

## 异甘草酸镁联合生长抑素治疗肝硬化的临床观察

宋巧炎, 王万里, 逯越

郑州市第七人民医院 消化内科, 河南 郑州 450006

**摘要:** **目的** 探讨异甘草酸镁联合生长抑素治疗肝硬化患者的临床疗效。**方法** 选取2016年1月—2019年6月郑州市第七人民医院收治的120例肝硬化患者作为研究对象, 根据不同治疗方法将患者分为对照组和观察组, 每组各60例。对照组采取注射用生长抑素治疗, 将6 mg加入到48 mL的0.9%NaCl注射液中, 以0.25 mg/h速度连续静脉滴注。观察组在对照组患者治疗基础上静脉滴注异甘草酸镁注射液, 0.1 g以10%葡萄糖注射液250 mL稀释, 1次/d。两组均连续治疗4周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组的肝功能指标和并发症发生情况。**结果** 治疗后, 观察组的治疗总有效率为90.0%明显高于对照组的60.0% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组总胆红素(TB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)水平均明显低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 且观察组各项肝功能指标明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组的各并发症发生率低于对照组, 其中消化道出血发生率明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 异甘草酸镁联合生长抑素治疗肝硬化可有效改善患者肝功能, 可降低上消化道出血等并发症发生率, 疗效显著, 明显优于单一生长抑素治疗, 且安全性高, 具有临床推广应用价值。

**关键词:** 异甘草酸镁; 生长抑素; 肝硬化; 总胆红素; 丙氨酸氨基转移酶; 天门冬氨酸氨基转移酶; 碱性磷酸酶; 上消化道出血

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2020)04-0725-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.04.025

## Clinical observation of magnesium isoglycyrrhizinate combined with somatostatin in treatment of liver cirrhosis

SONG Qiaoyan, WANG Wanli, LU Yue

Department of Gastroenterology, the Seventh People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450006, China

**Abstract: Objective** To investigate the effects of magnesium isoglycyrrhizinate combined with somatostatin on patients with liver cirrhosis. **Methods** Patients (120 cases) with liver cirrhosis in the Seventh People's Hospital of Zhengzhou from January 2016 to June 2019 were enrolled. According to different treatment methods, they were divided into control and observation group, and each group had 60 cases. Patients in the control group were treated with Somatostatin for Injection, 6 mg was added to 0.9% 48 mL NaCl injection, and continuous intravenous infusion was performed at the rate of 0.25 mg/h. Patients in the observation group were iv administered with Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection on the basis of control group, 0.1 g was diluted with 250 mL 10% glucose injection, once daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. The clinical efficacy in two groups were observed, and the liver function indexes, and the incidence of complications in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group was 90.0%, which was significantly higher than 60.0% of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of TB, ALT, AST, and ALP were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the liver function indexes in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the incidence of complications in the observation group was lower than that in the control group, and the incidence of gastrointestinal bleeding was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Magnesium isoglycyrrhizinate combined with somatostatin in treatment of liver cirrhosis can effectively improve the liver function of patients, and reduce the incidence of complications such as upper digestive tract bleeding. The treatment has significant efficacy, is significantly better than single somatostatin treatment, with high safety. Therefore, it has clinical application value.

**Key words:** magnesium isoglycyrrhizinate; somatostatin; liver cirrhosis; TB; ALT; AST; ALP; Upper gastrointestinal hemorrhage

收稿日期: 2019-11-12

基金项目: 河南省科技攻关项目(172102310370)

第一作者: 宋巧炎(1982—), 女, 河南洛阳人, 硕士, 主治医师, 研究方向为消化系统疾病。E-mail: songqiaoyan1982@163.com

肝硬化是慢性乙型肝炎末期所形成的疾病,是一种慢性进展性疾病,引发肝硬化的原因包括自身免疫性疾病、长期大量酗酒、病毒性肝炎、营养障碍、血吸虫等。最近几年,随着社会的快速发展,肝硬化患者逐年增多<sup>[1]</sup>。肝硬化常因并发症而死亡,其中上消化出血是肝硬化常见并发症,主要是机体内胃、食管、十二指肠及胰胆等发生病变,进而引发出血现象,表现为黑便、呕血等,严重威胁患者的生命安全<sup>[2]</sup>。生长抑素可降低曲张静脉血流,对肝硬化及肝硬化消化道出血具有良好的治疗效果,但是在使用过程中,容易出现血糖短暂性降低的情况<sup>[3]</sup>。异甘草酸镁具有抗纤维化、抗炎作用,可稳定肝细胞膜,调节机体免疫功能,是当今防治肝损伤的主要药物,被广泛用于肝脏疾病的临床治疗中<sup>[4]</sup>。本研究对肝硬化患者采取异甘草酸镁联合生长抑素治疗。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年1月—2019年6月郑州市第七人民医院收治的120例肝硬化患者作为研究对象,其中男66例,女54例;平均年龄(45.31±3.33)岁;平均病程(5.27±0.41)年。样本量计算方法采用预实验法。根据不同治疗方法将患者分为对照组和观察组,每组各60例。其中对照组男32例,女28例;平均年龄(45.28±3.61)岁,平均病程(5.26±0.41)年。观察组男34例,女26例;平均年龄(45.31±3.50)岁;平均病程(5.28±0.39)年。两组一般资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:患者均符合肝硬化诊断标准<sup>[5]</sup>;均知晓本研究内容,并签订知情同意书。

