

甘草酸苷与还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝硬化

曹双占

鄂尔多斯市第二人民医院 内蒙古鄂尔多斯 017200

摘要: **目的:** 探究对酒精性肝硬化患者运用甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽治疗的临床价值。**方法:** 选取于2019年5月至2021年5月本院收治的150例酒精性肝硬化患者, 随机分为观察组(甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽治疗)和对照组(单纯甘草酸苷治疗)各75人。**结果:** 相比于对照组(81.43%); 治疗后, 观察组临床症状、炎症反应、生活质量改善更明显($P < 0.05$); 且治疗后, 观察组肝功能指标丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBIL)各肝功能指标及Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、层黏蛋白(LN)、透明质酸(HA)各肝纤维化指标均较低($P < 0.05$)。**结论:** 对酒精性肝硬化患者运用甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽治疗能够获得更为理想的治疗效果。

关键词: 酒精性肝硬化; 甘草酸苷; 还原型谷胱甘肽

Glycyrrhizin and reduced glutathione in the treatment of alcoholic liver cirrhosis

Cao Shuangzhan

Ordos Second People's Hospital, Inner Mongolia, Ordos 017200

Abstract: **Objective:** To explore the clinical value of glycyrrhizin combined with reduced glutathione in patients with alcoholic liver cirrhosis. **Methods:** A total of 150 patients with alcoholic liver cirrhosis who were admitted to our hospital from May 2019 to May 2021 were selected and randomly divided into an observation group (glycyrrhizin combined with reduced glutathione treatment) and a control group (Treatment with glycyrrhizin alone) 75 people each. **Results:** Compared with the control group (81.43%); after treatment, the clinical symptoms, inflammatory reaction and quality of life of the observation group were improved more significantly ($P < 0.05$); and after treatment, the liver function index alanine aminotransferase(ALT) of the observation group, total bilirubin (TBIL), various liver function indexes, and all liver fibrosis indexes of type III procollagen (PCIII), laminin (LN), and hyaluronic acid (HA) were all lower ($P < 0.05$). **Conclusion:** The treatment of alcoholic liver cirrhosis patients with glycyrrhizin combined with reduced glutathione can achieve a more ideal therapeutic effect.

Keywords: alcoholic cirrhosis; glycyrrhizin; reduced glutathione

酒精性肝硬化为肝病的终末期阶段, 该病的发生与长期饮酒密切相关。因为长时间饮酒会降低血清谷胱甘肽水平, 减弱肝脏清除代谢乙醛产物和自由基的能力, 使肝细胞变性, 导致其坏死、纤维化, 进而发展为肝硬化^[1]。食欲减退、乏力、恶心、呕吐等是酒精性肝硬化主要症状表现, 由于肝功能严重损伤, 因此必须加强对患者的有效治疗^[2]。当前, 临床主要通过抗氧化药物治疗酒精性肝硬化患者, 其中复方甘草酸苷具有抗炎、修

复肝损伤的作用。还原型谷胱甘肽能将氧自由基清除, 使肝细胞损伤程度减轻^[3]。本文旨在探究对酒精性肝硬化患者运用甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽治疗的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取于2019年5月至2021年5月本院收治的150例酒精性肝硬化患者, 随机分为观察组和对照组各75人。观察组男69例、女6例, 平均年龄(66.15 ± 8.01)岁; 对照组男67例、女8例, 平均年龄(67.28 ± 7.95)岁。一般资料无差异, $P > 0.05$ 。纳入标准: 观察组为经复方

作者简介: 曹双占, 男, 汉族, 1985年3月生, 河南省开封市人, 本科学历, 主治医师, 研究方向是肝病, 邮箱: 249966582@qq.com。

甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽治疗的酒精性肝硬化患者, 对照组为经常规或常规治疗联合其中一种药物治疗的酒精性肝硬化患者。排除标准: (1) 理论阐述、动物实验、体外实验及案例分析等非临床RCT类型的研究; (2) 未对研究对象的饮酒史及病程长短进行描述的研究; (3) 未排除肝硬化由药物、自身免疫或者其他因素造成的研究; (4) 未排除肝硬化患者其他影响到治疗效果的疾病的研究。

1.2 方法

单纯运用甘草酸苷治疗对照组: 在250ml浓度为5g/L的葡萄糖注射液中溶解40至60ml复方甘草酸苷注射液, 静脉滴注, 一天1次。除上述治疗以外, 还给予观察组还原型谷胱甘肽治疗: 在100ml浓度为5g/L的葡萄糖注射液中溶解1.8g复方甘草酸苷注射液, 静脉滴注, 一天1次。两组均持续用药2周。

1.3 观察指标

(1) 治疗效果; (2) 参照《新药研究指导原则》评价单项症状积分^[4]; (3) 血清炎性细胞因子水平; (4) 生活质量, 得分与生活质量水平呈正比; (5) 肝功能指标改善情况, 包括丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、总胆红素 (TBIL); (6) 肝纤维化指标改善情况, 包括Ⅲ型前胶原 (PCⅢ)、层黏蛋白 (LN)、透明质酸 (HA)。

