

异甘草酸镁治疗闭合性腹外伤术后合并肝功能损害效果

邱 阒, 甄 萍, 姜玉荣, 张希军, 王文娟, 尹长恒

■背景资料

肝外伤是腹部外伤中较常见而严重的损伤, 其发生率仅次于脾破裂而居第2位。其中严重肝外伤的伤情复杂, 并发症多, 病死率高, 因而探索此类损伤的诊断和处理, 仍是当前腹部外伤的重要课题。

邱阒, 甄萍, 姜玉荣, 张希军, 王文娟, 尹长恒, 衡水市人民医院普外科 河北省衡水市 053000

邱阒, 主治医师, 主要从事胃肠肿瘤的治疗研究。

衡水市科学技术与研究计划基金资助项目, No. 13004Z

作者贡献分布: 尹长恒与邱阒负责课题的设计; 姜玉荣与王文娟负责研究过程与试剂的提供; 甄萍与张希军负责数据分析; 邱阒负责论文的撰写。

通讯作者: 尹长恒, 主任医师, 053000, 河北省衡水市桃城区人民东路180号, 衡水市人民医院普外科。

qiuhaqiu@sina.com
电话: 0318-2183600

收稿日期: 2015-07-30
修回日期: 2015-09-08
接受日期: 2015-09-22
在线出版日期: 2015-12-28

Efficacy of magnesium isoglycyrrhizinate in treatment of hepatic dysfunction after surgery for closed abdominal trauma

Kan Qiu, Ping Zhen, Yu-Rong Jiang, Xi-Jun Zhang, Wen-Juan Wang, Chang-Heng Yin

Kan Qiu, Ping Zhen, Yu-Rong Jiang, Xi-Jun Zhang, Wen-Juan Wang, Chang-Heng Yin, Department of General Surgery, Hengshui People's Hospital, 180 Renmin East Road, Taocheng District, Hengshui 053000, Hebei Province, China

Supported by: Hengshui City Science & Technology and Research Plan Fund, No. 13004Z

Correspondence to: Chang-Heng Yin, Chief Physician, Department of General Surgery, Hengshui People's Hospital, 180 Renmin East Road, Taocheng District, Hengshui 053000, Hebei Province, China. qiuhaqiu@sina.com

Received: 2015-07-30
Revised: 2015-09-08

Accepted: 2015-09-22

Published online: 2015-12-28

Abstract

AIM: To evaluate the efficacy of magnesium isoglycyrrhizinate in the treatment of hepatic dysfunction after surgery for closed abdominal trauma.

METHODS: One hundred and eighty patients who developed hepatic dysfunction after surgery for closed abdominal trauma at our hospital from August 2012 to August 2014 were randomly divided into either an observation group or a control group, with 90 cases in each group. The control group was given conventional agents such as vitamin C, creatinine, and potassium magnesium aspartate, and the observation group was additionally given magnesium isoglycyrrhizinate on the basis of conventional agents. Clinical symptoms such as fatigue, anorexia, nausea, vomiting, and abdominal distension, changes in liver function before and after treatment, and adverse events were observed and compared between the two groups.

RESULTS: The total effective rate was significantly higher in the observation group than in the control group (91.1% vs 66.7%, $P < 0.05$). There were no significant differences in liver function indexes before treatment between the two groups ($P > 0.05$). After 2 wk of treatment, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), and total bilirubin (TBIL) decreased significantly in both groups ($P < 0.05$), and albumin (ALB) had no significant

■同行评议者

李华, 教授, 中山大学器官移植研究所, 中山大学附属第三医院肝脏移植中心

changes ($P > 0.05$). The decrease in ALT, AST and TBIL was more significant in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). In the observation group, there were 3 (3.33%) cases of adverse reactions, including nausea in 2 cases and edema in 1 case. In the control group, there were 4 (4.44%) cases of adverse reactions, including nausea and vomiting in 2 cases, edema in 1 case, and allergy in 1 case. There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$).

