊断确诊。无化疗禁忌证, KPS评分 $\geq 70$ 分, 排除其他疾病和肝转移致肝损害, 化疗前常规检测肝功能, 各项生化指标均正常, 乙型肝炎病毒标志物均为阴性, 肝脏B超检查正常。患者接受化疗后, 每一周期均复查肝功能, 其中 $1.26 \times \text{ULN} < \text{丙氨酸氨基转移酶(ALT)} < 2.5 \times \text{ULN}$ 的患者, 即符合I度肝损伤

诊断标准<sup>[2]</sup>，方可入组。

46例患者中，男性29例，女性17例，年龄28~74岁，平均年龄49.6岁。临床分期按WHO TNM分期标准，均为Ⅱ期~Ⅳ期的中晚期肿瘤患者，其中Ⅱ期9例、Ⅲ期19例、Ⅳ期18例。肿瘤类型包括非小细胞肺癌患者23例、恶性淋巴瘤6例、食管癌患者5例、结直肠癌8例、卵巢癌4例。入组患者随机分成两组，其中治疗组26例，对照组20例。两组患者年龄、病程及化疗前肝功能基本状况相似，具有较好的可比性，经统计学分析组间无显著性差异（ $P > 0.05$ ）。

1.2 治疗方法 所有患者均接受同类肿瘤常规化疗方案，类型及分期相同的恶性肿瘤尽量选择相同或近似的化疗方案，所涉及的化疗药物有ADM、CTX、DDP、5-FU、TAX、VCR、Vp-16、L-OHP、NVB和GEM等。治疗组化疗1个周期后，采用20 ml舒肝宁注射液加入250 ml 5%葡萄糖注射液中静脉输注，每日1次，连续治疗10天。对照组化疗后口服常规保肝药治疗（肝苷、维生素C等），连续治疗10天，肝功能正常后停用保肝药继续原方案化疗。两组患者均分别于化疗前1天及化疗后第14天测定肝功能及血清学各项指标，对检查结果进行统计学分析，判断疗效。

1.3 疗效评价 化疗药物致肝功能损害按照WHO

制定的分级标准判定<sup>[3]</sup>。舒肝宁注射液治疗肝功能损害临床疗效评价，参照以下标准：(1)显效：临床症状消失或明显改善，肝功能检测总胆红素（TBil）、ALT恢复正常，一般健康状况良好，肝功能恢复正常；(2)有效：临床症状好转，肝功能检测TBil、ALT较治疗前下降50%以上；(3)无效：临床症状无改善，肝功能指数下降不明显或病情加重，未达到上述标准者；(4)总有效率：药物治疗后的显效率与有效率之和。

1.4 统计分析 采用 $t$ 检验，所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示， $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 两组患者化疗前一般情况比较 临床分组时分析患者基本体征，包括病因、年龄、性别、临床表现、免疫学及血清生化学指标等，两组间差异无显著性（ $P > 0.05$ ），见表1。

2.2 临床疗效比较 两组患者治疗14天后，检测并分析血清ALT、TBil等指标。参照疗效评价标准，经统计学分析，治疗组总有效率为76.9%，对照组为45%，治疗组明显高于对照组，差异有显著统计学意义（ $P < 0.01$ ），见表2。治疗前后两组患者肝脏功能生化指标ALT、TBil比较，两组差异均有统计学意义（ $P < 0.01$ ），但治疗组明显优于对照组（ $P < 0.05$ ），见表3。

表 1 两组患者治疗前一般状况及血液生化指标

	性别（男/女）	年龄（岁）	AST（U/L）	ALT（U/L）	TBil（μmol/L）	TP（g/L）	TBA（μmol/L）
治疗组（ $n = 26$ ）	16/10	50.20	94.60 ± 28.30	77.50 ± 29.10	3.40 ± 2.10	53.00 ± 7.40	4.24 ± 1.63
对照组（ $n = 20$ ）	13/7	48.80	93.50 ± 30.60	76.80 ± 43.30	3.20 ± 2.20	54.20 ± 6.80	4.39 ± 2.12

注：两组间各指标差异无显著性， $P > 0.05$

表 2 两组患者临床疗效比较

	显效（例）	有效（例）	无效（例）	总有效率（%）
治疗组（ $n = 26$ ）	13	7	6	76.9*
对照组（ $n = 20$ ）	6	3	11	45.0

