

综上所述,住院患者的 MRSA 感染率较高,对不同抗菌药物呈多重耐药性,院内流行的 MRSA 菌株主要是 A、B 型,需加强对耐药菌的检测,以及采取消毒隔离等措施对 MRSA 感染流行进行防控。

参考文献

[1] 陈舒影,林纯婵,卢超慧,等.金黄色葡萄球菌临床分离株对夫西地酸的耐药性分析[J].中国临床药理学杂志,2015,31(19):1971-1973.

[2] MIRERSHADI F,JAFARI A,JANATI E,et al. Ag/ZnO Nano-composites as novel antibacterial agent against strain of MRSA[J]. J Pure Applied Microbiol,2013,7(2):947-956.

[3] 徐修礼,周珊,白露,等. ICU 患者分离金黄色葡萄球菌的耐药性及分子流行病学特征[J]. 中国感染控制杂志,2016,15(5):294-298.

[4] 刘亚丽,徐和平,肖盟,等. 评估纸片扩散法与 Vitek2-compact GN13 测定肠杆菌科细菌体外药敏及 ESBLs 可靠性的研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2015,36(2):139-145.

[5] 舒杨,孟华蓉. 浅谈基层细菌室如何缩短细菌分离鉴定时间[J]. 医学信息,2013,30(13):352-352.

[6] YUAN J L,YU Y,LI C,et al. Visual detection and microplate assay for Staphylococcus aureus based on aptamer recognition coupled to tyramine signal amplification[J]. Microchimica Acta,2014,181(3/4):321-327.

[7] 杨云,周永年,赵英芳,等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌确证及药物敏感试验方法学比较[J]. 中国药物与临床,2014,16(5):628-630.

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.06.037

一贯煎组方联合还原型谷胱甘肽治疗干燥综合征肝损伤的疗效及对肝功能的影响

平利峰,姜淑华,孙凤艳,王晓磊,胡丽伟,李 闯
(河北省沧州中西医结合医院 061001)

摘要:目的 探讨一贯煎组方联合还原型谷胱甘肽治疗干燥综合征肝损伤患者的疗效及对肝功能的影响。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2016 年 6 月该院收治的 86 例干燥综合征肝损伤患者为研究对象,随机均分为观察组和对照组,各 43 例,对照组患者给予还原型谷胱甘肽治疗,观察组患者在上述基础上给予一贯煎组方治疗,对比两组的临床疗效和治疗前后的天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总蛋白(TP)、总胆酸(TBA)、总胆红素(TB)变化情况,以及肝功能复常率、复常时间。**结果** 观察组治疗总有效率(95.35%)显著高于对照组(81.40%),差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后 AST、ALT 和 TB 较治疗前有显著改善,且观察组治疗后较对照组治疗后的 AST、ALT、TB 改善更优,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组肝功能复常时间和复常率均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 一贯煎组方联合还原型谷胱甘肽治疗干燥综合征肝损伤患者疗效显著,且能显著改善肝功能,值得在临床上推广应用。

关键词:一贯煎; 还原型谷胱甘肽; 干燥综合征; 肝损伤

中图法分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)06-0854-03

干燥综合征是一种自身免疫介导的慢性炎症,主要特征为机体淋巴细胞高度浸润^[1]。此外,干燥综合征患者全身的外分泌腺均有不同程度的损伤,以唾液腺和泪腺损伤为甚,而呼吸系统、消化系统、皮肤和阴

[8] 陈琦,金慧,徐虹,等. ICU 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分布特征分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(11):2447-2449.

[9] 叶子,黄应雄,蒋鹏,等. 2014 年广州地区 158 例登革热住院患者临床特征分析[J]. 中华危重病急救医学,2015,28(4):300-304.

[10] RAMIREZ M C, MARCHESSAULT M, GOVEDNIK-HORNY C, et al. The impact of MRSA colonization on surgical site infection following major gastrointestinal surgery[J]. J Gastro Surg,2013,17(1):144-152.

[11] JOAQUIN N M, DIEKEMA D J, PERENCEVICH E N, et al. Long-Term risk for readmission, Methicillin-Resistant staphylococcus aureus(MRSA) infection, and death among MRSA-Colonized veterans[J]. Antimicrob Agents Chemother,2013,57(3):1169-1172.