CONCLUSION: Magnesium isoglycyrrhizinate can significantly improve hepatic dysfunction after surgery for closed abdominal trauma without significant adverse reactions.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Magnesium isoglycyrrhizinate; Closed abdominal trauma; Hepatic dysfunction

Qiu K, Zhen P, Jiang YR, Zhang XJ, Wang WJ, Yin CH. Efficacy of magnesium isoglycyrrhizinate in treatment of hepatic dysfunction after surgery for closed abdominal trauma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(36): 5854-5858 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5854.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i36.5854>

摘要

目的: 观察异甘草酸镁治疗闭合性腹外伤术后合并肝功能损害的临床效果。

方法: 选取衡水市人民医院2012-08/2014-08收治180例闭合性腹外伤术后合并肝功能损害的患者,按随机数字表法分为观察组和对照组,对应随机数字为偶数者为观察组,奇数者为对照组,每组90例。观察组90例给予应用一般保肝药物同时加用异甘草酸镁治疗;对照组给予应用一般保肝药物维生素C、肌酐、门冬氨酸钾镁等治疗,分别观察两组临床症状乏力、纳差、恶心、呕吐、腹胀等改善情况、治疗前后的肝功能指标变化情况以及不良反应发生情况。

结果: 经过治疗后,观察组降压效果总有效率(91.1%)显著优于对照组总有效率(66.7%)($P < 0.05$),两组治疗前肝功能指标值比较无统计学差异($P > 0.05$)。经过2 wk的治疗,两组丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶

(aspartate aminotransferase, AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)值较治疗前均显著降低($P < 0.05$),白蛋白(albumin, ALB)治疗前后变化不明显($P > 0.05$)。治疗组ALT, AST以及TBIL下降幅度明显大于对照组($P < 0.05$)。观察组共发生不良反应3例,其中恶心2例、水肿1例,不良反应发生率为3.33%;对照组中发生不良反应4例,恶心呕吐2例,水肿1例,过敏1例,不良反应发生率为4.44%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论: 异甘草酸镁治疗闭合性腹外伤术后合并肝功能损害的临床效果来看,异甘草酸镁可改善肝功能,提高有效率,且无明显不良反应发生,值得临床应用。

© 2015版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 异甘草酸镁; 闭合性腹外伤; 肝功能损害

核心提示: 本文对异甘草酸镁治疗闭合性腹外伤术后合并肝功能损害临床疗效进行回顾性分析,发现经过治疗后,观察组降压效果总有效率(91.1%)显著优于对照组总有效率(66.7%),两组治疗前肝功能指标值比较无统计学差异($P > 0.05$)。重点强调异甘草酸镁治疗疗效及安全性。

邱阡, 甄萍, 姜玉荣, 张希军, 王文娟, 尹长恒. 异甘草酸镁治疗闭合性腹外伤术后合并肝功能损害效果. *世界华人消化杂志* 2015; 23(36): 5854-5858 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5854.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i36.5854>

0 引言

众所周知,在创伤后,肝脏更容易遭受严重的器官损伤,仅次于肺,肝脏独立完成一系列的防御反应和新陈代谢。有研究^[1]表明,肝功能障碍可能是独立于其他受损的器官而直接受到创伤的影响,延长了在重症加强护理病房(intensive care unit, ICU)滞留时间,大大提高死亡率。所以对待急性闭合性腹外伤患者,密切监测肝功能,充分认识到临床的对易发生肝损害创伤后的各种因素,并采取积极措施,以防止损伤的发生在临床实践中非常重要^[2]。目前外伤后肝损伤的机制包括由各种因素产生,如内毒素血症、炎性介质、氧自由基、细胞凋亡、缺血再灌注损伤等。异甘草酸镁可降低血清转氨酶水平,

