

甘草酸二铵肠溶胶囊治疗类风湿关节炎合并肝功能异常临床分析

赵学刚¹, 刘晓敏¹, 闫杰² (1.北京市顺义区医院, 北京 101300; 2.首都医科大学附属北京地坛医院, 北京 100015)

摘要: 目的 探讨甘草酸二铵肠溶胶囊治疗类风湿关节炎(RA)合并肝功能异常的临床观察。方法 选择90例RA患者合并肝功能异常的临床病例, 随机分为治疗组和对照组各45例。治疗组给予甘草酸二铵肠溶胶囊150 mg/次, 每日3次, 治疗2周。对照组给予能量合剂治疗, 评价治疗的效果及类风湿活动情况。结果 90例RA患者肝功能均有改善, 但治疗组较对照组改善更明显, 差异有统计学意义($P=0.026$), 且药物对RA疾病活动度无影响。结论 肝功能异常的RA患者可给予甘草酸二铵肠溶胶囊可有效改善肝功能, 无不良反应, 对类风湿关节炎疾病活动度无影响。

关键词: 肝功能试验; 关节炎, 类风湿; 临床试验; 甘草酸二铵肠溶胶囊

Clinical analysis on treating rheumatoid arthritis accompanied hepatic dysfunction with diammonium glycyrrhizinate enteric-coated capsules

ZHAO Xue-gang¹, LIU Xiao-min¹, YAN Jie² (1.Shunyi District Hospital, Beijing 101300, China; 2.Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

Abstract: Objective To observe therapeutic effect of diammonium glycyrrhizinate enteric-coated capsules for abnormal liver function in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods** Total of 90 patients with RA associated elevated aminotransferase were selected, the serious condition of the 45 cases as the treatment group, 45 cases of less severe for the control group, the treatment group taken diammonium glycyrrhizinate enteric-coated capsules. The control group only taken herbs decoction, treatment for 14 days, the changes of clinical symptoms, transaminase, CRP, ESR were observed before and after treatment. **Results** Clinical symptoms and transaminase changes in the two groups before and after treatment were significantly improved, however, the degree of improvement of the treatment group was significantly better than that of the control group, statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusions** Diammonium glycyrrhizinate enteric-coated capsules play a significant hepatoprotective role, no adverse effects on rheumatoid situation.

Key words: Liver function tests; Arthritis, rheumatoid; Clinical Trial; Diammonium glycyrrhizinate enteric-coated capsules

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以关节炎反复发作为主要表现的自身免疫性疾病, 致残率较高, 是影响人类健康的重要疾病。目前RA无有效的根治方法, 患者需长期口服慢作用抗风湿药物如甲氨蝶呤、来氟米特、雷公藤多苷片等, 但这些药物在治疗RA的同时会出现较多的不

良反应, 最为常见的是肝功能损害。北京市顺义区医院针对收治的RA合并肝功能异常患者进行研究, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2011年4月至2013年4月北京市顺义区医院收治的RA合并肝功能异常患者90例, 包括男性10例, 女性80例, 年龄27~76岁, 平均年龄50岁, 病程2个月至15年, 平均病程8个月。90例患

者随机分为治疗组和对照组各45例。入组患者均符合1987年美国风湿病学院(ACR)制定的RA分类标准。入组患者均排除病毒性肝炎、自身免疫性肝病、脂肪肝等疾病。记录患者治疗前后关节肿胀数、压痛数、血沉、C反应蛋白,双手晨僵时间及疼痛评分(VAS评分)等。

1.2 方法 入组患者均停用肝损害药物,治疗组给予甘草酸二铵肠溶胶囊150 mg/次,每日3次口服。对照组给予静脉输注能量合剂(维生素C 3.0 g、维生素B₆ 0.2 g、CoA 100 U、肌苷0.4 g),每日1次。两组患者疗程均为2周。

1.3 统计学处理 应用SPSS 10.0进行统计学分析,计数资料采用 χ^2 检验,组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者治疗后转氨酶均有所下降,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。治疗组治疗后ALT、AST、 γ -谷氨酰转移酶(γ -GT)、碱性磷酸酶(ALP)较对照组下降更显著(P 均 < 0.05),而两组患者治疗后TBIl差异无统计学意义($P = 0.135$),见表1。对于反映RA疾病活动度的指

