

多烯磷脂酰胆碱联合白芍总苷治疗酒精性脂肪肝 34 例临床研究

田图磊¹ 朱明鹤² 程大伟¹ 李团结¹

(1.亳州市人民医院,安徽亳州 236800; 2.亳州市谯城区汤陵社区卫生服务中心,安徽亳州 236800)

摘要 目的:评价多烯磷脂酰胆碱联合白芍总苷治疗酒精性脂肪肝的疗效及其安全性。方法:将 68 例酒精性脂肪肝患者随机分为治疗组和对照组,各为 34 例。2 组均给予多烯磷脂酰胆碱静脉滴注治疗,治疗组在此基础上加用白芍总苷胶囊口服治疗。2 组均以 4 周为 1 个疗程,观察临床疗效、肝功能、血脂、肝脏彩超影像变化及药物不良反应。结果:治疗组总有效率为 94.12%,对照组为 47.06%,组间差异具有统计学意义;治疗组在改善患者临床症状、肝功能、血脂方面均优于对照组,差异具有统计学意义。结论:多烯磷脂酰胆碱联合白芍总苷治疗酒精性脂肪肝具有良好的疗效,无明显副作用,值得临床推广应用。

关键词 多烯磷脂酰胆碱 白芍总苷 酒精性脂肪肝

中图分类号 R575.505 文献标识码 A 文章编号 1672-397X(2014)12-0024-03

近年来,随着人们生活水平的提高及饮食结构的改变,过度饮酒及摄入脂肪,导致酒精性脂肪肝(alcoholic fatty liver,AFL)的发病率呈逐渐升高趋势。近年来,我们采用多烯磷脂酰胆碱联合白芍总苷治疗酒精性脂肪肝,效果满意,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 68 例酒精性脂肪肝患者均为本院 2012 年 1 月至 2014 年 5 月 20 日门诊及病房收治的病人,妊娠及哺乳期妇女均不入选,治疗前 1 月内未接受过任何治疗。采取随机对照的方法,将 68 例患者分为 2 组。治疗组 34 例:男 28 例,女 6 例;平均年龄(41.2±8.9)岁;病程 1~20 年,平均病程 8.9 年。对照组 34 例:男 26 例,女 8 例;平均年龄(40.8±9.4)岁;病程 2~19 年,平均病程 9.1 年。2 组一般资料经统计学处理,无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。本研究已通过伦理委员会审查,以患者自愿参加试验为原则,向其解释试验目的和药物作用,并与其签署知情同意书。

1.2 诊断标准 参照《酒精性肝病诊疗指南》^[1]制定:①有长期大量饮酒史,一般超过 5 年,折合酒精量男性 $\geq 40\text{g/d}$,女性 $\geq 20\text{g/d}$;或近 2 周内有大量饮酒史,折合酒精量 $>80\text{g/d}$ 。②临床症状为非特异性,可无症状,也可有右上腹胀痛,食欲不振、乏力、体重减轻、黄疸等症状。③血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、

总胆红素(TBiL)、凝血酶原时间(PT)和平均红细胞容积(MCV)等指标升高。④彩超检查呈脂肪肝改变,部分病例经 CT 检查证实。⑤排除嗜肝病毒现症感染以及药物、中毒性肝损伤和自身免疫性肝病等。

2 治疗方法

2 组患者均严格戒酒,给予高蛋白、低脂清淡饮食,同时给予补充多种维生素、叶酸及门冬氨酸钾镁等药物治疗。

2.1 对照组 多烯磷脂酰胆碱注射液(深圳赛诺菲巴斯德生物制品有限公司,国药准字 H20113068)465mg 加入 5%葡萄糖溶液 250mL 中静滴,每日 1 次。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上,给予白芍总苷胶囊(商品名帕夫林,宁波立华制药有限公司,国药准字 H20055058)口服,每次 2 粒(0.6g),每日 3 次。

2 组疗程均为 4 周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 治疗前后分别检查血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)和 γ -谷氨酰转氨酶(GGT);血清血脂指标:总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等。观察治疗前后腹部超声变化;血、尿、大便常规和肾功能、心电图等安全性指标观测记录。

3.2 疗效判定标准 显效:患者各种临床症状体征

消失或明显改善,肝功能、血脂恢复正常,B超检查结果提示脂肪肝声像消失,或由重度脂肪肝转为轻度脂肪肝;有效:症状减轻和体征好转,肝功能指标较前下降30%以上,且低于正常上限值的2倍以下,血脂也较治疗前下降30%,肝脏超声提示酒精性脂肪肝好转;无效:未达到上述各项要求,甚至病情有加重趋势。^[2-3]

3.3 统计学方法 应用SPSS 16.0统计软件进行统计学分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示;组间及组内比较采用 t 检验,率的显著性比较用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组临床疗效比较 见表1。

