

异甘草酸镁注射液治疗重症肝炎的疗效观察

聂燕

南京市第二医院 肝病科, 江苏 南京 210003

摘要: **目的** 观察异甘草酸镁注射液治疗重症肝炎的临床疗效。**方法** 选取南京市第二医院 2008 年 12 月—2013 年 3 月 149 例重症肝炎患者, 随机分为治疗组 (83 例) 和对照组 (66 例), 治疗组给予异甘草酸镁注射液 150 mg 加入 5%~10% 葡萄糖注射液中静脉滴注, 1 次/d; 对照组给予复方甘草酸苷注射液 160 mg 加入 5%~10% 葡萄糖注射液中静脉滴注, 1 次/d; 治疗期间, 两组还同时服用了保肝、抗病毒的药物, 两组服用剂量和方法均相同, 疗程均为 4 周。治疗结束后检测两组患者肝功能、凝血功能等指标变化。**结果** 与治疗前相比, 两组患者治疗后的肝功能指标均有明显改善, 治疗组丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 明显低于对照组 ($P < 0.05$); 两组患者治疗后的血清总胆红素 (TB)、直接胆红素 (DB) 均有明显降低 ($P < 0.05$); 治疗组患者治疗后凝血酶原时间 (PT) 指标有明显改善 ($P < 0.05$)。**结论** 异甘草酸镁注射液治疗重症肝炎有较好疗效, 可以改善患者的肝功能和凝血功能, 值得临床推广应用。

关键词: 异甘草酸镁注射液; 复方甘草酸苷注射液; 重症肝炎

中图分类号: R973 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2014)01 - 0055 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.01.013

Clinical observation of Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection on treatment of serious hepatitis

NIE Yan

Department of Hepatopathy, The Second Hospital of Nanjing, Nanjing 210003, China

Abstract: Objective To observe the clinical effects of Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection (MII) on serious hepatitis. **Methods** A total of 149 patients of serious hepatitis patients from The Second Hospital of Nanjing during December, 2008 to March, 2013 were randomly divided into treatment and control groups. The 83 serious hepatitis sufferers were treated with 150 mg MII added into 250 mL 5%—10% glucose injection liquid, other 66 sufferers as control group were treated with 160 mg Compound Glycyrrhizin Injection added into 250 mL 5%—10% glucose injection liquid, iv dripping once daily for 4 weeks. Drugs for protecting liver, antiviral were taken with the same dosage and the methods were the same for two groups. When the treatment was over, the practical effects were analyzed, such as liver function indexes and blood coagulation parameters. **Results** After treatment, the liver function index was significantly improved. The levels of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) in treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was a significant decrease of total bilirubin (TB) and direct bilirubin (DB) in two groups after treatment ($P < 0.05$). There were significant differences of PT index in treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** The blood coagulation and liver function index could be improved after treatment with MII in serious hepatitis sufferers, and there are few side reactions happened. It is worth for clinical use.

Key words: Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection; Compound Glycyrrhizin Injection; serious hepatitis

重症肝炎是一类病死率极高、严重威胁人们生命健康的肝脏疾病, 其主要病理特征为大量肝细胞坏死, 引起肝衰竭, 导致肝病患者死亡。重型肝炎的病因包括肝炎病毒性感染、泛嗜病毒感染、药物中毒、慢性酒精性肝损害等, 其临床分

型常为急性、亚急性和慢性重症肝炎^[1-2]。重症肝炎发病时病情重、合并症多、预后差、死亡率高, 所以对该类患者要做到早发现、早治疗。重症肝炎的治疗以保护和修复严重损害的肝细胞为主, 让病变肝细胞有机会“再生”, 从而提高存活率,

收稿日期: 2013-09-10

作者简介: 聂燕, 女, 现工作于南京市第二医院肝病科。Tel: 15311323101 E-mail: nieyannanjing@163.com

因此抑制病毒复制、控制肝细胞炎症、预防肝纤维化是其治疗的关键^[3]。

目前,甘草酸类制剂治疗重症肝炎已有广泛的临床应用基础,该类物质具有抗炎保肝、抗病毒、保护肝细胞、抗炎、预防肝纤维化、免疫调节等作用。国内外多项研究表明,甘草酸类制剂能明显降低患者血清转氨酶、胆红素等水平,进而发挥抗纤维化、抗氧化、抗细胞凋亡的作用^[4]。为进一步探讨治疗重症肝炎的有效方法,南京市第二医院采用异甘草酸镁注射液对重症肝炎患者进行了治疗,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取南京市第二医院 2008 年 12 月—2013 年 3 月收治的 149 例重症肝炎患者,其中,男性 101 例,女性 48 例;年龄 23~68 岁,平均年龄为(50.36±23.67)岁;病程 5~18 周,平均病程为(9.41±5.71)周。