标,如血沉、C反应蛋白(CRP)、疾病活动度(DAS28)、关节晨僵时间、关节肿胀数、压痛数及疼痛评分(VAS评分),两组患者治疗前后差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),但治疗组治疗后疾病活动度较对照组有所下降,见表2。

3 讨论

RA是一种以慢性对称性进展性关节炎为主要表现的严重自身免疫性疾病,目前尚无根治方法。传统药物(甲氨蝶呤、来氟米特、NSAIDs等)仍是目前治疗类风湿关节炎的主要手段。早期、足量、联合应用慢作用抗风湿药(DMARDs)的治疗方法大为改善了患者预后,但治疗过程中出现的肝功能异常却是一项影响其用药效果的重要因素^[1]。针对肝功能异常的影响因素及相关治疗药物进行综合研究,以期能够减少肝功能损害的发生,提高患者生活质量,改善预后。

RA多发于中老年女性,其患者多伴有脂肪肝^[2]、胆囊疾病、同时肝功能随年龄增长功能的降低等因素致使肝脏解毒代谢功能下降,对于抗风湿药物,特别是甲氨蝶呤联合来氟米特^[3]耐受性降低,易导致肝脏损害发生,其机制复杂。类风湿关节炎患者

表1 两组患者治疗前后肝功能指标变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

		ALT (U/L)	AST (U/L)	γ -GT (U/L)	TBIl (μ mol/L)	ALP (U/L)
治疗组 (n=45)	治疗前	121.6 \pm 21.5	98.5 \pm 12.5	358.0 \pm 78.1	25.1 \pm 6.8	315.0 \pm 45.6
	治疗后	50.9 \pm 15.6 ^a	32.1 \pm 10.3 ^b	153.0 \pm 56.1 ^c	18.1 \pm 11.2 ^d	112.0 \pm 46.8 ^e
	P	0.023	0.031	0.025	0.134	0.045
对照组 (n=45)	治疗前	125.3 \pm 21.4	95.1 \pm 12.5	361.2 \pm 85.2	28.9 \pm 7.5	298.0 \pm 43.9
	治疗后	80.9 \pm 12.1	75.5 \pm 12.4	189.0 \pm 63.8	20.5 \pm 8.9	192.0 \pm 54.3
	P	0.026	0.035	0.038	0.241	0.027

注:与对照组治疗后比较,^a $P = 0.026$,^b $P = 0.034$,^c $P = 0.026$,^d $P = 0.135$,^e $P = 0.022$

表2 两组患者治疗前后类风湿关节炎疾病活动度改变情况比较($\bar{x} \pm s$)

	血沉 (MM/H)	C反应蛋白 (mg/dl)	DAS28	晨僵时间 (小时)	关节肿胀数 (个)	压痛数 (个)	VAS评分
治疗组 (n=45)							
治疗前	32.0 \pm 15.0	2.8 \pm 0.7	2.8 \pm 1.2	1.8 \pm 0.2	3.0 \pm 1.0	3.0 \pm 2.0	5.2 \pm 2.0
治疗后	30.0 \pm 16.0	2.1 \pm 1.1	2.6 \pm 0.9	1.6 \pm 0.8	4.0 \pm 2.0	5.0 \pm 2.0	6.5 \pm 3.2
P	0.084	0.093	0.056	0.072	0.064	0.082	0.353
对照组 (n=45)							
治疗前	35.0 \pm 18.0	2.9 \pm 0.8	2.9 \pm 1.8	1.9 \pm 1.0	4.0 \pm 2.0	4.0 \pm 3.0	6.2 \pm 3.1
治疗后	42.0 \pm 16.0	2.1 \pm 1.1	3.1 \pm 1.9	2.0 \pm 0.9	7.0 \pm 4.0	8.0 \pm 5.0	8.5 \pm 3.5
P	0.081	0.153	0.352	0.063	0.092	0.063	0.461

治疗过程中出现肝功能异常,多以药物性肝损害为主,分为急性和慢性两种,包括以下类型:①急性和慢性肝炎型:最多见,表现为转氨酶等短期内升高;②胆汁淤滞型:表现络氨酰转肽酶及碱性磷酸酶逐渐升高;③脂肪肝型;④肝纤维化、肝硬化型;⑤肝内静脉阻塞型;⑥肝细胞坏死型;临床表现多为肝大、肝硬化、黄疸、转氨酶升高等。

