

还原性谷胱甘肽的临床应用

还原性谷胱甘肽（GSH）是人类细胞质中自然合成的一种肽，由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成，含有巯基（-SH）。广泛分布于机体各器官内，对维持细胞生物功能有重要作用。它是甘油醛磷酸脱氢酶的辅基，又是乙二醛酶及丙糖脱氢酶的辅酶，参与体内三羧酸循环及糖代谢，并能激活多种酶，从而促进糖、脂肪及蛋白质代谢，能影响细胞的代谢过程，可通过巯基与体内的自由基结合，使之转化成容易代谢的酸类物质从而加速自由基的排泄。对于贫血、中毒或组织炎症造成的全身或局部低氧血症患者，可减轻细胞损伤，促进修复。通过转甲基及转丙氨基反应，GSH还能保护肝脏的合成作用，有解毒、灭活激素等功能，并促进胆酸代谢，有利于消化道吸收脂肪及脂溶性维生素。现将其临床应用综述如下。

1 治疗病毒性肝炎

病毒性肝炎时体内 GSH 含量减少，从而加重了肝细胞的变性坏死，导致肝功能障碍。张玲莉等^[1]采用还原性谷胱甘肽治疗 36 例病毒性肝炎，取得了一定的疗效。选择门诊与住院患者 68 例，随机分为治疗组 36 例，平均年龄（31.28±15.32）岁。其中急性乙肝 2 例、甲肝 4 例、戊肝 1 例、慢性活动性肝炎 19 例、慢性迁延性肝炎 6 例、肝炎后肝硬化 4 例；对照组 32 例，平均年龄（32.16±14.18）岁，其中急性乙肝 2 例、甲肝 3 例、戊肝 1 例、慢性活动性肝炎 18 例、慢性迁延性肝炎 5 例、肝炎后肝硬化 3 例。对照组采用一般保肝治疗，即每天静脉点滴甘利欣、能量合剂、维生素 C、口服齐墩果酸片及对症支持治疗。治疗组在此基础上加用还原型谷胱甘肽 1200mg 加入 10%葡萄糖液 250ml 中静脉点滴，每日 1 次，30 天为 1 个疗程，共 2 个疗程。治疗组显效 21 例（58.33%），有效 11 例（30.56%），无效 4 例（11.11%），总有效率为 88.89%；对照组显效 14 例（43.75%），有效 7 例（21.88%），无效 11 例（34.38%），总有效率为 65.63%。当肝细胞受损时，给予还原型谷胱甘肽治疗，可以为谷胱甘肽氧化酶提供还原剂，从而抑制或减少自由基产生，通过提供活性巯基促进肝脏酶的再生，并保护体内酶的活性基因免受氧化作用。治疗结果显示，GSH 治疗病毒性肝炎，对改善临床症状和肝功能有一定的疗效，可作为病毒性肝炎的有效辅助治疗药物。

2 治疗急性乙醇中毒

急性乙醇中毒是急诊内科常见症状之一。它可使机体的神经精神系统受到损害，产生不同程度的意识障碍，严重者表现为昏迷，呼吸抑制及休克。柳锋等^[2]使用还原型谷胱甘肽和促进乙醇氧化常规药物，治疗观察 50 例急性乙醇中毒昏迷状态患者疗效差异显著。50 例急性乙醇中毒昏睡期患者随机分为两组：谷胱甘肽组（治疗组）28 例及促进乙醇氧化组（对照组）22 例。两组患者均给予温水洗胃，并给予利尿、胃肠粘膜保护剂及静脉输液治疗。治疗组患者苏醒时间为（75.8±0.5）min；对照组为（132.8±0.6）min。给药后 1h 清醒情况：治疗组 25 例（89.29%），

对照组 7 例 (31.82%)。谷胱甘肽注射液治疗急性乙醇中毒昏睡患者的苏醒时间明显短于传统的促进乙醇氧化疗法,疗效优于对照组,且无明显不良反应。经统计学检验,差异有显著性($P < 0.05$)。

急性酒精中毒可根据临床表现分为兴奋期、共济失调期、昏睡期三期。当大剂量酒精进入人体同时抑制了大脑皮层、皮层下中枢及延髓的基本生命中枢时,患者就会失去知觉进入昏睡期,严重者可因呼吸、循环衰竭而死亡。谷胱甘肽与乙醇在肝脏内的毒性代谢产物乙醛、氧自由基等结合,从而抑制肝组织内过氧化物的产生,三酰甘油堆积,防止乙醇诱致的肝细胞变性、坏死以及肝纤维化等损害的发生。外源性 GSH 能完整地通过血脑屏障进入脑组织,减轻脑组织的损伤,可中和心肌中的氧自由基,减轻心脏损伤。

3 治疗过敏性紫癜及预防肾损害

过敏性紫癜为儿童最常见的毛细血管变态反应性疾病。赵丽萍等 [3] 应用还原型谷胱甘肽治疗过敏性紫癜。观察其疗效和对肾损害的预防作用。118 例过敏性紫癜患儿根据临床表现分为 A 组皮肤型和关节型;B 组关节型、腹型及混合型。A 组患儿随机分为还原型谷胱甘肽治疗组和激素对照组。B 组患儿随机分为还原型谷胱甘肽加激素治疗组和单用激素对照组。观察两组治疗疗效和住院天数,追踪监测尿常规尿 IgG,尿微量白蛋白 (Alb),尿转铁蛋白 (TRF) 和尿 $\beta 2$ 微球蛋白。还原型谷胱甘肽及还原型谷胱甘肽加激素治疗组较单用激素对照组皮疹消退无明显差异,住院时间缩短,蛋白尿、血尿发生率明显减少,差异有显著性意义。