1.4 疗效评价标准

恢复正常的肝功能, 肝纤维化指标减小超过50%时为显效; 明显改善肝功能, 肝纤维化指标减小超过25%时为有效; 病情加重时为无效。

1.5 统计学分析

运用SPSS 22.0统计学软件, 用“($\bar{x} \pm s$)”、[n (%)]表示, “t”、“ χ^2 ”检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单项症状积分

经统计, 观察组治疗后均低于对照组, 具备统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

表1 单项症状积分 ($\bar{x} \pm s$, 分)

检查指标		观察组 (n=75)	对照组 (n=75)	t	P
腹部不适	治疗前	3.30 ± 1.60	3.26 ± 1.57	5.628	>0.05
	治疗后	1.60 ± 0.81	2.39 ± 0.87	10.669	<0.05
乏力	治疗前	3.29 ± 0.74	3.34 ± 1.36	3.141	>0.05
	治疗后	1.61 ± 0.47	2.17 ± 1.36	15.624	<0.05
食欲不振	治疗前	3.81 ± 1.51	3.74 ± 1.48	6.352	>0.05
	治疗后	1.31 ± 0.74	2.38 ± 0.80	10.541	<0.05
消化不良	治疗前	3.61 ± 1.46	3.59 ± 1.41	1.524	>0.05
	治疗后	1.35 ± 0.51	2.80 ± 1.31	16.521	<0.05

2.2 炎性细胞因子水平

经统计, 观察组治疗后均低于对照组, 具备统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

表2 炎性细胞因子水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	白细胞介素-6 (pg/mL)		肿瘤坏死因子 (ng/L)		C反应蛋白 (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	75	76.54 ± 2.52	51.66 ± 3.41	121.35 ± 5.39	96.32 ± 2.55	5.32 ± 1.35	3.42 ± 0.21
		76.35 ± 2.39	63.71 ± 2.15	120.63 ± 5.43	112.63 ± 3.44	5.69 ± 1.64	4.45 ± 0.51
t		3.521	12.015	4.584	10.125	3.241	14.001
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 生活质量

治疗前, 观察组生理功能、活力、社会功能、情感职能、精神健康、总体健康评分分别为 (67.35 ± 11.65) 分、(58.24 ± 10.84) 分、(61.54 ± 13.91) 分、(61.54 ± 13.91) 分、(48.84 ± 11.62) 分、(64.68 ± 11.54) 分, 对照组分别为 (68.15 ± 11.95) 分、(57.64 ± 10.64) 分、(62.17 ± 12.88) 分、(62.17 ± 12.88) 分、(47.58 ± 14.35) 分、(65.49 ± 13.63) 分, 两组差异不具备统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组生理功能、活力、社会功能、情感职能、精神健康、总体健康评分分别为 (85.65 ± 12.94) 分、(86.64 ± 11.25) 分、(88.65 ± 11.28) 分、(87.37 ± 11.62) 分、(85.28 ± 11.94) 分、(88.23 ± 11.77) 分, 对照组分别为 (73.75 ± 13.82) 分、(70.11 ± 12.32) 分、(74.81 ± 10.85) 分、(75.71 ± 11.55) 分、(76.31 ± 13.88) 分、(75.82 ± 10.37) 分, 观察组治疗后均高于对照组 ($P < 0.05$)。

2.4 肝功能指标

经统计, 观察组治疗后均低于对照组, 具备统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

表3 ALT、TBIL水平 ($\bar{x} \pm s$)

检查指标		观察组 (n=75)	对照组 (n=75)	t	P
ALT (U/L)	治疗前	71.85 ± 5.26	71.55 ± 5.11	2.685	>0.05
	治疗后	57.56 ± 5.42	66.32 ± 6.35	13.124	<0.05
TBIL (μ mol/L)	治疗前	56.32 ± 2.71	56.79 ± 2.41	1.052	>0.05
	治疗后	28.52 ± 2.70	44.62 ± 4.28	10.571	<0.05

2.5 肝纤维化指标

经统计, 观察组治疗后均低于对照组, 具备统计学意义 ($P < 0.05$), 见表4。

表4 PCⅢ、LN、HA水平 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

检查指标	观察组 (n=75)	对照组 (n=75)	t	P	
PCⅢ	治疗前	123.12 ± 7.33	123.36 ± 7.06	5.628	>0.05
	治疗后	79.03 ± 7.61	105.22 ± 7.52	10.669	<0.05
LN	治疗前	97.15 ± 6.15	97.50 ± 6.11	3.141	>0.05
	治疗后	68.59 ± 6.47	87.25 ± 6.58	15.624	<0.05
HA	治疗前	147.36 ± 8.41	147.45 ± 8.56	6.352	>0.05
	治疗后	86.59 ± 8.12	123.26 ± 10.42	10.541	<0.05