排除标准:妊娠期、哺乳期患者;凝血功能障碍患者;自身免疫系统障碍患者;对研究药物有过敏史者;合并心、肾、肺等重要组织器官功能严重障碍者,或存在胃部恶性肿瘤者;因消化性溃疡、胃肠道手术引起的出血者。

### 1.3 治疗方法

两组均给予常规禁食、输血、止血、补液、预防感染、保肝、改善酸碱平衡、维持水电解质平衡等治疗。对照组采取注射用生长抑素(北京双鹭药业股份有限公司,国药准字H20054016,规格3 mg/支,生产批号1123161204)治疗,将6 mg加入到48 mL的0.9%NaCl注射液中,以0.25 mg/h速度连续静脉滴注。观察组在对照组患者治疗基础上静脉滴注异甘草酸镁注射液(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20051942,规格50 mg/支,生产批号120211),0.1 g以10%葡萄糖注射液250 mL稀释,1次/d。两组均连续治疗4周。治疗期间无病例脱落现象。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[6]</sup>

临床症状消失,腹腔积液明显减少,肝功能恢复正常,即为显效;临床症状明显改善,腹腔积液减少,肝功能改善,即为有效;临床症状、腹腔积液及肝功能无变化,或变化不明显,即为无效。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{本组例数}$$

### 1.5 观察指标

**1.5.1 肝功能指标** 取患者空腹静脉血5 mL,于离心机3 000 r/min进行离心,存放在-70 °C冰箱中,采取全自动生化分析仪检测两组的肝功能指标,包括血清总胆红素(TB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)。

**1.5.2 并发症** 统计记录两组并发症发生情况,包括消化道出血、自发性腹膜炎、原发性肝细胞癌等,并进行组间数据对比。

### 1.6 统计学方法

采取SPSS 19.0,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 $t$ 检验;计数资料用百分率表示,采取 $\chi^2$ 或者Fisher检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效对比

治疗后,观察组的治疗总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	21	15	24	60.0
观察	60	28	26	6	90.0*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.2 两组肝功能对比

治疗后,两组TB、ALT、AST、ALP水平均明显低于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组各项肝功能指标明显低于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组并发症发生情况对比

治疗后,观察组患者的并发症发生率低于对照组( $P < 0.05$ ),其中消化道出血是其中一种常见并发症,其观察组也低于对照组( $P < 0.05$ ),见表3。

表2 两组肝功能指标对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on liver function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	TB/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )		ALT/( $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ )		AST/( $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ )		ALP/( $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	75.50±8.09	45.39±5.41*	405.53±50.03	170.71±8.52*	326.18±39.21	153.31±18.30*	240.12±30.15	132.38±35.57*
观察	60	75.43±8.15	26.53±3.18*#	405.48±49.32	108.75±20.43*#	327.08±39.87	101.63±13.57*#	238.17±31.28	174.59±45.69*#

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group after treatment

表3 两组并发症发生情况对比

Table 3 Comparison of complications between two groups

组别	n/例	消化道出血/例	自发性腹膜炎/例	原发性肝癌/例	并发症发生率/%
对照	60	9	2	3	23.3
观察	60	2*	1	0	5.0*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 3 讨论

肝硬化是各种慢性肝病发展的晚期阶段,一般认为是可能致死的终末期疾病,延缓肝硬化进程尤为重要<sup>[7]</sup>。因肝脏具有较强的代偿功能,早期肝硬化没有明显的临床症状,在后期,主要表现在门脉高压、肝功能损害,受累多系统。在肝硬化晚期,通常会并发肝性脑病、上消化道出血、脾功能亢进、癌变、腹水等疾病。目前,随着临床医疗技术的不断发展进步,临床上治疗肝硬化的方法很多种,其中药物治疗因具有简便、依从性好、易接受等优势通常被优先选择,通过药物治疗,补液扩容,降低门静脉及侧支循环压力,抑制胃酸分泌,改善肝功能,减轻肝纤维化程度,避免上消化道出血<sup>[8]</sup>。