表1 治疗组与对照组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	34	22(64.71)	10(29.41)	2(5.88)	32(94.12)▲
对照组	34	10(29.41)	6(17.65)	18(52.94)	16(47.06)

注:与对照组比较,▲ $P < 0.05$ 。

3.4.2 2组影像学检查治疗前后比较 见表2。

表2 治疗组与对照组治疗前后肝脏影像学变化比较 例

组别	时间	例数	重度	中度	轻度	复常
治疗组	治疗前	34	12	15	7	0
	治疗后	34	1	3	12	18▲
对照组	治疗前	34	12	14	8	0
	治疗后	34	8	5	18	3

注:与对照组治疗后比较,▲ $P < 0.05$ 。

3.4.3 2组治疗前后肝功能变化情况比较 见表3。

表3 治疗组与对照组治疗前后肝功能变化比较($\bar{x} \pm s$) U/L

组别	时间	例数	ALT	AST	GCT
治疗组	治疗前	34	97.23±13.78	128.61±18.35	113.41±12.75
	治疗后	34	31.67±10.59▲	30.02±10.20▲	52.61±11.63*
对照组	治疗前	34	101.81±15.48	135.67±20.76	108.42±18.69
	治疗后	34	78.49±17.82	68.72±10.32*	82.18±11.29

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

3.4.4 2组治疗前后血脂变化情况比较 见表4。

表4 治疗组与对照组治疗前后血脂变化比较($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{mol/L}$

组别	时间	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
治疗组	治疗前	34	6.67±2.73	1.76±0.24	0.78±0.32	4.53±0.22
	治疗后	34	2.02±0.49*▲	0.45±0.21*▲	1.36±0.51*	1.21±0.18*▲
对照组	治疗前	34	6.52±1.98	1.68±0.37	0.73±0.15	4.78±0.95
	治疗后	34	4.85±0.34	1.52±0.48	1.56±0.39*	2.89±0.37*

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

3.5 不良反应 2组患者治疗期间均未发生与药物相关的明显不良反应。

4 讨论

酒精性肝病主要包括酒精性脂肪肝、酒精性肝炎、酒精性肝纤维化和酒精性肝硬化。其中,酒精性脂肪肝是酒精性肝病中最早出现,也是最常表现的肝损伤形式,这一阶段的肝损害处于可逆阶段,一旦进展为酒精性肝炎或进一步发展,则很难逆转。因此,在AFL阶段给予及时、有效的对症治疗是至关重要的。

酒精性脂肪肝致病因素单一,主要是由于长期大量摄入酒精,导致酒精在肝脏细胞内产生大量的乙醛等多种毒性产物,并且造成自由基、巯基和氢离子浓度的改变,最终导致代谢紊乱^[4]。其他的发病机制还与免疫及炎症机制、氧化应激与脂质过氧化作用、肝炎病毒的协调作用及肝内局部低氧血症等多种机制有关^[5]。多烯磷脂酰胆碱是临床上一种重要的保肝药物,其主要活性成分是构成所有细胞膜和亚细胞膜的重要组成部分,能增强细胞膜流动性,使受损的肝细胞和转氨酶恢复正常,还可以减少氧化应激与脂质过氧化,抑制肝细胞凋亡,降低炎症反应后肝星状细胞活化,明显降低转氨酶水平,有效阻止肝细胞变性炎症纤维化^[6]。因此本实验研究采用多烯磷脂酰胆碱作为对照药物,从统计数据来看,尽管多烯磷脂酰胆碱有一定的保肝降血脂作用,但其仅能部分降低血脂及改善肝功能,效果尚不如联用白芍总苷组。

白芍为毛茛科植物芍药(*Paeonia lactiflora* Pall.)的干燥根。白芍总苷(*total glucosides of paeony*, TGP)是白芍根中提取的有效部位,主要含有芍药苷、羟基芍药苷、芍药花苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷等成分。药理研究表明,TGP具有抗氧化、抗炎、免疫调节、保肝等作用^[7],目前主要作为抗炎免疫调节药治疗免疫系统疾病。近年来,TGP应用于肝脏疾病的治疗研究已有相当数量的文献报道,詹可顺等^[8]研究发现,TGP对免疫性肝损伤以及大鼠四氯化碳化学性诱导的免疫性肝纤维化具有明显的防治作用;TGP对化学性肝损伤(如酒精)具有保护作用,其机制可能与抗自由基、提高抗氧化能力有关。还有研究发现,白芍总苷能明显降低高脂高糖饮食诱导的脂肪肝大鼠血脂水平,能有效改善肝功能指标及抗氧化能力^[9]。本研究表明,白芍总苷能明显降低酒精性脂肪肝患者血脂水平,改善肝功能及临床症状,说明白芍总苷保肝作用明确,对酒精所致的肝损伤具有明显的保护作用。

