双环醇联合异甘草酸镁对肝硬化患者肝功能 及肝纤维化程度的影响

李定坤

(河南省周口市西华县人民医院 西华 466600)

摘要:目的:探讨双环醇联合异甘草酸镁对失代偿期肝硬化的临床疗效。方法:选取 2017 年 2 月~2019 年 2 月接受治疗的 70 例失代偿期肝硬化患者作为研究对象,依据随机数字表法分为观察组与对照组,每组 35 例。两组均接受常规治疗,对照组给予异甘草酸镁治疗,观察组则在对照组的基础上联合双环醇进行治疗。对比两组治疗前后的肝功能指标(丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸基转移酶、总胆红素)水平与肝纤维化指标(层粘连蛋白及透明质酸、IV型胶原)水平。结果:治疗结束时,两组丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸基转移酶、总胆红素均较治疗前降低,且观察组以上各项指标均较对照组低,差异有统计学意义(P<0.05);两组层粘连蛋白、透明质酸、IV型胶原水平均较治疗前降低,且观察组以上各项指标均较对照组低,差异有统计学意义(P<0.05)。结论:双环醇联合异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化的临床疗效显著,可有效改善患者肝功能、降低其肝纤维化程度。

关键词:肝硬化;异甘草酸镁;双环醇

中图分类号: R657.31

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2020.09.008

肝硬化属于肝脏弥漫性损伤,是消化内科常见疾病,可由病毒性肝炎、长期营养不良、慢性酒精中毒等因素引发,会导致患者出现乏力、腹胀、黄疸等临床症状¹¹。病情发展至超出肝功能代偿能力的肝硬化后即为失代偿期肝硬化,会导致明显的肝功能衰退。异甘草酸镁属于肝细胞保护剂,可有效保护肝细胞膜,改善肝功能¹²。双环醇则为联苯双酯结构类似物,具有抑制肝炎病毒、抵御肝细胞损伤的作用¹³。本研究旨在探讨双环醇联合异甘草酸镁对失代偿期肝硬化的临床疗效。现报道如下:

1 资料与方法

- 1.1 一般资料 选取 2017年2月~2019年2月于本院接受治疗的70例失代偿期肝硬化患者作为研究对象,依据随机数字表法分为观察组与对照组,每组35例。观察组男18例,女17例;年龄32~67岁,平均年龄(49.58±12.50)岁;病毒性肝硬化19例,酒精性肝硬化13例,药物性肝硬化3例。对照组男20例,女15例;年龄33~66岁,平均年龄(49.61±12.47)岁;病毒性肝硬化18例,酒精性肝硬化15例,药物性肝硬化2例。两组一般资料相比较,差异无统计学意义(P>0.05)。本研究已通过我院医学伦理委员会审批,且患者自愿签署知情同意书。
- 1.2 入选标准 (1)纳入标准:经体格检查、肝功能 检查、影像学检查等确诊;临床资料完整;本研究开 始前 2 周内未使用过降血压药或激素类药物。(2) 排除标准:并发肝性脑病等严重并发症;患有肝、肾 功能衰竭;患有严重精神疾病;对所用药物过敏;合 并肝细胞癌。
- 1.3 治疗方法 两组均行常规治疗,包括给予水溶性维生素与多烯磷脂酰胆碱、适当补充白蛋白、支链氨基酸等。对照组静脉滴注异甘草酸镁注射液(国

药准字 H20051942)150 mg+10%葡萄糖溶液 250 ml,1次/d。在对照组的基础上,观察组再口服双环醇片(国药准字 H20040467)治疗,50 mg/次,2次/d。两组均连续治疗2周。

