

降脂脉安冲剂治疗非酒精性脂肪性肝病 40 例临床研究

彭惠平 杨菊 吴坚芳 刘森 孙九光

(昆山市中医医院,江苏昆山 215300)

摘要 目的:观察降脂脉安冲剂治疗非酒精性脂肪性肝病的临床疗效并探讨其作用机制。方法:选取 80 例患者,随机分为 2 组,对照组 40 例予多烯磷脂酰胆碱胶囊口服,治疗组 40 例予降脂脉安冲剂口服。分别检测肝功能(ALT、AST)、血脂(TC、TG、HDL-ch)、稳态模型评估的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、血清脂联素(ADP)水平,并测量治疗前后肝/脾 CT 值。结果:治疗组总有效率 85.0%,明显高于对照组的 72.5%;2 组治疗后肝功能、血脂、HOMA-IR、ADP 水平及肝/脾 CT 值均得到改善,且治疗组优于对照组。结论:降脂脉安冲剂能有效改善非酒精性脂肪性肝病的肝功能,纠正血脂代谢紊乱,降低胰岛素抵抗指数,提高血清 ADP 水平,对非酒精性脂肪性肝病有良好的治疗效果。

关键词 非酒精性脂肪性肝病 降脂脉安冲剂 胰岛素抵抗指数 脂联素 肝功能 血脂

中图分类号 R575.505 文献标识码 A 文章编号 1672-397X(2014)05-0032-02

近年来,笔者应用本院自制中药制剂“降脂脉安冲剂”治疗非酒精性脂肪性肝病(NAFLD),疗效较好,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 全部病例均来源于我院消化及肝病门诊或住院患者,共 80 例,随机分为 2 组。治疗组 40 例:男 19 例,女 21 例;平均年龄(47.5±13.0)岁;平均病程(38.4±6.8)月。对照组 40 例:男 17 例,女 23 例;平均年龄(48.4±13.6)岁;平均病程(37.8±7.3)月。2 组一般资料比较,无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照中华医学会制定的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版)》^[1]制定。(1)无饮酒史或饮酒折合乙醇量男性每周<140g,女性每周<70g;(2)排除病毒性肝炎、药物性肝病、全胃肠外营养、肝豆状核变性等可导致脂肪肝的特定疾病;(3)肝脏影像学表现符合弥漫性脂肪肝的诊断标准且无其他原因可供解释;(4)有代谢综合征相关组分者出现不明原因的血清 ALT 和(或)AST、GGT 持续增高半年以上。以上 4 条必须同时满足(1)、(2)加(3)和(或)(4)方可诊断。

1.3 纳入标准 (1)年龄 18~70 岁,男女不限;(2)符合上述 NAFLD 诊断者;(3)调查合作,愿意按照方案要求治疗并及时复诊者。

1.4 排除标准 (1)已发展至失代偿期肝硬化患者;(2)正在

使用影响脂肪代谢药物的患者或近 2 周接受过针对 NAFLD 药物治疗的患者;(3)具有严重的原发性心血管病变、肝脏病变、肾脏病变、血液学病变、肺脏疾病,或影响其生存的严重疾病的患者;(4)妊娠或哺乳期妇女。

2 治疗方法

2.1 对照组 予多烯磷脂酰胆碱胶囊(易善复,安万特制药有限公司)口服,每次 600mg,每日 3 次。

2.2 治疗组 予降脂脉安冲剂(苏药制字 Z04000676,每包 15g,相当于生药黄芪 5g、紫丹参 5g、泽泻 4.67g、决明子 4.67g、生山楂 4.33g、麦芽 4.33g、荷叶 4.33g,昆山市中医医院药剂室制备)口服,每次 1 包,每日 3 次。

2 组患者治疗期间均不再服用其他降脂、降酶药物,按文献^[1]要求,在治疗前均接受健康教育,治疗期间合理的能量摄入以及饮食结构调整,中等量有氧运动,纠正不良生活方式和行为。