患者入院后进行巨细胞病毒、肝炎病毒、自身抗体、腹部超声等常规检查。经检查,以上患者均符合 2000 年全国传染病与寄生虫病学术会议修订的病毒性肝炎防治方案^[5],其临床诊断标准为:有肝炎、肝硬化病史;有重度黄疸,出血倾向及腹水;脾脏膨大、食道静脉曲张;肝功能明显异常,胆红素急剧增高;凝血酶原时间延长、胆碱酯酶活力降低;血清白蛋白/球蛋白比值倒置等。

排除标准:药物性肝病,自身免疫性肝病;女性妊娠哺乳;对甘草酸类药物过敏。所有患者均知情同意。

1.2 药物

异甘草酸镁注射液由江苏正大天晴药业股份有限公司生产,规格 10 mL:50 mg/支,产品批号 0808281,080927;复方甘草酸苷注射液由日本米诺发源制药株式会社生产,规格 20 mL:40 mg/支,产品批号 00268,00278。

1.3 分组和治疗方法

患者随机分为观察组和对照组。观察组 83 例,年龄 23~68 岁,平均年龄(48.89±22.61)岁,平均病程(9.32±5.43)周。对照组 66 例,年龄 25~66,平均年龄(51.83±24.19)岁,平均病程(9.50±5.88)周。两组患者在年龄、性别、病程、病情等方面差异均无统计学意义,具有可比性。

治疗组给予异甘草酸镁注射液 150 mg 加入 5%~10%葡萄糖注射液中静脉滴注,1 次/d;对照组给予复方甘草酸苷注射液 160 mg 加入 5%~10%葡萄糖注射液中静脉滴注,1 次/d;治疗期间,两组还同时服用了保肝、抗病毒的药物,两组服用剂量和方法均相同,两组疗程均为 4 周。

1.4 观察指标

两组治疗前后检测肝细胞损伤指标,包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血清胆碱酯酶(CHE);检测肝脏分泌和排泄功能的指标,包括血清总胆红素(TB)、直接胆红素(DB);检测肝脏合成贮备功能的指标,包括凝血酶原时间(PT)、激活全血凝固时间(ACT)。

1.5 不良反应

严格、密切观察两组患者有无水肿、血压升高等不良反应。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析,检测结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料用 *t* 检验,计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组肝细胞损伤指标的比较

两组治疗前 ALT、AST、CHE 差异均无统计学意义;与治疗前相比,两组患者治疗后的肝功能指标均有明显改善。治疗后治疗组 ALT、AST 指标明显低于对照组($P < 0.05$),其在降低 ALT、AST 指标方面疗效更好;治疗组和对照组在治疗前后 CHE 指标差异无统计学意义,见表 1。

表 1 两组 ALT、AST 和 CHE 指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on ALT, AST, and CHE in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ALT/(U·L ⁻¹)		AST/(U·L ⁻¹)		CHE/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	66	244.93±268.02	67.78±55.23*	222.12±186.71	117.55±140.89*	2 483.98±1 133.80	2 513.76±1 457.90
治疗	83	324.02±296.77	52.62±37.33* [▲]	262.69±203.42	72.69±58.06* [▲]	2 825.96±1 217.45	2 995.01±2 475.86

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组肝脏分泌和排泄功能指标的比较

治疗前两组患者 TB、DB 指标差异无统计学意义，具有可比性。两组患者治疗后的 TB、DB 指标

均有明显降低 ($P < 0.05$)；治疗后治疗组 TB、DB 指标略低于对照组患者，但两组差异无统计学意义，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 TB、DB 指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on TB and DB in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TB/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)		DB/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	66	272.05 ± 159.15	242.13 ± 194.85*	193.37 ± 116.65	175.91 ± 138.65*
治疗	83	310.73 ± 144.58	229.59 ± 227.01*	218.16 ± 105.87	162.86 ± 156.32*

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment

2.3 两组肝脏合成贮备功能指标的比较

与治疗前比较，治疗组患者治疗后 PT 指标有明显改善 ($P < 0.05$)，而对照组的该指标无明显改善；且治疗后治疗组患者 PT 指标明显低于对照组，两组

比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组之间在治疗前、后 ACT 指标均无显著差异，但治疗后，两组患者 ACT 指标均显著高于治疗前，治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组 PT、ACT 指标比较

Table 3 Comparison on PT and ACT in two groups

组别	n/例	PT/s		ACT/s	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	66	27.01 ± 10.47	26.98 ± 14.22	34.43 ± 14.55	39.17 ± 21.24*
治疗	83	27.72 ± 13.80	22.74 ± 9.35* [▲]	32.98 ± 15.15	45.31 ± 25.56*

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组比较：[▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group

2.4 不良反应

对照组在治疗期间有 5 例出现轻度水肿、血压升高等不良反应，经对症治疗后都恢复到正常水平，未进行减量或停药处理，未影响临床疗效；治疗组在治疗期间无明显的不良反应发生。