近年来随着活性氧自由基学说的建立和发展,对过敏性紫癜发病机制有了新的认识,有文献报道过敏性紫癜患儿急性期血清脂质过氧化物显著增高,全血超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶、谷胱甘肽降低。紫癜性肾炎突出的病理改变为大量新月体形成,单核巨噬细胞是新月体形成的主要成分,且可产生大量氧自由基,这种极为活跃的活性氧和血清脂质过氧化物可通过放大炎症反应、血栓形成、变态反应和直接作用造成局部和全身组织的成分破坏,还原性谷胱甘肽在体内起活性氧化还原作用,在过氧化物酶的作用下通过巯基氧化分解体内的超氧基团、中和氧自由基组织的损害,另巯基和体内其它自由基结合而使其灭活并转化成容易代谢的酶类物质,从而排出体外。

4 治疗抗结核药所致肝损害

随着结核发病率的不断升高,抗结核药的应用越来越广泛,药物性肝损害也明显增多,异烟肼、利福平、吡嗪酰胺等均可导致药物性肝炎,但停用抗结核药可能增强结核杆菌的耐药性。异烟肼、利福平等引起肝损害的机制有 2 种:过敏反应和毒性反应。谷胱甘肽之活性巯基具有重要的细胞生化作用,能与多种化学物质及其代谢产物结合而起解毒作用。谷胱甘肽能使肝细胞膜稳定性增加,保护肝细胞膜。李小惠等 [4] 在不停用抗结核药的情况下对 62 例因抗结核药物所致轻、中度肝损害病人,采用谷胱甘肽治疗 97 例。分成 2 组,治疗组 62 例,不停抗结核药,加用谷胱甘肽 0.6g,静脉滴注,每日 1 次,用 3 周;对照组 35 例,停用抗结核药,不用谷胱甘肽。

2组均采用基础治疗（肌苷、维生素B₁）。2组总有效率分别为89%和66%，治疗前后血清天门冬氨酸转氨酶，丙氨酸转氨酶，总胆红素的差值治疗组分别为：（-69±43）IU/L，（-116±17）IU/L，（-74±14）mmol/L；对照组为（-34±41）IU/L，（-40±14）IU/L，（-41±11）mmol/L。谷胱甘肽对抗结核药所致的轻、中度肝损害有明显的治疗作用。

5 治疗糖尿病神经病变

治疗糖尿病神经病变是糖尿病最常见的并发症之一，目前对这一常见病症尚缺乏特异性治疗方法。姚民秀等^[5]对28例糖尿病神经病变病人应用谷胱甘肽注射液治疗，其中男12例，女16例。年龄62±5岁，在应用降糖药较好的控制血糖后加用谷胱甘肽1.8g加入0.9%氯化钠注射液250ml静脉滴注，日1次，7~10天为1疗程，应用2个疗程。显效18例，显效率64%，有效8例，总有效率93%，肌电图示病人神经传导速度明显改善（P<0.05或P<0.01）。结果表明，静脉滴注谷胱甘肽注射液治疗糖尿病神经病变，无论症状的改善还是神经传导速度的改善均有明显疗效。

6 治疗药物性急性肾损害

药物性急性肾损害是临床常见病症，且有增多趋势。谷胱甘肽对肾小管上皮细胞有保护作用，蔡卫平等^[6]应用谷胱甘肽治疗各种药物导致的急性肾损害共52例，共有88例药物所致急性肾损害病人分为2组，52例用谷胱甘肽治疗（治疗组），36例用复方氨基酸和金水宝胶囊治疗作对照组。2组其他治疗相同，治疗组每日用谷胱甘肽1200mg静脉滴注，日1次，应用2~4周。对照组用复方氨基酸250ml静脉滴注，日1次，应用2~4周，无肾功能衰竭者仅口服金水宝胶囊0.9g，日3次，用4周。2组中对急性肾衰总有效率分别为92%和64%，（P<0.05）；对血尿、蛋白尿总有效率分别为89%和85%，57%和50%（P<0.01）和（P<0.05）。谷胱甘肽对药物性急性肾损害有明显的疗效。

此外，还原型谷胱甘肽还用于治疗肿瘤病人肝、肾损害^[7]，与纳洛酮合用治疗苯二氮类药物性中毒^[8]，治疗酒精性肝病^[9]等。

参考文献

- 1 张玲莉，刘云梅，翟守恒，等.还原型谷胱甘肽治疗病毒性肝炎疗效观察.临床医药实践杂志，2003，12:287-288.
- 2 柳锋，李红.谷胱甘肽治疗急性乙醇中毒的临床疗效评价.中国医院药学杂志，2003，23:104-105.
- 3 赵丽萍，梅柏如，顾晓红.还原型谷胱甘肽治疗过敏性紫癜及肾损害预防的临床分析.江苏医药杂志，2003，29:126-127.

- 4 李小惠,周刚毅.谷胱甘肽治疗抗结核药所致肝损害.中国新药与临床杂志,2000,19:13-14.
- 5 姚民秀,徐倩,李盈,等.谷胱甘肽治疗糖尿病神经病变.中国新药与临床杂志,2000,19:66-67.
- 6 蔡卫平,廖履坦.谷胱甘肽治疗药物性急性损害.中国新药与临床杂志,2000,19:291-293.
- 7 马胜林,姜永明.谷胱甘肽治疗肿瘤病人伴肝、肾损害和药物性肝、肾损害.中国新药与临床杂志,1998,17:2