■ 研发前沿

药物是临床治疗疾病最常用的手段,但大量药物的使用也随之会带来很多的不良反应,由于药物所致的肝损伤是影响临床用药的主要方面之一。

■ 相关报道

既往的研究已经证实在全球所使用的所有药物中大约有600多种药物都会对肝脏造成不同程度的损害,异甘草酸镁治疗闭合性腹外伤术后合并肝功能损害具有显著疗效。

■ 创新盘点

本研究探讨异甘草酸镁治疗闭合性腹外伤术后合并肝功能损害的效果, 同时进一步观察其不良反应及对患者肝功能指标的改善。

减轻肝细胞变性, 坏死程度及炎症细胞浸润, 具有较强的抗炎活性, 靶向作用于肝细胞, 且作用迅速而持久, 不良反应较少^[3]。衡水市人民医院2012-08/2014-08收治180例闭合性腹外伤术后合并肝功能损害的患者, 观察给予异甘草酸镁治疗治疗后的临床症状改善情况、治疗前后的肝功能指标变化情况以及不良反应发生情况, 为进一步推广应用提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料 选取衡水市人民医院2012-08/2014-08收治180例闭合性腹外伤术后合并肝功能损害的患者, 病例纳入标准: (1)经超声定位及手术诊断为闭合性腹外伤; (2)发生肝功能损害, 转氨酶水平超过正常水平; (3)患者签署知情同意书, 且通过医院伦理委员会。排除标准: (1)各种急、慢性肝胆疾病及原发性肝外伤; (2)合并感染性疾病以及肿瘤; (3)对异甘草酸镁过敏者; 按随机数字表法将纳入病例分为观察组和对照组, 对应随机数字为偶数者组, 奇数者为对照组, 每组90例。对照组患者中男51例, 女39例; 年龄19-70岁, 平均21.5岁±3.1岁; 肝损伤程度, 其中轻度(I-III级)肝损伤73例, 重度(III级以上)肝损伤17例; 观察组患者中男55例, 女35例; 年龄18-68岁, 平均22.4岁±3.5岁; 肝损伤程度, 其中轻度(I-III级)肝损伤75例, 重度(III级以上)肝损伤15例; 经统计学分析, 两组患者的性别、年龄及肝损伤程度等一般资料均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。异甘草酸镁, 天晴甘美, 江苏正大天晴药业股份有限公司生产, 规格: 10 mL: 50 μg, 批号: 20120725。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 两组均积极治疗原发病, 观察组: 应用一般保肝药物如还原型谷胱甘肽等, 同时加用异甘草酸镁, 1次/d, 1次0.1 g(2支), 以10%葡萄糖注射液250 mL稀释后静脉滴注, 4 wk为一疗程; 对照组: 给予常规保肝治疗, 疗程2 wk。分别观察两组临床症状乏力、纳差、恶心、呕吐、腹胀等改善情况、治疗前后的肝功能指标变化情况以及不良反应发生情况。收集患者学院标本检测两组入院时(治疗前)以及治疗后第7、14天肝功能指标, 包括白蛋白(albumin, ALB)、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、碱性磷酸酶(alkaline

表 1 两组肝功能改善情况比较 [$n = 90, n(\%)$]

分组	显效	有效	无效	恶化	总有效率
对照组	40(44.5)	20(22.2)	25(27.8)	5(5.5)	60(66.7)
观察组	62(68.9)	20(22.2)	6(6.7)	2(2.2)	82(91.1) ^a

^a $P<0.05$ vs 对照组。

phosphatase, ALP)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)的水平。

1.2.2 观察指标及疗效评价: 全面的临床疗效的标准, 比较之前以及治疗进行了2 wk后的肝功能。显效指的是肝功能的指标恢复正常; 治疗有效即肝功能指标比之前降低的50%以上, 无效指肝功能下降少于50%, 恶化指肝功能指标上升, 显效率加有效率为总有效率^[4]。

统计学处理 采用SPSS13.0统计软件进行统计分析, 用 $R \times C$ 列联表数据 χ^2 检验的独立样本的定性数据; 定量数据以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 采用配对设计 t 检验或两个独立样本 t 检验数据。按检验水准 $\alpha = 0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肝功能改善情况比较 经过2 wk的治疗, 观察组总有效率为91.1%, 对照组总有效率为66.7%, 治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)(表1)。

2.2 两组肝功能指标比较 两组治疗前肝功能指标值比较无统计学差异($P>0.05$)。经过2 wk的治疗, 两组ALT、AST、ALP、TBIL值较治疗前均显著降低($P<0.05$), ALB治疗前后变化不明显($P>0.05$)。治疗组ALT、AST以及TBIL下降幅度明显大于对照组($P<0.05$)(表2)。

2.3 两组不良反应发生情况比较 观察组共发生不良反应3例, 其中恶心2例、水肿1例, 不良反应发生率为3.33%; 对照组中发生不良反应4例, 恶心呕吐2例、水肿1例, 过敏1例, 不良反应发生率为4.44%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

近年来, 随着生活水平的提高, 交通工具在日常生活使用率逐渐提高, 车祸的发生率越来越高, 闭合性腹外伤是外伤中最为常见的, 其中肝损伤是主要死亡原因之一^[5]。众所周知, 在创

■ 应用要点

异甘草酸镁治疗闭合性腹外伤术后合并肝功能损害的临床效果来看, 异甘草酸镁可以明显改善肝功能, 提高有效率, 且无明显不良反应发生, 改善患者的预后, 值得临床推广应用。

表 2 两组肝功能指标状况比较 (mean ± SD)