另外,从本研究也可以看出,单一应用多烯磷脂酰胆碱时,虽能不同程度地改善肝功能,纠正血脂类代谢,但总体效果不如其与白芍总苷联用。由于本临床研究样本量较少,且未进行肝穿刺活检,其远期疗效及安全性方面尚有待做进一步观察。

厄贝沙坦治疗肝阳上亢型高血压病合并心房纤颤 39 例临床研究

王 琴

(杭州市第三人民医院,浙江杭州 310009)

摘 要 目的:观察厄贝沙坦片对肝阳上亢型高血压病合并心房纤颤患者的临床疗效。方法:选择高血压病合并心房纤颤患者 74 例,依据中医辨证分为肝阳上亢组 39 例和非肝阳上亢组 35 例。2 组均在高血压病合并心房纤颤常规治疗的基础上加用厄贝沙坦片,随访 8 周。观察 2 组治疗前后 LVEF、FS、BNP、PRA、Ang II、ALD 及血清 CRP 等指标的变化。结果:(1)肝阳上亢组中医证候总有效率 82.05%,明显高于非肝阳上亢组的 54.29%;肝阳上亢组临床总有效率 74.36%,亦明显高于非肝阳上亢组的 45.71%。(2)治疗后,2 组 PRA、Ang II、ALD 及血清 CRP 均比治疗前明显下降,而肝阳上亢组的下降幅度明显大于非肝阳上亢组。结论:厄贝沙坦治疗肝阳上亢型高血压病合并心房纤颤患者疗效显著,并能有效降低其血中 PRA、Ang II、ALD 及血清 CRP 水平。

关键词 高血压病 肝阳上亢 心房纤颤 厄贝沙坦

中图分类号 R544.105

文献标识码 A

文章编号 1672-397X(2014)12-0026-03

有研究表明,肝阳上亢型高血压病患者肾素-血管紧张素-醛固酮(RAAS)水平异常升高,厄贝沙坦(安博维)是一种高度选择的 AT1R 拮抗剂,可阻断 RAAS,降低 Ang II 含量^[1-2]。2011 年 6 月至 2013 年 1 月期间,笔者选用厄贝沙坦治疗不同中医辨证类型的高血压病合并心房纤颤(以下简称房颤)患者,进行疗效对比观察,以期从另一角度为中医证候客观化研究提供依据,现总结报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所收集的 74 例高血压病合并心房纤颤患者均来自我院住院及门诊患者,根据中医辨证分为肝阳上亢组和非肝阳上亢组。肝阳上亢组 39 例:男 20 例,女 19 例;平均年龄(63.59±3.19)岁;合

并冠心病者 18 例,糖尿病者 14 例,心力衰竭者 11 例。非肝阳上亢组 35 例:男 17 例,女 18 例;平均年龄(64.01±3.32)岁;合并冠心病者 15 例,糖尿病者 12 例,心力衰竭者 8 例。2 组患者一般资料比较均无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 高血压病诊断符合 WHO 制定的诊断标准^[3]。心房纤颤诊断参照 2006 年《ACC/AHA/ESC 房颤治疗指南》^[4]。中医证候诊断参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]中肝阳上亢证候诊断标准。

1.3 排除标准 (1)经检查证实为高血压病合并心绞痛患者或急性心肌梗死、心功能Ⅳ级者,以及瓣膜性心脏病、肺心病、肥厚心肌病伴心房纤颤者。(2)经检查证实为甲亢性房颤或者扩张型心肌病伴房颤的

5 参考文献

- [1] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组.酒精性肝病诊疗指南.临床肝胆病杂志,2010,26(3):229
- [2] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行).北京:中国医药科技出版社,2002:60
- [3] 黄俊敏,王彦人,康霞.山楂降脂丸联合耳压法治疗酒精性脂肪肝 30 例.中医杂志,2012,53(15):1325
- [4] 刘国红,李丽,李锦,等.酒精性肝病发病机制的研究进展.现代预防医学,2009,36(22):4355
- [5] 贡建蔚,裴新明.酒精性肝病研究进展.国际消化病杂志,2012,32(1):44
- [6] 王宏伟,曹丽丽,樊民强.多烯磷脂酰胆碱联合非诺贝特治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床疗效.世界华人消化杂志,2014,22(33):429
- [7] 郑琳颖,潘竞璐,杨以琳,等.白芍总苷对非酒精性脂肪性肝病大鼠 Apelin 和 Visfatin 表达的影响.中药新药与临床药理,2013,24(1):51
- [8] 詹可顺,王华,魏伟.白芍总苷对小鼠化学性肝损伤的保护作用及机制.安徽医科大学学报,2006,41(6):664
- [9] 刘月丽,吕俊华.白芍总苷的降血脂、抗氧化作用及其对脂肪肝的防治研究.海南医学院学报,2012,18(2):158

第一作者:田图磊(1985-),男,医学硕士,医师,研究方向为慢性肝病的临床诊治。tiantulei2010@126.com

收稿日期:2014-08-04

编辑:陈 诚 傅如海