

三七脂肝丸联合多烯磷脂酰胆碱治疗脂肪肝的临床研究

张玉波¹, 孙 燕¹, 李佳桂^{2*}, 祖庆余¹, 赵 静¹, 张彬辉¹, 刘红静¹, 陈立敏¹

1. 涿州市医院 消化内科, 河北 保定 072750

2. 涿州市医院 重症医学科, 河北 保定 072750

摘要: **目的** 研究三七脂肝丸联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗脂肪肝的临床疗效。**方法** 选取2017年4月—2019年4月涿州市医院收治的140例脂肪肝患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各70例。对照组患者口服多烯磷脂酰胆碱胶囊, 2粒/次, 3次/d; 治疗组患者在对照组治疗的基础上口服三七脂肝丸, 1袋/次, 3次/d。两组患者持续治疗8周。观察两组的临床疗效, 比较两组的血脂水平、肝功能指标、血清学指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为81.43%、94.29%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均明显降低, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平显著增高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者TC、LDL-C、HDL-C水平明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)水平显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者AST、ALT和 γ -GT水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者成纤维细胞生长因子-21(FGF-21)水平显著降低, 血清脂联素(APN)水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者FGF-21和APN水平明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 三七脂肝丸联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗脂肪肝具有较好的治疗效果, 能改善患者肝功能和血脂水平, 调节血清因子水平, 安全性较高, 值得在临床上推广应用。

关键词: 三七脂肝丸; 多烯磷脂酰胆碱胶囊; 脂肪肝; 血脂; 肝功能指标; 血清学指标; γ -谷氨酰转肽酶

中图分类号: R978.7

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)09-2774-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.044

Clinical study on Sanqi Zhigan Pills combined with polyene phosphatidylcholine in treatment of fatty liver

ZHANG Yu-bo¹, SUN Yan¹, LI Jia-gui², ZU Qing-yu¹, ZHAO Jing¹, ZHANG Bin-hui¹, LIU Hong-jing¹, CHEN Li-min¹

1. Department of Gastroenterology, Zhuozhou City Hospital, Baoding 072750, China

2. Department of Critical Care Medicine, Zhuozhou City Hospital, Baoding 072750, China

Abstract: **Objective** To study the clinical effect of Sanqi Zhigan Pills combined with Polyene Phosphatidylcholine Capsules in treatment of fatty liver. **Methods** Patients (140 cases) with fatty liver in Zhuozhou City Hospital from April 2017 to April 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 70 cases. Patients in the control group were *po* administered with Polyene Phosphatidylcholine Capsules, 2 grains/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Sanqi Zhigan Pills on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and blood lipid levels, liver function indexes, and serological indicators in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.43% and 94.29%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TC, and LDL-C in two groups were significantly decreased, but the levels of HDL-C in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood lipid levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of AST, ALT, and γ -GT in two

收稿日期: 2019-05-13

基金项目: 保定市科技计划项目 (17ZF118)

作者简介: 张玉波, 男, 副主任医师, 硕士, 从事肝脏疾病及胃肠胆胰腺内科疾病的内科及内镜诊疗。E-mail: zhangyubo147@163.com

*通信作者 李佳桂 E-mail: qaz301214@126.com

groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the liver function indexes levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FGF-21 in two groups were significantly decreased, but the levels of APN in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serological indicators levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Sanqi Zhigan Pills combined with Polyene Phosphatidylcholine Capsules has clinical curative effect in treatment of fatty liver, can improve liver function and blood lipid level, and regulate serum factor level, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Sanqi Zhigan Pills; Polyene Phosphatidylcholine Capsules; fatty liver; blood lipid; liver function index; serological indicator; γ -GT

脂肪肝主要是由于肝细胞受到损伤之后发生脂肪变性和脂质贮积, 疾病进一步发展能够进展为肝硬化、肝纤维化、脂肪性肝炎等^[1]。脂肪肝主要与过量饮酒、多元代谢紊乱和肥胖等因素密切相关^[2]。多烯磷脂酰胆碱具有促进肝组织再生、调节肝脏能量平衡和促进肝功能恢复等作用^[3-4]。三七脂肝丸由莪术、三七、泽泻和云山楂等组成, 具有祛痰软坚、健脾化浊的功效^[5]。本研究选取涿州市医院收治的140例脂肪肝患者为研究对象, 研究三七脂肝丸联合多烯磷脂酰胆碱胶囊的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选取2017年4月—2019年4月涿州市医院收治的140例脂肪肝患者作为研究对象, 其中男性97例, 女性43例, 年龄为33~69岁, 平均年龄为 (48.95 ± 6.48) 岁, 病程为1~14年, 平均病程为 (6.25 ± 3.37) 年。