[12] 魏世刚,汪亚丽,张姚. 检验科医源性感染的危险因素分析与预防控制[J]. 中华医院感染学杂志,2015,26(2):472-474.

[13] BAOS E, JAVIER CANDEL F, MERINO P, et al. Characterization and monitoring of linezolid-resistant clinical isolates of Staphylococcus epidermidis in an intensive care unit 4 years after an outbreak of infection by cfr-mediated linezolid-resistant Staphylococcus aureus [J]. Diagn Microbiol Infect Dis,2013,76(3):325-329.

[14] 万玉英,韩小建. PDCA 循环加强 ICU 医务人员手卫生管理对控制 MRSA 医院感染的影响[J]. 重庆医学,2015,44(34):4777-4779.

(收稿日期:2017-08-27 修回日期:2017-11-28)

道等外分泌腺也有一定程度的损伤,患者除常自觉眼睛干涩、畏光等症状外,通过检查可发现患者泪腺的泪液分泌量显著低于正常^[2]。由于该病发病机制复杂,目前临床上尚无方法对其进行根治治疗,常采用

的激素免疫抑制剂疗效却不尽如人意,且长期应用将诱发患者出现较多的不良反应。肝损伤是干燥综合征的常见并发症。研究显示,在我国,干燥综合征合并肝损伤发生率为 0.3%~0.8%^[3]。还原型谷胱甘肽是一种广泛分布于细胞内含巯基的三肽,主要由甘氨酸、谷氨酸和半胱氨酸组成,可发挥多种生化作用,在促进肝脏排泄毒物的同时,对肝功能起到保护作用^[4-5]。本研究探讨一贯煎组方联合还原型谷胱甘肽治疗干燥综合征肝损伤的疗效,旨在为临床治疗提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 6 月本院收治的 86 例干燥综合征肝损伤患者作为研究对象,将其随机均分为观察组和对照组,每组 43 例。观察组男 22 例,女 21 例;年龄 29~54 岁,平均(35.6±4.6)岁;病程 1~9 年,平均(4.6±2.1)年。对照组男 19 例,女 24 例;年龄 24~61 岁,平均(39.5±3.7)岁;病程 2~11 年,平均(5.8±2.4)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)均符合干燥综合征肝损伤的诊断标准;(2)近 1 个月内未接受相关药物治疗;(3)年龄>18 岁,且无严重心、肝、肾功能障碍。本研究经本院伦理委员会批准,患者及其家属对本研究了解并签署知情同意书。

1.2 方法 全部患者入院后均进行常规治疗,包括口干者予以人工唾液,眼干者予以人工泪液等。对照组在上述治疗基础上给予还原型谷胱甘肽(重庆药友制药有限责任公司生产,国药准字 H20050667)治疗,每次 400 mg,每天 3 次,3 个月为 1 疗程。观察组在对照组基础上给予一贯煎组方治疗,其中一贯煎组方:麦冬、北沙参、当归、知母、丹参、菟丝子、白芍各 12 g,枸杞子 18 g,生甘草 6 g,黄芪、制何首乌、玄参、太子参、生地各 24 g,每天 1 剂,早晚各 1 次温服,连续治疗 1 个疗程(3 个月)。同时参照患者病情进行辨

证加减治疗:(1)血脉淤阻关节肿痛者加鸡血藤;(2)气阴两虚体倦乏力者加仙鹤草、焦白术;(3)肝肾阴虚双目干涩者加旱莲草、女贞子、白芍;(4)肺肾阴虚鼻咽干燥者加熟地、阿胶、百合。