2 组疗程均为 3 个月,疗程结束后进行疗效观察。

3 疗效观察

3.1 观察指标 (1)血液生化学指标观察:2 组病例治疗前及治疗后分别检测肝功能(ALT、AST)、血脂指标[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-ch)]、稳态模型评估的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及血清脂联素(ADP)水平。ADP 检测采用酶联免疫吸附法(试剂盒购自美国 R&D 公司,按照试剂盒说明书进行操作)。HOMA-IR 计数

基金项目:2012 年度昆山市社会发展计划项目(KS1249)

Complementary and Alternative Medicine,2012,2012:1

[6] Luders S,Stove S,Schrader J.Prevention of vascular dementia: evidence and practice. Internist (Berl), 2012,53(2):223

[7] Jick H,Zornberg GL,Jick SS,et al. Statins and the risk of dementia.Lancet,2000,356:1627

第一作者:李超生(1983-),男,医学硕士,主治医师,研究方向为中西医结合防治脑血管病。

通讯作者:胡玲玲,75198828@qq.com

收稿日期:2013-11-20

编辑:王沁凯 岐 轩

方法为: $HOMA-IR = FBG \times FINS / 22.5$ 。空腹血糖(FBG)测定采用葡萄糖氧化酶法,空腹血胰岛素(FINS)测定采用化学发光法(Bechman 微粒子发光仪)。(2)2组病例在治疗前及治疗后分别接受一次上腹部CT平扫,并计算肝/脾CT比值。CT诊断脂肪肝的依据为肝脏密度普遍降低,肝/脾CT值之比小于1.0。其中, $0.7 < \text{肝/脾CT比值} < 1.0$ 者为轻度, $0.5 < \text{肝/脾CT比值} \leq 0.7$ 者为中度, ≤ 0.5 者为重度脂肪肝^[2]。

3.2 疗效评定标准 临床疗效参照2002版《中药新药临床研究指导原则》拟定。痊愈:症状体征消失,肝/脾CT值之比大于1.0;显效:症状体征明显减轻,肝功能正常,血脂下降达到以下任一项者——TC下降 $>20\%$ 、TG下降 $>30\%$,肝/脾CT值改善二个等级;有效:症状体征减轻,肝功能好转,血脂下降达到以下任一项者——TC下降 $\geq 10\%$ 、TG下降 $\geq 20\%$,肝/脾CT值改善一个等级;无效:未达到以上标准者。

3.3 统计学方法 本研究数据应用SPSS 13.0统计软件包处理,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有显著性差异。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组临床疗效比较 治疗组40例中,痊愈6例,显效10例,有效18例,无效6例,总有效率85.0%;对照组40例中,痊愈4例,显效8例,有效17例,无效11例,总有效率72.5%。2组总有效率比较,具有显著性差异($P < 0.05$),表明治疗组临床疗效优于对照组。

3.4.2 2组肝/脾CT值比较 见表1。

表1 治疗组与对照组治疗前后肝/脾CT值比较

组别	例数	肝/脾CT值	
		治疗前	治疗后
治疗组	40	0.72±0.23	0.96±0.27 [▲]
对照组	40	0.74±0.28	0.87±0.29 [*]

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,▲ $P < 0.05$ 。

3.4.3 2组肝功能及血脂指标比较 见表2。

表2 治疗组与对照组治疗前后肝功能及血脂指标比较

组别	时间	ALT(U/L)	AST(U/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-ch(mmol/L)
治疗组 (n=40)	治疗前	92.35±38.67	68.32±19.38	6.69±1.83	2.69±1.15	1.13±0.34
	治疗后	45.71±11.23 [▲]	32.87±9.65 [▲]	5.13±1.23 [▲]	1.83±0.53 [▲]	1.41±0.38 [▲]
对照组 (n=40)	治疗前	95.82±36.85	70.19±20.54	6.75±1.96	2.62±1.21	1.15±0.41
	治疗后	59.35±12.32 [*]	45.38±11.29 [*]	5.86±1.31 [*]	2.25±0.67 [*]	1.37±0.33 [*]