纳入标准: 患者均确诊为脂肪肝^[6], 血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和/或丙氨酸氨基转移酶(ALT)在正常上限2倍以上, 总胆固醇(TC) $> 5.72 \text{ mmol/L}$ 和/或三酰甘油(TG) $> 1.70 \text{ mmol/L}$, 肝/脾电子计算机断层扫描(CT)比值 ≤ 1 ; 所有患者家属均签订知情同意书。

排除标准: 药物性、自身免疫性、病毒性肝炎伴有精神障碍不能配合治疗; 患者合并心血管、肝肾功能不全等严重疾病; 患者近4周内服用过维生素E、熊脱氧胆酸、护肝药物、甘草酸制剂等药物; 患者对本研究所用药物过敏。

1.2 药物

多烯磷脂酰胆碱胶囊由赛诺菲(北京)制药有限公司生产, 规格0.228 g/粒, 产品批号160915、171221; 三七脂肝丸由云南玉药生物制药有限公司生产, 规格5 g/袋, 产品批号170119、180223。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各70例。其中对照组男48例, 女22例, 年龄33~68岁, 平均年龄为 (48.91 ± 6.43) 岁, 病程为1~14年, 平均病程为 (6.29 ± 3.41) 年。治疗组男49例, 女21例, 年龄33~69岁, 平均年龄为 (48.99 ± 6.53) 岁, 病程为1~14年, 平均病程为 (6.21 ± 3.33) 年。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料没有显著差异, 具有临床可比性。

对照组患者口服多烯磷脂酰胆碱胶囊, 2粒/次, 3次/d; 治疗组患者在对照组治疗的基础上口服三七脂肝丸, 1袋/次, 3次/d。两组患者均持续治疗8周。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

治愈: 症状、体征消失, 肝功能、影像检查(必要时肝活检)正常; 好转: 症状、体征、实验室检查改善; 无效: 未达到以上标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

两组患者治疗前后清晨空腹情况下收集5 mL肘静脉血, 取上清, 使用全自动生化仪测定血脂指标TC、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平以及肝功能指标AST、ALT和 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)水平, 采用免疫放射法测定血清学指标成纤维细胞生长因子-21(FGF-21)、血清脂联素(APN)水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者发生胃部不适、软便等不良反应情况。

1.7 统计学方法

实验中的所有数据均采用SPSS 19.0软件进行处理。计数资料比较选用 χ^2 检验, 计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 22 例, 好转 35 例, 总有效率为 81.43%; 治疗组治愈 26 例, 好转 40 例, 总有效率为 94.29%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血脂水平比较

治疗后, 两组患者 TC、LDL-C 水平明显降低, HDL-C 水平显著增高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 TC、LDL-C、HDL-C 水平明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肝功能指标比较

治疗后, 两组患者 AST、ALT 和 γ -GT 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 AST、ALT 和 γ -GT 水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者 FGF-21 水平显著降低, APN 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 FGF-21 和 APN 水平明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	70	22	35	13	81.43
治疗	70	26	40	4	94.29*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 70$)

Table 2 Comparison on blood lipid levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 70$)

组别	HDL-C/(mmol L ⁻¹)		TC/(mmol L ⁻¹)		LDL-C/(mmol L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	1.08 ± 0.15	1.52 ± 0.27*	3.59 ± 0.59	2.91 ± 0.48*	4.75 ± 0.87	3.69 ± 0.68*
治疗	1.11 ± 0.16	1.95 ± 0.34*▲	3.61 ± 0.57	2.18 ± 0.29*▲	4.79 ± 0.90	2.38 ± 0.42*▲

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 70$)

Table 3 Comparison on liver function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 70$)

组别	AST/(U L ⁻¹)		ALT/(U L ⁻¹)		γ -GT/(U L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	69.08 ± 9.35	41.29 ± 5.29*	81.31 ± 10.39	43.75 ± 6.67*	75.85 ± 8.89	45.28 ± 6.29*
治疗	69.15 ± 9.26	29.48 ± 4.65*▲	81.39 ± 10.35	33.38 ± 4.95*▲	75.91 ± 8.91	36.74 ± 5.28*▲