3 讨论

呼吸系统和泌尿系统只能将经消化道吸收的少部分酒精排出体外, 大约为12%, 会在体内代谢剩余的酒精, 肝脏是主要的代谢器官^[5]。所以, 长时间饮酒会使肝脏代谢负担加重, 并对肝脏产生严重损害, 随着病情进展, 会引起酒精性肝硬化、肝纤维化。在体内代谢后, 酒精会变成还原辅酶E、乙醛、乙酸。其中乙醛可以结合存在于肝硬化患者细胞中的谷胱甘肽酶, 形成复杂的复合化合物^[6]。随着肝脏损害程度不断加重, 会出现黄疸症状, 而黄疸症状的发生与胆红素排放、结合及摄取功能降低密切相关, 毛细血管胆管通透性增加和胆汁分泌功能障碍会导致肝内胆汁淤积, 会在患者胆管内沉积胆盐出现胆栓。大量氧自由基存在于患者体内, 随着其含量不断增多会使肝硬化患者脂质氧化程度加重, 进而显著降低体内酶的活性, 出现免疫反应失衡情况。醋酸可以对细胞与其相关脂质细胞正常代谢产生影响, 减慢脂质代谢反应速度。细胞内辅酶E的降低会导致低蛋白血症、高乙酰度血症发生, 同时使脂肪细胞在肝脏的浸润减少^[7]。

当前, 肝硬化常用治疗药物为复方甘草酸苷, 其作用主要包括抗炎、保肝、抗病毒、免疫调节等, 可以对体内花生四烯酸的代谢产生特异性地抑制作用, 使机体炎性介质的活性降低, 进而使肝脏的细胞膜得到更好地保护。同时, 能够对肝脏醛固酮酶的失活产生抑制作用, 使类固醇的代谢速度减慢^[8]。复方甘草酸苷注射液属于甘草提取物, 其组成包括甘氨酸溶液、甘草酸苷单胺盐溶液、半胱氨酸溶液及甘草酸溶液。从现代药理学角度来说^[9], 复方甘草酸苷注射液对肝细胞膜具有保护作用, 可以抑制病毒繁殖, 发挥抗炎、免疫调节的作用, 同时还可以将体内自由基清除。甘草酸溶液可以结合脂氧合酶溶液和磷酸酯酶A2溶液, 能够将上述酶的磷酸化阻断, 进而对其活性产生抑制作用, 实现对肝细胞膜的保护。腺苷甲硫氨酸溶液属于一种生理活性分子, 它在人体组织溶液和体液中存在。腺苷蛋氨酸主要活性成分为蛋氨酸和腺苷, 它利用甲基和羟基的转移作用参与生化反应。还原型谷胱甘肽能够将患者体内氧自由基清除,

减轻自由基对肝脏的损伤。酒精性肝硬化与氧自由基水平增高及肝细胞谷胱甘肽水平降低之间具有十分密切的关系, 在人体内还原型谷胱甘肽能够发生氧化, 并向谷胱甘肽转化, 使机体低氧血症得到明显改善, 将体内自由基清除, 改善肝脏代谢功能, 使肝损伤程度降低, 进而实现对疾病的有效治疗^[10]。

本文通过探究对酒精性肝硬化患者运用甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽治疗的临床价值, 结果显示, 治疗后, 观察组临床症状、炎症反应、生活质量、肝功能及肝纤维化指标改善更明显 ($P < 0.05$)。综上所述, 对酒精性肝硬化患者运用甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽治疗, 可以提高治疗效果, 缓解其临床症状, 减轻炎症反应, 使其生活质量、肝功能得到明显改善。

参考文献:

- [1]杨战.甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝硬化的研究[J].中国卫生标准管理, 2021, 12(13): 118-121.
- [2]武志峰.酒精性肝硬化患者经还原型谷胱甘肽联合复方甘草酸苷治疗的效果评价[J].临床研究, 2021, 29(10): 74-75.
- [3]冯飞.还原型谷胱甘肽联合复方甘草酸苷治疗酒精性肝硬化的临床效果观察[J].大医生, 2021, 6(8): 55-57.
- [4]刘素红.还原型谷胱甘肽联合复方甘草酸苷治疗酒精性肝硬化患者的临床疗效[J].首都食品与医药, 2021, 28(6): 85-86.
- [5]杨凤霞, 米娜, 贺永刚, 等.复方甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝硬化的系统评价[J].中国医院用药评价与分析, 2020, 20(10): 1221-1225.
- [6]高倩.复方甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝硬化患者的疗效分析[J].中国现代药物应用, 2020, 14(15): 145-147.
- [7]杨南胜.复方甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽对酒精性肝硬化患者肝功能的影响效果[J].中外医学研究, 2019, 17(18): 56-57.
- [8]杨慧蓉.还原型谷胱甘肽联合复方甘草酸苷治疗酒精肝硬化的临床效果观察[J].医药前沿, 2019, 9(33): 117-118.
- [9]江小云, 陈科, 马思思, 等.血清活性氧簇、还原型谷胱甘肽水平与原发胆汁性肝硬化的相关性分析[J].实用医院临床杂志, 2021, 18(3): 149-152.
- [10]鄢冬梅, 鄢长秀.还原型谷胱甘肽联合生长抑素治疗肝硬化合并上消化道出血的疗效及对血液流变学的影响[J].检验医学与临床, 2020, 17(18): 2711-2714.