本研究针对RA合并肝功能异常患者进行研究,治疗组应用甘草酸二铵肠溶胶囊,对照组使用能量合剂治疗,两组患者治疗后肝功能均有恢复,但治疗组肝功能恢复更加迅速(P 均 < 0.05),治疗过程中未出现明显不良反应,表明该药对于药物导致的肝功能异常有很好的疗效,且安全、可靠。该药可有效降低转氨酶,促进肝功能恢复,与左新松^[4]报道相似。而对于RA疾病本身的影响,研究表明两组患者治疗后虽有疾病的轻度活动,但差异无统计学意义。治疗组治疗后患者疾病活动度较对照组低,一定程度上说明该药对于患者全身炎症反应有一定的抑制作用。

甘草酸二铵肠溶胶囊是甘草酸二铵及卵磷脂的混合物。甘草酸二铵具有类激素样作用,具有较强的抗感染作用,对于类风湿关节炎患者有抑制全身炎症反应的作用,达到改善病情效果。卵磷脂不但可以预防脂肪肝,还能促进肝细胞再生,同时磷脂可降低胆固醇含量,防止肝硬化并有助于肝功能恢复。

因此,对于类风湿关节炎伴有肝功能异常患者,应用甘草酸二铵肠溶胶囊可达到多种治疗效果,对于肝功能未见异常且应用可能对肝脏造成损害的药物(小剂量甘草酸二铵肠溶胶囊)可有效预

防肝硬化的发生,同时可有利于控制类风湿关节炎患者疾病活动。

参考文献

- [1] 安媛,栗占国. 甲氨蝶呤和(或)来氟米特治疗类风湿关节炎和银屑病关节炎肝损害发生情况的研究[J]. 中华风湿病学杂志,2010,14:83.
- [2] 张曙云,黄堃,俞小忠,等. 肝功能异常与代谢综合征的关系[J]. 中国慢性病预防与控制,2008,16:393-395.
- [3] Curtis JR, Beukelman T, Onofrei A, et al. Elevated liver enzyme tests among patients with rheumatoid arthritis or psoriatic arthritis treated with methotrexate and/or leflunomide[J]. Ann Rheum Dis,2010,69:43-47.
- [4] 左新松. 甘利欣治疗RA伴肝功能不良疗效观察[J]. 中医临床研究,2012,4:79-80.
- [5] 厉有名. 药物性肝损害的临床类型及诊断策略[J]. 中华肝脏病杂志,2004,12:445-446.
- [6] 李钦民,韩真. 药物性肝病发病机制的研究进展[J]. 实用肝脏病杂志,2005,8:124-125.
- [7] 所齐嵘. 临床药物性肝损伤的探讨[J]. 中国临床实用医学,2010,4:171-172.
- [8] 柳海环. 药物性肝炎的临床特点和危险因素分析[J]. 中国药理学杂志,2010,58:78-80.
- [9] Chang CY, Schiano TD. Drug hepatotoxicity[J]. Aliment Pharmacol Ther,2008,25,1135-1151.
- [10] 饶跃峰,郑飞跃,张幸国. 药物性肝损伤的免疫学机制[J]. 中国药理学杂志,2008,143:1207-1210.
- [11] 于乐成,陈成伟. 药物性肝损伤[J]. 肝脏,2008,13:238-247.
- [12] 阎如义. 甘草酸二铵注射液治疗老年急性肝功能损伤的效果及对血清IL-6和IL-12的影响[J]. 中国老年学杂志,2012,32:2862-2863.
- [13] 张盛,熊枝繁. 甘草酸二铵治疗抗精神病药物所致的肝功能损伤52例[J]. 医药导报,2013,32:1602-1603.
- [14] 夏凡,王琳,汪学智. 甘草酸二铵肠溶胶囊预防抗结核药物性肝损伤的研究[J]. 临床肺科杂志,2012,17:286-288.
- [15] 陈尉华. 甘草酸在肝脏疾病治疗中的应用[J]. 国际消化病杂志,2006,26:106-109.

收稿日期: 2014-05-29