3 讨论

重症肝炎多数是由慢性活动性肝炎、肝硬化等发展而来，表现为病情急剧恶化，肝细胞突然大量坏死等。患者常伴有黄疸加重、腹水、各种出血现象，尿少甚至无尿等严重症状。临床上治疗重症肝炎主要针对三高症（血氨、芳香族氨基酸、假性神经传导递质）、三低症（低血糖、低血钾、低白蛋白血症）、二水肿症（脑水肿、继发性肺水肿）以及抗病毒感染、出血等采取综合治疗方案，促使肝细胞再生、恢复正常功能^[6-7]。

甘草酸是中药甘草中主要有效成分，是一类临床应用广泛的降酶护肝药物。甘草酸由 1 分子甘草苦质酸和 2 分子葡萄糖醛酸组成，以 18- α 、18- β 两种立体异构体的形式存在，通过作用于激素受体，

影响离子通道（抑制钙离子内流），激活或抑制酶的活性，调节物质代谢和胆碱能神经的兴奋性，具有肾上腺素皮质激素样作用，而发挥明显的抗炎、减轻免疫病理反应等作用^[8-9]。第 4 代甘草酸制剂异甘草酸镁为单一的 18- α 异构体甘草酸，其质量分数高于 98%，具有更强的抗炎、保护肝细胞膜、抗生物氧化、改善肝功能等多功能肝细胞保护剂。静脉注射异甘草酸镁制剂后，在人体能迅速分布，分布半衰期为 (1.46 ± 0.35) h，消除速度慢，清除半衰期为 (23.95 ± 4.72) h，从而发挥更长时间的药理作用。国内外多项动物模型实验及临床统计研究表明，异甘草酸镁制剂纯度高、起效快，较前 3 代甘草酸制剂有显著提升，适用于各类型肝病的治疗^[10-11]。

本研究结果表明，异甘草酸镁注射液和第 3 代甘草酸制剂复方甘草酸苷相比，在治疗 4 周后，异甘草酸镁表现出更好的降酶效果，ALT、AST 指标较对照组有明显提升，该结果与以往多项临床观察结果类似，提示异甘草酸镁具有更优的肝细胞保护作用。结果还显示异甘草酸镁能够明显改善肝脏合

成贮备功能,其疗效明显优于复方甘草酸苷,显著缩短了凝血酶原时间,有效恢复肝细胞损伤。此外,有研究显示复方甘草酸苷在临床应用过程中常会出现高血压、水钠潴留等不良反应,而异甘草酸镁未出现该类不良反应。有动物实验也表明, α -甘草酸的保肝、抗炎作用可能强于 β -甘草酸,而其不良反应可能更少或更轻^[12-13]。总之,异甘草酸镁与复方甘草酸苷价格相当的情况下,异甘草酸镁在治疗重症肝炎方面有着更好的综合疗效,较少的不良反应,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 林 城,柳丽娟. 100 例重症肝炎患者人工肝治疗后肝纤维化指标的变化 [J]. 检验医学与临床, 2005, 2(5): 24-26.
- [2] 盛 雄,谢新生,黄建中. 48 例重症肝炎并发低血糖临床分析 [J]. 传染病药学, 2003, 13(2): 32-33.
- [3] 王宇明,顾长海. 重症肝炎的概念和诊断—历史变迁、现状和展望 [J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8 (1): 5-8.
- [4] 许青田. 异甘草酸镁治疗慢性乙型肝炎临床观察 [J]. 临床肝胆病杂志, 2007, 23(4): 43-44.
- [5] 中华医学会肝病学会、传染病与寄生虫病学会. 2000 年(西安)全国传染病与寄生虫病学术会议修订的病毒性肝炎防治方案 [J]. 中华肝脏病杂志, 2008, 16(6): 324.
- [6] 刘克洲,倪 勤,侯 伟. 重型肝炎治疗的若干问题 [J]. 内科急危重症杂志, 2005, 11(1): 15-18.
- [7] 段钟平. 重型肝炎肝衰竭的综合治疗及进展 [J]. 透析与人工器官, 2005, 16(4): 21-24.
- [8] 张明发,沈雅琴. 甘草酸及其衍生物的抗炎和抗变态反应研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2011, 26(5): 359-364.
- [9] 黄群荣,马 哲. 甘草酸的药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2011, 34(5): 384-387.
- [10] 徐海峰,王永兵. 异甘草酸镁治疗慢性乙型肝炎 45 例疗效观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2007, 11(2): 76-78.
- [11] 孟繁平,李捍卫,赵 平,等. 异甘草酸镁辅助治疗慢性乙型肝炎的临床观察 [J]. 肝脏, 2007, 12(4): 91-92.
- [12] 过小叶,朱银芳,华 忠. 异甘草酸镁注射液治疗慢性乙型肝炎 50 例疗效观察 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8(1): 104-105.
- [13] Almoosa K F, Ryu J H, Mendez J, *et al.* Management of pneumothorax in lymphangiomyomatosis: effects on recurrence and lung transplantation complications [J]. *Chest*, 2006, 129(5): 1274-1281.