1.3 疗效标准 观察两组患者治疗后临床疗效及治疗前后肝功能相关指标改善情况,其中肝功能指标包括天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总蛋白(TP)、总胆汁酸(TBA)及总胆红素(TB)。评判标准如下:(1)显效为患者临床症状消失或明显好转,且肝功能检查结果发现患者肝功能指标恢复正常;(2)有效为患者临床症状部分改善,肝功能检查发现相比治疗前,治疗后肝功能指标降幅超过 50%;(3)无效为未达到上述标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率表示,组间比较用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效对比 观察组和对照组患者治疗总有效率分别为 95.35% 和 81.40%,观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗后临床疗效对比[n(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照组	43	14(32.56)	21(48.84)	8(18.60)	36(81.40)
观察组	43	21(48.84)	20(46.51)	2(4.65)	41(95.35)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后肝功能指标比较 两组患者治疗前肝功能指标 AST、ALT、TB、TP 及 TBA 差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗前后的 AST、ALT、TB 有明显改善,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后 AST、ALT、TB 明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	AST(U/L)	ALT(U/L)	TB(μ mol/L)	TP(mg/L)	TBA(g/L)
对照组	43	治疗前	92.1±30.1	77.1±29.5	3.3±1.3	51.8±8.7	4.3±1.6
		治疗后	34.5±10.4*	31.8±13.1*	2.2±0.8*	52.4±13.1	3.6±2.1
观察组	43	治疗前	91.9±12.2	78.9±19.4	3.6±1.7	51.6±9.8	4.5±0.9
		治疗后	23.6±10.2*#	21.1±6.5*#	1.7±0.9*#	56.2±12.4	2.9±1.3

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$,与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

2.3 两组患者肝功能复常率及复常时间比较 观察组和对照组肝功能复常率分别为 90.70% 和 76.74%,观察组肝功能复常率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);此外,观察组和对照组复常时间分别为(48.3±11.8)d 和(63.4±13.6)d,观察组复常时间明显短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

肝损伤是干燥综合征常见的合并症,在干燥综合征患者中肝损伤的发病率可达 20%。干燥综合征发

病机制复杂,主要表现为恶心、食欲缺乏和肝功能异常等。既往多项研究表明,干燥综合征患者出现肝损伤主要与病毒感染、遗传、免疫等因素相关。此外,干燥综合征患者的自身免疫反应、治疗过程中应用了免疫抑制剂均可造成的肝损伤^[6]。临床上治疗干燥综合征肝损伤的方法以西医替代疗法和对症治疗为主,但均不能有效改善患者肝损伤,同时不能根治临床症状,亦存在诸多不良反应^[7]。

近年来,中医治疗干燥综合征肝损伤受到人们的

普遍关注,该治疗方法既可显著改善患者的病情及提高患者的生活质量,又能降低患者的不良反应发生率^[8-9]。中医理论认为,干燥综合征属“燥痹”“燥毒”“燥证”范畴,患者先天禀赋不足、阴阳失调是其主要病机,另外,患者素体阳虚而机体津液不得上承亦可导致该病发生。干燥综合征患者淤血与燥毒互为因果,因淤血内阻、脉络阻遏而津液不得上承,这是其难以彻底根治的主要原因^[9]。一贯煎组方由多味中药组成,包括丹参、麦冬、枸杞子、知母、当归、太子参、生菟丝子、白芍、北沙参及生甘草等;方中麦冬滋阴润燥;枸杞子补肝肾滋阴阳;当归养血活血;太子参益气补气;菟丝子补肾、养肝、益气;白芍养血敛阴、柔肝止痛;北沙参生津润燥;制何首乌补益精血;生地养阴活血;黄芪补气健脾;玄参、知母养阴清热。上述诸药合用共奏益气养阴、清热活血之功效,达到标本兼治效果,在促进患者阴津充足的同时改善气血流通,进而提高临床效果^[10]。

作为人体正常细胞内一种常见的生物活性物质,还原型谷胱甘肽具有解毒、活化氧化还原系统及激活酶等作用,同时参与机体内生化代谢反应^[11]。人体内的谷胱甘肽绝大多数存在于细胞液中,可在很大程度上保护机体细胞。与此同时,还原型谷胱甘肽可结合肝细胞内乙醛、氧自由基等毒性物质,防止肝细胞内大量堆积三酰甘油,同时降低肝细胞内过氧化物水平,防止肝细胞病变,避免出现肝细胞坏死和肝组织纤维化。还原型谷胱甘肽可发挥抗自由基氧化作用,该过程主要通过巯基结合体内自由基实现,由此转化为易于代谢的酸类物质排出体外;另外,其可通过转甲基反应发挥肝脏内解毒和灭活激素作用,在促进体内胆酸代谢的同时,加速机体吸收消化道脂肪,保护肝功能^[12]。据报道,还原型谷胱甘肽是机体对抗氧自由基损伤,保护酶及其他蛋白质的巯基和机体正常组织的一种重要抗氧化剂。还原型谷胱甘肽在机体内的合成及储存量的变化与创伤、肿瘤、化疗等许多疾病的预后及机体衰老程度等密切相关。人体在创伤、缺血、化疗等应激情况下,会产生大量的氧自由基,而氧自由基产生增加,将使机体组织还原型谷胱甘肽水平下降,进而导致组织细胞及肝脏等重要器官的损伤^[13],故给予患者还原型谷胱甘肽可以改善多种病因所致的肝损伤。