注：\*两组患者临床疗效比较， $P < 0.01$

表 3 两组患者血清ALT和TBil指标分析

	ALT（U/L）		TBil（μmol/L）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	129.33 ± 33.27	34.28 ± 17.55*	109.32 ± 56.92	24.35 ± 16.78*
对照组	118.45 ± 31.73	37.32 ± 18.41	108.66 ± 51.35	23.76 ± 14.11

注：\*治疗组治疗前后血清学指标比较 $P < 0.01$ ；与对照组治疗后血清学指标比较 $P < 0.05$

2.3 不良反应 26例接受舒肝宁注射液静脉输注的患者,其常规肾功能、血常规、血清电解质等检查在治疗前后均无明显变化,乙型肝炎病毒血清标志物亦无改变。1例患者出现皮疹,经对症处理后症状消失。2例患者出现畏寒、发热,停药后给予对症处理,症状逐渐消失,其余患者未发现不良反应。

### 3 讨论

化疗在恶性肿瘤的临床治疗中占有重要地位,许多抗肿瘤的化疗药物直接在肝脏中代谢,大剂量的化疗药物及其代谢产物可通过干扰肝细胞代谢,破坏线粒体、细胞骨架及细胞核功能,导致肝细胞损伤、变性甚至坏死<sup>[4]</sup>,对肝细胞具有一定毒性作用,尤其是联合化疗时肝功能损害更为常见。改善化疗药物性肝损害可以保证化疗的连续性,对于需长期多疗程化疗的恶性肿瘤患者具有重要的临床意义。

舒肝宁注射液是依据张仲景《伤寒论》组方研制而成,其主要成分为板蓝根、茵陈、栀子、灵芝提取物及黄芩苷<sup>[5]</sup>。舒肝宁能迅速降低血清中ALT、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)及TBil的含量,减轻肝细胞负担,消除全身的毒性反应,避免肝细胞进一步损害。也有研究表明,舒肝宁能提高机体细胞免疫和体液免疫,抵御病毒的进一步损害,其含有的灵芝多糖和黄芩苷等生物活性成分有效的肝细胞膜保护剂,能改善肝细胞的血液循环,减轻肝细胞变性、坏死以及炎性细胞浸润,可增强机体自身抵抗力,抑制或逆转肝细胞的纤维化,改善和恢复肝细胞功能<sup>[6,7]</sup>。

本研究将46例化疗后I度肝脏损伤的恶性肿

瘤患者随机分为治疗组和对照组,观察舒肝宁注射液治疗化疗药物所致轻度肝损伤的临床疗效。分别采用舒肝宁注射液静脉输注以及口服常规保肝药进行治疗,在治疗前后多次检测了患者血清中ALT及胆红素等生化指标,并采用t检验对检测结果进行了统计学分析。结果发现,经过舒肝宁注射液治疗后,治疗组血清ALT及胆红素等生化指标显著低于治疗前。与对照组相比,治疗组患者肝脏功能改善及临床疗效均优于对照组,差异有统计学意义。

研究表明在化学治疗同时,静脉输注舒肝宁注射液进行保肝治疗,可在一定程度上缓解化疗药物所致肝损伤,使受损肝脏恢复正常功能,不影响患者的化疗周期,保证了化疗的有效性和安全性。同时舒肝宁的保肝护肝作用不受患者肿瘤类型的限制,在研究过程中也未发现明显不良反应,具有较好的临床应用前景。

### 参考文献

- [1] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001.995.
- [2] 赵璐,曾南,刘晓帅,等. 舒肝宁注射液对小鼠实验性肝损伤的保护作用[J]. 中药药理与临床,2007,23:65-67.
- [3] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第12版. 北京:人民卫生出版社,2005.205-232.
- [4] 黄洁夫. 肝胆道外科学[M]. 第4版. 北京:人民卫生出版社,1999.96-100.
- [5] 陈新谦,金有豫. 新编药理学[M]. 第13版. 北京:人民卫生出版社,1999.516-517.
- [6] 何登明,甘天福,周秀梅,等. 舒肝宁联合促肝细胞生长素等治疗重型肝炎的疗效[J]. 实用医药杂志,2005,22:970-972.
- [7] 台杰,刘峰,杨潇然,等. 舒肝宁注射液治疗急性黄疸型肝炎45例临床分析[J]. 临床内科杂志,2007,24:103-104.

收稿日期:2009-09-04