- 1.4 观察指标 分别于治疗前 1 d、治疗 2 周结束时,采集两组患者空腹时静脉血 5 ml,离心处理后分离出血清,采用 BK-400 型全自动生化分析仪(济南爱来宝医疗科技有限公司) 检测患者的肝功能指标丙氨酸氨基转移酶(Alanine Aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(Aspartate Aminotransferase, AST)、总胆红素(Total Bilirubin, TB) 水平与肝纤维化指标层粘连蛋白(Laminin, LN)、透明质酸(Hyaluronic Acid, HA)、IV型胶原(Collage TypeIV, IV-Col)水平。
- 1.5 统计学处理 数据处理采用 SPSS23.0 统计学软件,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,行 t 检验,计数资料以%表示,行 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后肝功能指标水平比较 治疗前, 两组 ALT、AST、TB 水平相比较, 差异无统计学意义(P>0.05);治疗结束时, 两组 ALT、AST、TB 水平均较治疗前降低, 且观察组以上各项指标均较对照组低,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

表 1 两组治疗前后肝功能指标水平比较(x ± s)

时间	组别	n	ALT (U/L)	AST (U/L)	TB (µmol/L)
治疗前	对照组 观察组 t	35 35	150.83± 24.34 150.28± 24.74 0.094	138.84± 24.23 139.17± 24.09 0.057	48.52± 4.70 48.36± 4.82 0.141
治疗后	P 对照组 观察组 t P	35 35	0.925 45.48± 6.15* 23.17± 3.56*# 18.574 0.000	0.955 42.25± 5.04* 32.36± 3.85*# 9.225 0.000	0.888 35.70± 5.48* 28.92± 3.77*# 6.030 0.000

注:与同组治疗前相比较, *P <0.05;与对照组治疗后相比较, *P <0.05。

2.2 两组治疗前后肝纤维化指标水平比较 治疗前,两组 LN、HA、IV-Col 水平相比较,差异无统计学意义 (P>0.05);治疗结束时,两组 LN、HA、IV-Col 水平均较治疗前降低,且观察组以上各项指标均较对照组低,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 2 两组治疗前后肝纤维化指标水平比较 $(\mu g/L, x \pm s)$

时间	组别	n	LN	HA	IV-Col
治疗前	对照组 观察组 t	35 35	187.83± 48.34 188.28± 48.74 0.039	278.84± 44.31 279.37± 44.49 0.050	190.52± 41.70 192.36± 40.82 0.187
治疗后	P 对照组 观察组 t P	35 35	0.969 118.48± 32.15* 96.17± 30.56*# 2.976 0.004	0.960 166.25± 26.04* 120.36± 21.85*# 7.987 0.000	0.852 120.70± 35.48* 88.92± 30.77*# 4.003 0.000

注:与同组治疗前相比较,*P<0.05;与对照组治疗后相比较,*P<0.05。

3 讨论

肝硬化为慢性进行性肝疾病,其典型特征包括弥漫性结缔组织增生、肝小叶结构损伤、肝细胞变性坏死等间。肝硬化通常是由单一或多种因素反复作用引发,其中,肝炎导致的肝硬化最为常见。肝硬化发病早期,肝功能尚能代偿,但当病情发展至一定程度时会超出肝功能代偿能力,临床上称为失代偿期肝硬化⑤。失代偿期肝硬化会引起明显的肝功能下降,导致患者出现乏力、体质量降低、下肢水肿、蜘蛛痣等临床症状,并容易因食用含脂肪、蛋白质高的食物出现腹泻症状⑥。此外,失代偿期肝硬化还可引发门静脉高压症,典型表现是腹腔积液和消化道出血,会给患者的健康和生活带来极大危害仍。

异甘草酸镁在临床上主要用于治疗慢性病毒性肝炎。该药属于肝细胞保护剂,具有抗炎、改善肝功能、保护肝细胞膜的功效。李志强等[®]通过检索、分析相关权威文献,评价了在常规保肝药物的基础上联合异甘草酸镁注射液治疗肝硬化的临床效果,报告指出单独或联合应用异甘草酸镁的临床疗效均十分理想,能有效改善患者肝功能,且安全性较高。但同时该报道也指出,常规治疗联合异甘草酸镁的治疗方案还有待进一步提升。杨美荣等[®]在常规保肝、对症治疗的基础上,采用异甘草酸镁联合双环醇的方式治疗自身免疫性肝炎,结果发现,患者治疗结束后的肝功能与肝纤维化的改善状况十分理想。肝纤维化是指肝内结缔组织异常增生的一种病理过程,任何肝损伤的修复过程均会伴随肝纤