据相关临床报道,采用一贯煎组方联合还原型谷胱甘肽治疗抗结核药物性肝损伤与还原型谷胱甘肽具有等效性,并且一贯煎组方联合还原型谷胱甘肽费用低廉,在保证患者用药有效且安全的条件下,减轻了患者的经济负担^[14]。以上研究提示了采用还原型谷胱甘肽联合一贯煎组方治疗干燥综合征肝损伤患者可能会有更好的疗效或经济效益。本研究比较了两种治疗方法对干燥综合征肝损伤患者的疗效及对肝功能的影响,结果表明两组患者治疗后 AST、ALT 和 TB 较治疗前均有显著改善作用,且观察组治

疗后 AST、ALT、TB 改善更优,表明联合治疗可显著改善患者肝功能;观察组肝功能复常率显著高于对照组,复常时间明显短于对照组;观察组治疗总有效率(95.35%)高于对照组(81.40%),这说明采用一贯煎组方联合还原型谷胱甘肽治疗干燥综合征肝损伤较单用还原型谷胱甘肽治疗的疗效更佳。

综上所述,一贯煎组方联合还原型谷胱甘肽对干燥综合征肝损伤患者疗效显著,可改善患者肝功能,但其作用机制仍有待进一步研究。

参考文献

- [1] 金思佳,胡平新,鲁盈.干燥综合征的中医诊治方法与思路[J].贵阳中医学院学报,2017,39(2):1-4.
- [2] 姜淑华,胡丽伟,平利峰,等.一贯煎联合谷胱甘肽治疗干燥综合征肝损伤的临床观察[J].陕西中医,2016,37(9):1217-1218.
- [3] 郑健,竺红.原发性干燥综合征肺部病变患者的临床特点分析[J].宁夏医科大学学报,2016,38(1):65-67.
- [4] SACCO R,EGGENHOFFNER R,GIACOMELLI L. Glutathione in the treatment of liver diseases: insights from clinical practice[J]. Minerva Gastroenterol Dietol,2016,62(4):316-320.
- [5] POPOV S S,SHULGIN K K,POPOVA T N, et al. Effects of Melatonin-Aided therapy on the glutathione antioxidant system activity and liver protection[J]. J Biochem Mol Toxicol,2015,29(10):449-457.
- [6] 刘文兰,油红捷,张红月,等.一贯煎治疗肝炎药理机制的研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(5):192-194.
- [7] 梁丹,林国友.还原型谷胱甘肽治疗药物性肝损伤的临床研究[J].医药卫生(引文版),2016,8(11):18-19.
- [8] 尹学永,于杨.中医治疗干燥综合征临床研究进展[J].实用中医药杂志,2012,28(6):517-518.
- [9] 徐荣栓.一贯煎加味合王不留行耳压治疗干燥综合征 205 例[J].河北中医,2010,32(11):1656-1657.
- [10] 宁冰冰,边艳琴,张文萌,等.一贯煎保肝作用研究[J].长春中医药大学学报,2012,28(3):546-548.
- [11] SUKHOVSKAYA I V,BORVINSKAYA E V,SMIRNOV L. Role of glutathione in functioning of the system of antioxidant protection in fish(review)[J]. Inland Water Biol,2017,10(1):97-102.
- [12] PEREIRA VASCONCELOS D F,PEREIRA DA SILVA F R,PINTO M E, et al. Decrease of pericytes is associated with liver disease caused by Ligature-Induced periodontitis in rats[J]. J Periodontol,2017,88(2):E49-E57.
- [13] LIU Y A,CHEN Y H,URAMARU N, et al. Soy isoflavones reduce acetaminophen-induced liver injury by inhibiting cytochrome P-450-mediated bioactivation and glutathione depletion and increasing urinary drug excretion in rats[J]. J Funct Foods,2016,26(1):135-143.
- [14] 武志峰.还原型谷胱甘肽联合复方甘草酸苷治疗药物性肝损伤的效果分析[J].河南医学研究,2016,25(11):2043-2044.