分组	时间	ALT(U/L)	AST(U/L)	ALP(U/L)	TBIL(μmol/L)	ALB(g/L)
对照组	治疗前	114.3 ± 53.3	115.5 ± 57.9	87.3 ± 31.0	41.4 ± 17.8	36.3 ± 3.1
	治疗后	55.0 ± 28.0 ^a	54.2 ± 20.3 ^a	50.1 ± 22.2 ^a	31.5 ± 7.8 ^a	36.1 ± 3.3
观察组	治疗前	104.49 ± 29.9	158.4 ± 35.3	84.7 ± 20.9	47.3 ± 18.7	37.2 ± 3.0
	治疗后	21.2 ± 6.0 ^{ac}	24.7 ± 14.9 ^{ac}	41.7 ± 16.5 ^{ac}	13.8 ± 3.5 ^{ac}	37.2 ± 2.8

^a $P < 0.05$ vs 治疗前; ^c $P < 0.01$ vs 对照组. ALB: 白蛋白; ALT: 丙氨酸转氨酶; AST: 谷草转氨酶; ALP: 碱性磷酸酶; TBIL: 总胆红素.

名词解释

肝功能损害: 肝功能受损是指某些致病因子, 包括感染性和非感染性的, 导致肝的功能发生了变化, 造成了肝不能发挥他的正常功能, 使得他的功能发生了受损性的变化.

伤后, 肝脏更容易遭受严重的器官损伤, 仅次于肺, 所以要采取措施有效地控制肝功能损害^[6]. 研究^[7]显示, 肝功能受损损害直接影响其他器官创伤恢复, 延长在重症监护病房的停留. 因此, 对于急性创伤患者, 密切监测肝功能同事说关注临床中易发生外伤性肝损伤的各种因素, 并采取了积极端的措施, 以防止损害的发生是在临床实践中很重要的. 外伤后肝损伤的机制是由各种因素产生的, 包括内毒素血症, 炎症介质和氧自由基, 细胞凋亡以及缺血再灌注损伤, 身体受到了严重的创伤后, 由于吞噬细胞的补体激活, 炎症介质的释放, 毒素和缺血再灌注损伤, 可引起肝细胞损害^[8]. 严重闭合性腹外伤导致肺通气换气功能障碍、引起低氧血症、红血球破坏增加以及溶血性黄疸, 肺缺失氧气与二氧化碳滞留与代谢性酸中毒等因素均可增加肝细胞损伤, 导致胆汁分泌, 排泄障碍, 肝细胞代谢紊乱, 导致转氨酶升高^[9]. 有效地保护肝脏受损脏, 改善预后, 这是很重要的.

甘草酸制剂具有显著抗纤维化, 抗氧化和抗细胞凋亡等作用. 研究表明, 甘草酸制剂具有很强的抗病毒, 降低ALT、AST和TBIL水平的作用^[10]. 他已被用于临床治疗肝脏疾病, 而作为第四代甘草酸制剂异甘草酸镁, 现有的研究显示其比传统的甘草酸制剂有更好的疗效和安全性^[11]. 药效试验^[12-16]表明: 异甘草酸镁对于D-半乳糖胺引起急性肝损伤有一定的防治作用, 能减轻肝细胞变性, 坏死和炎症细胞浸润. 本研究发现, 经过治疗后, 观察组降压效果总有效率显著优于对照组总有效率($P < 0.05$), 两组治疗前肝功能指标值比较无统计学差异($P > 0.05$). 经过2 wk的治疗, 两组ALT、AST、ALP、TBIL值较治疗前均显著降低($P < 0.05$), ALB治疗前后变化不明显($P > 0.05$).

总之, 异甘草酸镁治疗闭合性腹外伤术后合并肝功能损害的临床效果来看, 异甘草酸镁可以明显改善肝功能, 提高有效率, 且无明显不良反应发生, 明显改善患者的预后, 值得临床推广应用. 本文此次研究虽取得一定成效, 但因本次研究时间有限, 同时受人为控制等因素影响, 导致本次研究结果存在一定片面性, 且尚存客观意见等不足之处, 因此为得出更为准确的数据, 尚需不断收集样本加以研究分析, 从而为临床研究提供参考.

