

100例老年人静滴脉络宁对肝功能影响的分析

倪江洪(南京 210002 南京军区南京总医院)

近年来脉络宁在治疗和预防心血管事件中的广泛应用及治疗病种范围的不断扩大,特别是老年人已作为心脑血管疾病的常规用药,不良反应的报道逐渐增多^[1],本文就脉络宁对老年人肝功能影响情况进行临床观察和分析。

1 资料与方法

1.1 病例选择:100例均为心脑血管疾病的住院患者,按诊断标准其中冠心病 80 例次,心绞痛 26 例次,脑动脉硬化 54 例次,椎基底动脉供血不足 32 例次,脑梗塞 24 例次,脑出血后遗症和糖尿病末梢神经炎各 18 例次。具有单一疾病数为 38 例,余均患有两种疾病数以上。100 例中男 93 例,女 7 例,年龄 61~84 岁,平均年龄 71.52 岁,体重 55~90kg,平均 68.4kg。剔除病例为治疗前患有肝炎、肝硬化、单项肝功能指标异常者,治疗同时应用了可能对肝功能有影响的药物,治疗后未随访者。

1.2 治疗方法:脉络宁注射液(南京金陵制药厂,批号:9703082,9707152,9709012,9709061),脉络宁用量

为 20ml,加入盐酸培他啉 500ml 或 0.9%氯化钠或 5%葡萄糖注射液中静滴,每天 1 次,疗程 14~16d,平均 15.4d。

1.3 观察方法:用药前及疗程结束后 1~2d 抽血检查谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)及谷酰转肽酶(γ -GT)。详细记录肝功能数值变化,并进行统计学处理。所用仪器为日立 7150 型全自动生化分析仪。

2 结果

2.1 100 例接受本品治疗的患者中有 10 例发生不同程度的肝功能损害,发生率为 10%,其中 ALT、AST 及 γ -GT 三项异常为 2 例,两项异常为 3 例, γ -GT 单项异常为 5 例。8 例停药后未经任何药物治疗,约在 2 周后肝功能恢复正常,2 例在 4 周后肝功能仍未恢复正常,经口服联苯双脂滴丸治疗 1 周后恢复正常。

2.2 ALT 异常 5 例,数值为 58~109u/L(正常值 < 50u/L),平均 82u/L,AST 异常 4 例,数值为 50~208u/L(正常值 < 50u/L),平均 105u/L, γ -GT 异常 8 例,数值为 41~99u/L(正常值 < 40u/L),平均 72u/L。不良反

应发生率 ALT 为 5%,AST 为 4%, γ -GT 为 8%。

2.3 自体比较 t 检验对 100 例应用脉络宁的患者,治疗前后 ALT、AST、 γ -GT 数值变化分析显示,ALT 相关显著($P < 0.05$),AST 相差非常显著($P < 0.01$), γ -GT 相差并不显著($P > 0.05$)。

2.4 用多个样本率 χ^2 检验法对不同年龄组脉络宁应用后肝功能影响分析显示,年龄等级相关无显著差异($P > 0.05$),用不同种类液体稀释脉络宁及男性与女性之间比较无显著差异($P > 0.05$),用 Kolinogorov - Smirnov Test 显示差异无统计学意义。

3 讨论

3.1 脉络宁注射液系由石斛、当归、牛膝、玄参、红花、炮山甲、金银花、甘草等中药组成的复方制剂。其主要功能是补益肝肾、养阴清热、活血化瘀、通塞^[2]。临床和实验研究证明,脉络宁具有扩张血管、改善微循环、增加血液流量及抗血凝、溶血栓等作用。适用于动脉硬化缺血所致的血管病变、脑血栓形成后遗症和血栓闭塞性脉管炎^[3]。在过去应用的 10 余年中,曾有皮肤过敏、头痛、诱发右心梗塞、心绞痛、过敏性休克、全身过敏反应等报道,但未见有肝功能损害的报道。

3.2 肝脏在药物代谢中起重要作用,大多数药物在肝脏内生物转化,脉络宁成份之一——牛膝极有可能引起肝功能损害,牛膝中含有皂甙(甙元为齐墩果酸 Oleamlic acid)、羟基促脱皮甾酮(Ecdysterone)、牛膝多糖(Achyramrhos Didentata Polysaccharide)等,其羟基成份在老年人肝内极有可能酯化不完全,老年人肝内血管少,肝血流量较少,药物清除率低,半衰期延长蓄积。羟基促脱皮甾酮在肝内脂化,产生硫酸酯化合物,其具有肝脏毒性作用^[4]。另一种引起肝功能损害的可能机制是脉络宁在发挥血管作用时,药物要与载体结合,招致淋巴因子攻击、代谢激活,使药物乙酰化速度加

快^[5],加重肝脏解毒功能,从而引起肝损害。

3.3 本研究结果显示脉络宁肝损害率为 10%,与心血管其它用药肝损害率 9%~10% 相接近^[6],高于一般中药的肝损害率 2.77%。值得注意的是本研究结果显示 γ -GT 异常率高于 ALT、AST 异常率($P < 0.05$),应警惕肝细胞线粒体损伤后引起进一步的慢性肝损害。

3.4 应用脉络宁治疗前后 ALT 变化相差显著($P < 0.05$);AST 相差非常显著($P < 0.001$),而 γ -GT 相差并不显著($P > 0.05$)。说明 ALT、AST 对脉络宁的敏感性较高, γ -GT 则较差。

3.5 脉络宁引起大多数肝功能损害者,在停药或口服一般保肝药后能在短时间内恢复,因此本药仍为一个安全有效的心血管疾病用药,但鉴于脉络宁已在临床广泛应用,因此对于肝功能的影响仍不可忽视,建议严格掌握适应证,切勿滥用,用药前常规检查肝功能,有异常者禁用,用药过程中及疗程结束后检查肝功能,一旦发现肝功能异常立即停药,对过敏体质用药尤为慎重,防止过敏性肝损害危险。

参考文献

- 1 倪江洪,姚峰.脉络宁注射液的不良反应.第二届药物不良反应学术会议论文集.天津,1998,4:129.
- 2 曾晓琼,奚郎秋.联用脉络宁注射液和能量合剂治疗老年冠心病心绞痛的疗效观察.中西医结合实用临床急救,1997,4(7):293.
- 3 周晶,孙景昶,冯大玉.脉络宁 654-2 联用治疗糖尿病足的体会.临床荟萃,1995,10(1):21.
- 4 刘正恩,张贵君,张淑清,等.中药牛膝近年研究概况.中药药信息,1997,3:14.
- 5 山本祐夫.药物性肝损害.临床の研究.1979,56(3):699.
- 6 陈文贵.中药药源性肝损害.山东医药,1992,1:10.