

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

蒋继周

苏州市立医院 消化科, 江苏 苏州 215007

摘要: **目的** 观察水飞蓟宾葡甲胺联合多烯磷脂酰胆碱治疗脂肪肝的临床疗效和安全性。**方法** 选取苏州市立医院 2013 年 6 月—2014 年 6 月收治的脂肪肝患者 150 例, 随机分为对照组 (74 例) 和治疗组 (76 例)。对照组患者口服还原型谷胱甘肽片, 4 片/次, 3 次/d, 同时口服多烯磷脂酰胆碱胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。治疗组口服水飞蓟宾葡甲胺片, 2 片/次, 3 次/d, 多烯磷脂酰胆碱胶囊的用法用量同对照组。两组均连续治疗 8 周。比较两组的临床疗效, 同时比较两组治疗前后血清谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、CT 影像学变化、声触诊组织定量 (VTQ) 值的变化。**结果** 对照组和治疗组总有效率分别为 82.43%、93.42%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 ALT、AST、TC、TG、VTQ 值均较治疗前显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 CT 影像显示脂肪肝情况均得到较好的治疗。治疗组轻度及以下脂肪肝比例显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 水飞蓟宾葡甲胺结合多烯磷脂酰胆碱治疗脂肪肝患者具有较好的临床疗效, 可有效改善患者肝功能与肝内脂肪沉积, 值得在临床推广应用。

关键词: 水飞蓟宾葡甲胺片; 多烯磷脂酰胆碱胶囊; 还原型谷胱甘肽片; 脂肪肝; 谷丙转氨酶; 谷草转氨酶

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)02-0176-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.02.014

Clinical study on silibin meglumine combined with polyene phosphatidylcholine in treatment of fatty liver

JIANG Ji-zhou

Department of Gastroenterology, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou 215007, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and safety of silibin meglumine combined with polyene phosphatidylcholine in treatment of fatty liver. **Methods** The patients with fatty liver (150 cases) of Suzhou Municipal Hospital from June 2013 to June 2014 were randomly divided into control ($n = 74$) and treatment ($n = 76$) groups. The patients in the control group were *po* administered with Reduced Glutathione Tablets (4 tablets/time, three times daily) and Polyene Phosphatidylcholine Capsules (2 grains/time, three times daily). The patients in the treatment group were *po* administered with Silibin Meglumine Tablets, (2 tablets/time, three times daily) and Polyene phosphatidylcholine Capsule (the usage and dosage was the same with the control group). After the treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of ALT, AST, TG, TC, CT imaging, and VTQ value were compared in two groups. **Results** The efficacies in the control and treatment groups were 82.43% and 93.42%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, ALT, AST, TG, TC, CT imaging changes and VTQ value in two groups were significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). The improvement degree in the treatment group was better than that in the control group with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, CT images showed that patients in the two groups got better than before treatment. The proportion of patients with fatty liver under mild degree in the treatment was significantly higher than that in the control group with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Silibin meglumine combined with polyene phosphatidylcholine has the good clinical effect in treatment of fatty liver, and can effectively improve liver function and deposition of fat in liver, which is worth clinical promotion.

Key words: Silibin Meglumine Tablets; Polyene Phosphatidylcholine Capsules; Reduced Glutathione Tablets; fatty liver; ALT; AST

收稿日期: 2014-12-03

作者简介: 蒋继周 (1964—), 男, 副主任医师, 研究方向是消化系统疾病的诊断和治疗。Tel: 13915559333 E-mail: pk.lv@163.com

脂肪肝是由于多种疾病引发的肝细胞脂肪变与脂肪蓄积过多的临床综合病症。临床研究显示,当患者机体内部肝细胞脂肪超过 5%,组织学上每单位面积 1/3 以上肝细胞则会发生脂肪病变,称为脂肪肝^[1]。该疾病与肥胖、多元代谢紊乱以及过量饮酒具有密切联系。