参考文献

- 1 Ulcickas Yood M, Bortolini M, Casso D, Beck JG, Oliveria SA, Wells KE, Woodcroft KJ, Wang LI. Incidence of liver injury among cancer patients receiving chemotherapy in an integrated health system. *Pharmacoevidenciol Drug Saf* 2015; 24: 427-434 [PMID: 25683797 DOI: 10.1002/pds.3757]
- 2 Li HZ, Wang JH, Niu CC, Pan SH. [Intervention effect and mechanism of compound Ginkgo biloba preparations on nonalcoholic fatty liver]. *Zhongguo Zhongyao Zazhi* 2015; 40: 1580-1584 [PMID: 26281602]
- 3 Gad A, Hradsky M, Furugård K, Malmodin B, Nyberg O. *Campylobacter pylori* and non-ulcer dyspepsia. 2. A prospective study in a Swedish population. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1989; 167: 44-48 [PMID: 2617168]
- 4 Chen KJ, Chen WY, Chen X, Jia YM, Peng GQ, Chen L. Increased elimination of paclitaxel by magnesium isoglycyrrhizinate in epithelial ovarian cancer patients treated with paclitaxel plus cisplatin: a pilot clinical study. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 2014; 39: 25-31 [PMID: 23681836 DOI: 10.1007/s13318-013-0136-y]
- 5 Mao YM, Zeng MD, Chen Y, Chen CW, Fu QC, Cai X, Wu SM, Chen YG, Sun Y, Li J, Sui YH, Zhao W, Lu LG, Cao AP, Chen HZ. [Magnesium isoglycyrrhizinate in the treatment of chronic liver diseases: a randomized, double-blind, multi-doses, active drug controlled, multi-center study]. *Zhonghua Ganzangbing Zazhi* 2009; 17: 847-851 [PMID: 19958646]
- 6 Zhao H, Hou T, Shao D. Clinical study on treatment of chronic viral cholestatic hepatitis with chishaoanpi decoction. *J Tradit Chin Med*

■ 同行评价

本研究设计合理, 结果可靠, 结论有一定的学术价值.

- 2014; 34: 646-651 [PMID: 25618967]
- 7 Liang X, Zhang J, Zhu Y, Lu Y, Zhou X, Wang Z, Yu J, Yan Y, Di L, Che L, Jiang H, Shao B, Wang X, Yang H, Lysterly HK, Ren J. Specific genetic polymorphisms of IL10-592 AA and IL10-819 TT genotypes lead to the key role for inducing docetaxel-induced liver injury in breast cancer patients. *Clin Transl Oncol* 2013; 15: 331-334 [PMID: 23143946 DOI: 10.1007/s12094-012-0936-6]
- 8 George P, Ramasamy P, Thuraijasingam S, Shah Z. Patients that benefit from buprenorphine-naloxone on medically assisted treatment for opioid dependence in Malaysia. *Med J Malaysia* 2015; 70: 251-255 [PMID: 26358024]
- 9 Ray SD, Patel N, Shah N, Nagori A, Naqvi A, Stohs SJ. Pre-exposure to a novel nutritional mixture containing a series of phytochemicals prevents acetaminophen-induced programmed and unprogrammed cell deaths by enhancing BCL-XL expression and minimizing oxidative stress in the liver. *Mol Cell Biochem* 2006; 293: 119-136 [PMID: 16902808]
- 10 Jesudhasan PR, McReynolds JL, Byrd AJ, He H, Genovese KJ, Droleskey R, Swaggerty CL, Kogut MH, Duke S, Nisbet DJ, Praveen C, Pillai SD. Electron-Beam-Inactivated Vaccine Against Salmonella Enteritidis Colonization in Molting Hens. *Avian Dis* 2015; 59: 165-170 [PMID: 26292553]
- 11 Huang X, Qin J, Lu S. Magnesium isoglycyrrhizinate protects hepatic L02 cells from ischemia/reperfusion induced injury. *Int J Clin Exp Pathol* 2014; 7: 4755-4764 [PMID: 25197346]
- 12 赖运兴. 腹部外伤156例诊治分析. *亚太传统医药* 2012; 8: 116-117
- 13 杨安凤. 闭合性腹外伤小肠破裂36例诊治. *中国煤炭工业医学杂志* 2012; 15: 1066
- 14 汤丽娜, 林峰, 沈赞, 孙元珏, 姚阳. 异甘草酸镁治疗抗肿瘤药物引起的急性药物性肝损伤的Ⅲ期临床试验. *肿瘤* 2012; 32: 738-743
- 15 李波. 外伤性肠穿孔的临床救治效果分析. *临床合理用药杂志* 2014; 7: 161
- 16 金雯彦, 于锋. 异甘草酸镁防治药物性肝损伤的药理及临床研究进展. *药学进展* 2013; 37: 161-166

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利

