

口服谷胱甘肽 (GSH) 治疗慢性铅中毒临床疗效观察

梁智万 林秋红 肖启华 郑允端

70年代, 国外曾提出用谷胱甘肽 (GSH) 作为解毒剂治疗某些中毒患者。现在我们应用于铅中毒治疗, 并将结果报告如下。

1 对象和观察方法

在住院病例中选择慢性轻度铅中毒病人 33例, 其中男性 30例, 女性 3例。随机分成三组, 每组 11例, 进行个体用药前后自身对照和组间的比较。A组为单纯口服 GSH组; B组为 GSH+ CaNa₂EDTA (依地酸二钠钙) 组; C组为对照组, 单纯用 CaNa₂EDTA

GSH由广州侨光制药厂提供, 片剂, 每片含 GSH 100mg

用量: GSH 200mg口服, 1日 3次, 连续服用

表 1 治疗前后症状体征比较

组别	神经衰弱症候群 (例数)			腹 痛 (例数)		
	治疗前	治疗后	转阴率%	治疗前	治疗后	转阴率%
A	9	5	44. 4	6	1	83. 3
B	11	1	90. 9	6	0	100
C	8	3	62. 5	5	0	100

对神衰症候群以联合用药组疗效最好, 其余两组均有一定作用。各组腹痛的转阴率都在 80% 以上, 说明三组疗法对治疗铅性腹痛均有明显效果。各组之间疗效差异无显著意义。

关于副作用, 以头晕、乏力、关节酸痛为多见。三组比较, 以 C组最多, 达 55. 3% (6/11); B组次之, 为 27. 3% (3/11); A组未见诉说有特别不适。

2. 2 尿铅变化

CaNa₂EDTA的排铅作用, 已经过反复证实是肯定的 (表 2)。但反复用药, 多有副作用, 患者难接受。GSH口服 1~ 2周内尿铅升高, 3~ 4周则渐渐降低, 说

明有一定的促排尿铅作用 (表 3)。B组联合用药则效果更好, 注射时 (即第 3天) 达到高峰, 以后渐降至正常, 药效维持三周 (表 4)。

2 结果分析

2. 1 三组治疗前后主要症状比较

以慢性铅中毒最具代表性的两项症状体征——神衰症候群和腹痛进行比较 (表 1)。

表 2 CaNa₂EDTA治疗前后尿铅比较 (n= 11)
(μ mol/24h)

	治疗前	疗程中 (第 1~ 3针均值)	疗程末 第 3周 (最后 1针)
$\bar{x}$	0. 3562	2. 8300 *	1. 9616 *
W	0. 1866	1. 2346	0. 1578

与治疗前比较* * $P < 0. 01$

经统计分析, 三组治疗中与治疗前比较差异有显著意义。说明三组均有不同程度的驱铅作用。GSH与 CaNa₂EDTA联合使用驱铅有协同作用。

表 3 GSH治疗前后尿铅水平比较 ($n=11$) ($\mu\text{mol}/24\text{h}$)

	治疗前	服药 3天	服药 2周	服药 3周	服药 4周
$\bar{x}$	0.4437	0.5871 [*]	0.5328	0.3727	0.2432 [*]
W	0.1316	0.1439	0.1482	0.1334	0.0728

与治疗前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 表 4 GSH+CaNa₂EDTA治疗前后尿铅水平比较 ($n=11$) ($\mu\text{mol}/24\text{h}$)

	治疗前	第 3天	第 7天	第 2周	第 3周	第 4周
$\bar{x}$	0.4448	3.8379 [*]	0.8325 [*]	0.6226 [*]	0.5285 [*]	0.2710 [*]
s	0.1134	1.3191	0.1734	0.1466	0.0915	0.1077

与治疗前比 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 表 5 使用 GSH前后免疫学指标检测结果分析 ($\bar{x} \pm W$) ($n=16$)

	唾液溶菌酶 (mg/L)	血清溶菌酶 (mg/L)	IgG (g/L)	IgM (g/L)	IgA (g/L)	C ₃ (mg/L)
使用前	126 $\pm$ 22.7	114.5 $\pm$ 28.5	15.8 $\pm$ 2.6	1.53 $\pm$ 0.49	3.08 $\pm$ 1.04	1.71 $\pm$ 0.35
使用后	190 $\pm$ 38.9	126.3 $\pm$ 23.7	17.0 $\pm$ 3.0	1.53 $\pm$ 0.41	2.39 $\pm$ 0.98	0.83 $\pm$ 0.2

* $P < 0.05$

2.3 使用 GSH前后免疫学指标检测结果

在使用过 GSH的铅中毒患者中,完整收集了 16 例服药前和服药 28天时的唾液及血清送中山大学医学院检测,将结果统计分析,见表 5 除 IgM、IgA 外,其余各项均有升高趋势,经统计学分析,由于例数少,只有唾液溶菌酶在服用 GSH前后差异有显著意义。可以说明 GSH有提高机体非特异性免疫水平的作用。

3 讨论

铅在细胞内可与蛋白质的巯基和细胞器结合,通过抑制磷酸化而影响能量的产生以及抑制 ATP酶而影响细胞膜的运输功能,从而影响体内的氧化还原系统,降低机体的解毒作用。谷胱甘肽是谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸构成的三肽化合物,临床上使用还原型(GSH) 巯基参与体内重要的氧化还原反应,它通过消除自由基和其他活性代谢产物而保护和减轻了细胞损害。由于 GSH为片剂,口服方便,患者容易接受。而

经典的 CaNa₂EDTA驱铅方法,在络合铅的同时,也络合排出体内的 Ca⁺⁺、Fe⁺⁺、Co⁺⁺等,而造成体内必需微量元素平衡失调,出现副作用。

口服 GSH前后尿铅有显著差异,服药后尿铅先升高,表明排出铅增多。3周后降低,4周后降至最低。说明体内铅已逐天排出,恢复正常(表 3)。GSH+CaNa₂EDTA联合应用之驱铅效果更好,治疗中尿铅明显升高(表 4),第二周后只用 GSH,尿铅逐渐降低,直至恢复正常($< 0.39\mu\text{mol/L}$)显示两者联合使用有协同驱铅作用。CaNa₂EDTA通过络合 Pb⁺⁺,使其排出;GSH则是通过消除自由基和其他活性代谢产物从而保护受损细胞。GSH口服方便,无需住院,值得推广。

(中山大学钟贤贤教授协助免疫水平检测及资料分析,本院毒理研究室庄碧嘉大夫协助资料统计分析,一并致谢。)

(收稿: 1996-05-06 修回: 1997-07-14)