还原型谷胱甘肽片和多烯磷脂酰胆碱作为常规用药可以有效缓解患者的临床症状,但血清水平与 CT 影像学变化不显著。水飞蓟宾葡甲胺属于水飞蓟宾磷脂复合物,可以有效改善患者肝功能和肝内脂肪沉积,降低血脂水平,提高治疗效率^[2]。苏州市立医院采用水飞蓟宾葡甲胺联合多烯磷脂酰胆碱治疗脂肪肝取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取苏州市立医院消化科 2013 年 6 月—2014 年 6 月收治的脂肪肝患者共 150 例,其中男 102 例,女 48 例;年龄 25~72 岁,平均年龄 (44.6±2.9) 岁;病程 1~15 年,平均病程 (4.5±0.9) 年。所有患者均符合中华医学会肝病分会脂肪肝和酒精性肝病学组确定的诊断标准,即血清谷丙转氨酶 (ALT) 和/或谷草转氨酶 (AST) > 正常上限 2 倍,三酰甘油 (TG) > 1.70 mmol/L 和/或总胆固醇 (TC) > 5.72 mmol/L,肝/脾 CT 比值 ≤ 1^[3]。本研究经医院医学伦理委员会批准,且所有患者对治疗方案均知情同意,并签署知情同意书。

排除标准 病毒性、自身免疫性或药物性肝炎、Wilson 病、其他系统疾病导致的肝功能不全;合并严重的心、肝、肺、肾功能不全或凝血功能障碍、精神疾病;近 4 周服用熊脱氧胆酸、维生素 E、甘草酸制剂或护肝药物、降血脂药物;近期服用降糖药物;妊娠期或哺乳期女性;近 3 个月内进行过减肥患者;对于实验所用药物过敏患者。

1.2 药物

水飞蓟宾葡甲胺片由江苏中兴药业有限公司生产,规格 50 mg/片,产品批号 20130427;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 228 mg/粒,产品批号 20130315;还原型谷胱甘肽片由重庆药友制药有限责任公司生产,规格 0.1 g/片,产品批号 20130411。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组(74 例)和治疗组(76 例)。其中,对照组男 50 例,女 24 例;年龄 25~

71 岁,平均年龄 (44.7±2.4) 岁。治疗组男 52 例,女 24 例;年龄 26~72 岁,平均年龄 (44.3±2.7) 岁。两组患者组间的一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服还原型谷胱甘肽片,4 片/次,3 次/d,同时口服多烯磷脂酰胆碱胶囊,2 粒/次,3 次/d。治疗组口服水飞蓟宾葡甲胺片,2 片/次,3 次/d,多烯磷脂酰胆碱胶囊的用法用量同对照组。两组均连续治疗 8 周。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

显效:症状、体征消失,肝功能及 TC、TG 恢复正常,B 超提示脂肪肝声像图消失;有效:症状、体征明显改善,肝功能及 TC、TG 较治疗前下降 ≥ 50%,肝脏 B 超改善;无效,各项指标未能达到有效标准。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血清学指标 两组患者均在治疗前后采用 URIT-8060 全自动生化分析仪测定其血清 ALT、AST、TC、TG 水平。

1.5.2 CT 影像学变化 两组均在治疗前后行上腹部 CT 检查。参照脂肪肝分级标准^[4],无:肝/脾 CT 比值 > 1;轻度:肝/脾 CT 比值 ≤ 1.0;中度:肝/脾 CT 比值 ≤ 0.7;重度:肝/脾 CT 比值 ≤ 0.5。

1.5.3 声触诊组织定量 (VTQ) 值 两组患者治疗前后均采用 Acuson S2000 彩色超声仪行常规超声检查,对患者进行声辐射脉冲成像,探头频率为 4.5 MHz。保持探头与检查部位相垂直,嘱患者屏住呼吸,选择肝脏右前叶下段进行成像,取样深度为肝包膜下 3~5 cm,取样时尽量避免肝内的胆管结构。取 3 次数值的平均值,所得数值为横向剪切波的速度值。

1.6 不良反应

测定两组患者治疗前,治疗 4、8 周的血常规、尿常规、肝肾功能、电解质、心电图,同时观察并记录两组患者治疗期间发生的不良反应。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件分析所得数据,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 45 例,有效 16 例,总有

效率 82.43%；治疗组显效 58 例，有效 13 例，总有效率 93.42%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组血清学指标比较

治疗后，两组患者血清 ALT、AST、TC、TG、VTQ 值均较治疗前显著降低，同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组的改善程度优于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，