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FGF-21/(mg L ⁻¹)		APN/(mg L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	70	94.59 ± 10.65	56.48 ± 7.65*	9.49 ± 2.23	16.48 ± 3.08*
治疗	70	94.63 ± 10.74	39.56 ± 6.28*▲	9.54 ± 2.16	23.59 ± 4.64*▲

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

治疗后,对照组发生胃部不适2例,腹泻1例,软便1例,不良反应发生率为5.71%;治疗组发生胃部不适1例,腹泻2例,软便1例,皮疹1例,不良反应发生率为7.14%,两组不良反应发生率差异无统计学意义。

3 讨论

脂肪肝主要是由于肝细胞受损导致脂肪在肝细胞内堆积过多从而引发的一系列临床症状^[8]。目前主要通过调整饮食结构、运动和药物进行治疗,常用药物包括降脂药、保护肝细胞药和抗氧化剂^[9]。多烯磷脂酰胆碱胶囊的结构与内源性磷脂相似,在肝细胞中能够与细胞器膜、肝细胞膜相结合,并能够分泌进入胆汁,发挥促进肝组织再生、调节肝脏能量平衡和促进肝功能恢复等作用,并可能降低血脂水平,将胆固醇和中性脂肪转化代谢^[10-11]。三七脂肝丸由莪术、三七、泽泻和云山楂等组成的中药制剂,具有祛痰软坚、健脾化浊的功效^[12]。本研究采用三七脂肝丸联合多烯磷脂酰胆碱治疗脂肪肝,经过治疗后,治疗组临床疗效较高($P<0.05$);两组患者TC、LDL-C水平均明显降低,HDL-C水平显著增高($P<0.05$),并且治疗组相关指标改善程度较大($P<0.05$)。

血清 FGF-21 可作为评价非酒精性脂肪肝及其严重程度的独立预测因子,可以作为一个无创性诊断指标对非酒精性脂肪性肝病进行诊断^[13]。APN 是脂肪肝形成的主要危险因素,研究还发现,APN 与 ALT 呈负相关,低 APN 血症是否参与肝细胞炎症反应有待进一步证实^[14]。本研究表明两组患者 FGF-21 水平显著降低,APN 水平显著升高($P<0.05$),并且治疗组改善程度较大($P<0.05$)。

综上所述,三七脂肝丸联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗脂肪肝具有较好的治疗效果,能改善患者肝功能和血脂水平,调节血清因子水平,安全性较高,

值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 张华捷,庄辉,刘学恩. 脂肪肝的流行病学研究进展 [J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(7): 630-632.
- [2] 张海博,王宇. 非酒精性脂肪肝的现代研究进展 [J]. 海南医学, 2017, 28(10): 1651-1653.
- [3] 高鹰,周颖. 胆宁片联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗非酒精性脂肪肝的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(3): 464-467.
- [4] 蒋继周. 水飞蓟宾葡甲胺联合多烯磷脂酰胆碱治疗脂肪肝的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(2): 176-179.
- [5] 罗丹,江玉. 三七脂肝丸治疗非酒精性脂肪肝肝功能异常 59 例 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(5): 202-205.
- [6] 厉有名. 脂肪肝现代诊疗 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2002: 77.
- [7] 吴少祯,吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定标准 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 324-325.
- [8] 王乐,张霞. 非酒精性脂肪肝分子机制的研究进展 [J]. 现代预防医学, 2010, 37(11): 2027-2030.
- [9] 王梦瑶,黄志军. 非酒精性脂肪肝治疗新药研究进展 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(20): 2452-2455.
- [10] 周淑云,孙喆莹. 多烯磷脂酰胆碱对脂肪肝患者的疗效观察 [J]. 临床肝胆病杂志, 2010, 26(3): 286-287.
- [11] 杨崎恩,蒋亦明,陆宇红. 双环醇联合多烯磷脂酰胆碱治疗脂肪肝临床观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(21): 2658-2659.
- [12] 王春靖,李红,赵舒畅,等. 古拉定联合三七脂肝丸治疗酒精性脂肪肝的疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(15): 229-230.
- [13] 杨美,郭晓东,周光德,等. 血清 FGF-21 水平与非酒精性脂肪性肝病的相关性 [J]. 肝脏, 2015, 20(9): 686-690.
- [14] 赵枰,胡晓蓉,洪宏,等. 青少年非酒精性脂肪肝与血清脂联素水平及胰岛素抵抗的关系 [J]. 现代检验医学杂志, 2009, 24(4): 139-141.