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,▲ $P < 0.05$ 。

3.4.4 2组HOMA-IR指数及血清ADP水平比较 见表3。

表3 治疗组与对照组治疗前后HOMA-IR指数及血清ADP水平比较

组别	例数	时间	HOMA-IR指数	ADP(mg/L)
治疗组	40	治疗前	4.79±0.78	13.38±2.79
		治疗后	2.56±0.57 [▲]	20.85±3.87 [▲]
对照组	40	治疗前	4.85±0.84	13.79±3.12
		治疗后	3.16±0.65 [*]	18.51±3.13 [*]

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,▲ $P < 0.05$ 。

4 讨论

NAFLD是由于过多的游离脂肪酸和甘油三酯在肝脏实质

内的沉积,引起弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为主要特征的临床病理综合征,包括单纯性脂肪肝以及由其演变的脂肪性肝炎(NASH)、肝硬化。随着生活方式及饮食习惯的改变,NAFLD发病率增长迅速且呈低龄化趋势,已成为全球性的公共卫生问题,被认为是隐源性肝硬变的常见病因^[3],且NAFLD还可能发展为肝癌。据统计,中国的上海、广州和香港等发达地区成人NAFLD患病率在15%左右^[4]。因此,NAFLD的防治正成为慢性肝病的防治重点。胰岛素抵抗(IR)贯穿于NAFLD的整个发病过程,是导致代谢综合征、肝脂肪变性的关键因素。ADP是脂肪组织基因表达最丰富的蛋白之一,是抑制炎症反应的蛋白。因此,在NAFLD患者中可以用血清脂联素的变化来检测IR的改善情况以及监测治疗的效果^[5]。西医治疗主要有抗氧化剂、降脂减肥药物、胰岛素增敏剂及配合保肝护肝类药物的应用,但对于NAFLD患者肝功能损伤的修复及修复后的长期稳定效果欠理想。中医药因其多环节、多靶点的治疗作用,具有疗效显著、长期用药安全性好等优势,在国内正日益受到重视。

我们认为NAFLD病位在血脉及肝,虚则在肾,涉及脾胃,实则为痰浊、瘀血,兼有气滞,脾胃运化功能是影响糖、脂质代谢的关键,痰瘀着于血脉是高脂血症性脂肪肝的病理特点。治疗当以脾胃入手,宜益气健脾为主,祛浊降脂,活血化痰,疏理肝络,开发出自制中成药降脂脉安冲剂,临床应用收到比较满意的疗效。方中以生黄芪、紫丹参为君药。黄芪,甘,微温,归脾、肺经,能益气健脾,补虚扶正;紫丹参,苦,微寒,归心、肝经,善治瘀血引起的多种病证,疏肝经之瘀,散肝中之结。以泽泻、决明子为臣药。泽泻能利水渗湿,决明子经现代研究证实能降低血脂,用于治疗高脂血症。配以山楂、生麦芽为佐药。山楂酸甘敛阴,色红入血分,活血化瘀,通其经脉,因其含总三萜酸,具有较好的降总胆固醇作用;麦芽甘温入胃经,能消宿食、心腹膨胀。使药荷叶,味苦平涩,入肝、脾经,清痰,散瘀,化浊,升发清气。全方辨证与辨病相结合,对NAFLD的多种危险因素及病理环节均有调节作用,能有效改善NAFLD的肝功能,纠正血脂代谢紊乱,其总体疗效明显优于应用多烯磷脂酰胆碱胶囊的对照组($P < 0.05$),而其治疗机制推测与降低胰岛素抵抗指数、提高血清ADP水平有密切关系。

5 参考文献

- [1] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病组.非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版).中华肝脏病杂志,2010,18(3):163
 - [2] Fan JG, Farrell GC. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China. J Hepatol, 2009, 50: 204
 - [3] Farrell Gc, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. Hepatology, 2006, 43: 99
 - [4] 李异玲, 杨森, 孟晓丹, 等. 非酒精性脂肪性肝病患者血清瘦素和脂联素与胰岛素抵抗的关系. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(6): 459
- 第一作者: 彭惠平(1975-),男,医学硕士,副主任中医师,研究方向为慢性肝病的中西医结合临床研究。
php751129@sina.com

收稿日期: 2014-01-08

编辑: 王沁凯 岐 轩