维化,这一病理过程在肝硬化中最为常见[10]。这提示 异甘草酸镁联合双环醇能发挥协同作用, 进一步提 升保肝效果。本研究探讨了双环醇联合异甘草酸镁 对失代偿期肝硬化的临床疗效,治疗结束时,两组 ALT、AST、TB 水平与 LN、HA、 IV-Col 水平均较治 疗前降低, 且观察组以上各项指标均明显低于对照 组。这说明在常规治疗的基础上,应用异甘草酸镁联 合双环醇的临床疗效优于单纯应用异甘草酸镁,可 进一步改善肝功能,降低肝纤维化程度。双环醇为联 苯双酯结构类似物,可抗肝炎病毒、抗肝细胞损伤。 异甘草酸镁的主要作用是保护肝细胞膜,阻碍肝细 胞变性坏死,减轻肝脏炎症反应。双环醇则不仅可以 保护肝细胞膜,还可以防止肝细胞核脱氧核糖核酸 (DNA) 受损,减少细胞凋亡。二者可互相弥补对方 的不足, 进而起到协同作用, 提升疗效, 促进患者肝 功能恢复[11-12]。综上所述,双环醇联合异甘草酸镁治 疗失代偿期肝硬化的临床疗效显著, 可有效改善患 者肝功能,降低其肝纤维化程度。

参考文献

- [1]董会娟,杨小莉.内镜下套扎术联合普萘洛尔预防肝硬化食管静脉曲张出血的研究进展[J].四川医学,2018,39(7):827-829.
- [2]邬欣梅,朱玮,骆微,等.异甘草酸镁联合常规治疗闭合性腹外伤术后合并肝功能损害疗效观察[J].中国药师,2016,19(9):1719-1721.
- [3]王爱华,冯欣.双环醇片联合核苷(酸)类似物治疗慢性乙型肝炎疗效和安全性 Meta 分析[J].胃肠病学和肝病学杂志,2016,25(6):652-657.
- [4]金国贤,郭庆,蒋雁,等.缬沙坦对肝硬化患者肝纤维化指标的影响 [J].实用临床医药杂志,2016,20(3):142-143.
- [5]张佳元,王天芳,赵丽红,等.中医药干预对乙型肝炎肝硬化代偿期患者肝脏硬度影响的初步探讨[J].环球中医药,2016,9(11):1353-1357.
- [6]张文洁,陈绮丹,万瑜,等.酒精性肝硬化与乙型肝炎肝硬化并发糖 代谢异常男性患者的临床特征对比分析[J].临床肝胆病杂志,2016,32 (2):296-300
- [7]汪静,朱晓宁,张玉蓉,等.门静脉高压的中西医结合治疗现状及展望[J].中华肝脏病杂志,2018,26(4):249-253.
- [8]李志强,夏春辉,刘孜卓,等.异甘草酸镁注射液治疗肝硬化患者有效性和安全性的系统评价[J].实用肝脏病杂志,2015,18(4):383-386.
- [9]杨美荣,刘斌,张国顺.双环醇联合异甘草酸镁治疗药物诱导自身免疫性肝炎效果观察[J].中华实用诊断与治疗杂志.2017.31(3):278-280.
- [10]王传敏,孟忠吉,柯昌征,等.GSH 联合复方鳖甲软肝片治疗代偿期 乙型肝炎后肝硬化的疗效分析及对肝纤维化指标和炎性因子水 平的影响[J].海南医学院学报.2015.21(5):651-653.
- [11]张自成,梅冬雪,刘斌,等.双环醇联合异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(1):76-78.
- [12]陈士铁.双环醇与异甘草酸镁联合治疗肝硬化的疗效及安全性分析[J].西南国防医药,2018,28(2):126-129.

(收稿日期: 2019-11-16)

欢迎广告惠顾! 欢迎投稿! 欢迎订阅!