临床上治疗肝硬化,一般首先会采取抗病毒治疗,其次进行保肝、降酶药物治疗,最后采取对症支持治疗,延缓纤维化进展。本研究在常规对症治疗基础上,采用异昔草酸镁联合生长抑素治疗肝硬化,取得了良好效果。生长抑素是一种人工合成环状十四肽氨基酸,抑制生长激素分泌,抑制甲状腺激素,有效降低曲张静脉压力及血流量,是治疗肝硬化的常见药物<sup>[9]</sup>。生长抑素可加强食管括约肌收缩功能,分解胃蛋白酶,抑制胃酸,保护胃黏膜,减少胃部蠕动,增强消化道括约肌张力,其还具有较高选择性,能够减小肝动脉压力,抑制机体血管扩

充,可降低患者并发症发生率<sup>[10]</sup>。异昔草酸镁是一种肝细胞保护剂,其摄取甘草药物,经过静脉注射后,可在短时间内分布,并且具有较长的药效时间。异昔草酸镁可有效抑制炎症细胞浸润,保护肝细胞组织,降低炎症反应,促进肝细胞增值,促进自我修复,改善肝纤维化,降低受损率<sup>[11-12]</sup>。本研究通过联合应用两种药物,充分体现两种药物的分子结构的差异性,同时也充分发挥协同作用,扩张血管,降低静脉血管压力,进而发挥更好的治疗价值,促使患者病情早日康复。

TB、ALT、AST、ALP是检测肝功能常见的指标。其中ALT是肝功能受损的最灵敏的检测指标之一;AST是临床肝功能检测常用指标,可判断肝脏是否受损;ALP由胆汁排出,需经过肝脏,当排泄过程出现异常时会引起ALP水平增高,常用于肝胆功能检测;TB升高表明肝脏的生物转化能力降低,导致肝脏对体内产生和体外进入的物质清除能力减退,从而产生毒性作用<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,两组患者治疗后,观察组患者的各项肝功能指标明显低于对照组( $P < 0.05$ ),由此提示,肝硬化患者采取异昔草酸镁联合生长抑素治疗,可有效改善患者的肝功能。并且,观察组患者的治疗有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ ),由此说明异昔草酸镁联合生长抑素治疗肝硬化可提高患者的治疗效果。另外,肝硬

化患者容易并发多种疾病,如消化道出血、肝性脑病、恶性肿瘤等,其中消化道出血是最常见的并发症。本研究结果显示,观察组患者的并发症发生率明显低于对照组,且观察组患者的消化道出血发生率明显低于对照组,由此提示,异甘草酸镁联合生长抑素治疗肝硬化可降低患者的并发症发生率,降低患者的消化道出血发生率,具有一定安全性。

综上所述,异甘草酸镁联合生长抑素治疗肝硬化可有效改善患者肝功能,可降低上消化道出血等并发症发生率,疗效显著,明显优于单一生长抑素治疗,且安全性高,具有临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 刘成海,危北海,姚树坤.肝硬化中西医结合诊疗共识[J].中国中西医结合消化杂志,2011,19(4):277-279.
- [2] 廖细琴.肝硬化合并上消化道出血的临床护理进展[J].中国保健营养,2016,26(18):321-322.
- [3] 杨海珠.停用生长抑素后发生低血糖反应时间的相关性的探讨[J].中国老年保健医学,2014,12(3):106.
- [4] 欧明洪.异甘草酸镁药理与临床研究进展[J].中国药业,2010,19(15):83-85.
- [5] 张书娥.肝硬化的诊断标准和治疗方案[J].现代中西医结合杂志,2002,11(10):953-954.
- [6] 张育轩.肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准(试行方案)[J].中国中西医结合杂志,1994,14(4):237-238.
- [7] 陆伦根,李郑红.肝硬化的诊断和评估[J].临床肝胆病杂志,2014,30(7):577-579.
- [8] 于萍.肝硬化并发上消化道出血的药物治疗及进展[J].中外健康文摘,2010,7(13):174-175.
- [9] 周德江,曾维政.生长抑素用于治疗肝硬化上消化道出血的临床价值分析[J].现代消化及介入诊疗,2015,20(2):153-154.
- [10] 于仕杰,刘军.生长抑素治疗肝硬化上消化道出血180例临床观察[J].实用医院临床杂志,2014,11(3):102-103.
- [11] 欧明洪.异甘草酸镁药理与临床研究进展[J].中国药业,2010,19(15):83-85.
- [12] Li L, Zhou J, Li Q, et al. The inhibition of Hippo/Yap signaling pathway is required for magnesium isoglycyrrhizinate to ameliorate hepatic stellate cell inflammation and activation [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 106: 83-91.
- [13] 黄唯,龚飞跃.血清生化指标对乙型肝炎肝硬化的诊断价值[J].第一军医大学学报,2002,22(11):1034-1036.