见表 2。

2.3 两组 CT 影像学变化比较

治疗后，两组患者脂肪肝情况均得到较好的治疗。对照组无脂肪肝 14 例，轻度 42 例，中度 14 例，重度 4 例；治疗组无脂肪肝 25 例，轻度 47 例，中度 4 例，无重度脂肪肝，治疗组轻度及以下脂肪肝比例显著高于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	74	45	16	13	82.43
治疗	76	58	13	5	93.42*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血清学指标和 VTQ 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on serological indicators and VTQ value between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	VTQ 值/(m·s ⁻¹)
对照	74	治疗前	95.90 ± 16.53	56.30 ± 15.33	5.69 ± 0.95	2.71 ± 1.02	2.28 ± 0.54
		治疗后	80.24 ± 13.21*	50.12 ± 10.54*	5.13 ± 0.88*	1.95 ± 0.97*	1.79 ± 0.34*
治疗	76	治疗前	96.47 ± 15.45	55.52 ± 17.18	5.63 ± 0.92	2.67 ± 0.98	2.24 ± 0.57
		治疗后	66.19 ± 14.67*▲	41.28 ± 9.09*▲	4.79 ± 0.85*▲	1.93 ± 0.62*▲	1.17 ± 0.24*▲

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 CT 影像学变化比较

Table 3 Comparison on CT imaging changes between two groups

组别	n/例	无脂肪肝/例		轻度脂肪肝/例		中度脂肪肝/例		重度脂肪肝/例	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	74	0	14*	23	42*	34	14*	17	4*
治疗	76	0	25*▲	24	47*▲	36	4*▲	16	0*▲

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

2.4 两组不良反应比较

治疗期间，治疗组发生 2 例胃部不适，发生率 2.63%；对照组发生 3 例胃部不适，发生率 4.05%，予以对症处理后症状消失。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

脂肪肝是指肝细胞内脂肪堆积过多而引发的临床疾病。其发病机制为胰岛素抵抗初次打击时会导致患者的肝细胞脂肪发生变性，氧应激、脂质过氧化损伤等二次打击对肝细胞坏死与炎症浸润产生诱

导作用，通过对肝星状细胞的激活而诱发肝纤维化，最终导致脂肪肝^[6]。患者会发生肝炎、肝硬化以及肝癌，经过胰岛素抵抗力的加强，而不断促发心脑血管事件发生，严重影响患者的生命健康与生活质量。还原型谷胱甘肽片联合多烯磷脂酰胆碱作为临床脂肪肝的常规用药，可以起到辅助于对症治疗作用，但远期治疗效果不显著。本研究通过对 150 例脂肪肝患者的临床资料进行回顾性分析，分别对比水飞蓟宾葡甲胺联合多烯磷脂酰胆碱与还原型谷胱甘肽片联合多烯磷脂酰胆碱两种治疗方案的临床疗效，

结果显示, 治疗组患者接受8周治疗后临床总有效率显著高于对照组患者, 且治疗组患者治疗后血清ALT、AST、TC、TG水平均显著低于对照组。

水飞蓟宾葡甲胺与多烯磷脂酰胆碱联合用药可以有效加强水飞蓟宾的溶脂性, 对水飞蓟宾向肝细胞转运起到了促进作用, 提高了药物的生物利用度。且与磷脂酰胆碱在抗脂质过氧化、保护肝细胞膜以及维持细胞膜流动性方面具有统一性, 提高了药物的药理效应^[7]。该药物拥有较强的抗氧化性, 可以对抗脂质过氧化, 增强谷胱甘肽活性, 加速对患者肝细胞内部活性氧自由基的清除, 稳定肝细胞膜, 保护肝细胞, 从而提升肝脏的解毒能力。同时避免了肝细胞在长期吸烟、饮酒以及接触毒物中受损, 改善肝功能; 还可以有效激活抗星状细胞, 抑制肝星状细胞活性与转化生长因子与肿瘤因子等细胞因子的表达, 具有抗炎、抗纤维化、延缓肝硬化进程以及保护肝细胞膜的作用, 有助于恢复患者肝功能, 减轻脂肪肝病程^[8]。

CT检测具有操作简单、技术成熟等特征, 已成为临床上诊断脂肪肝的重要手段, 可以有效评价肝脏炎症与纤维化程度^[9]。本文研究结果显示, 治疗组患者接受治疗8周后轻度及以下脂肪肝比例显著高于对照组, 且治疗后治疗组的VTQ值显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者出现胃部不适等不良反应发生率差异无统计学意义。这些结果表明水飞蓟宾葡甲胺联合多烯磷脂酰胆碱治疗脂肪肝的临床疗效高于还原型谷胱甘肽片联合多烯磷脂酰胆碱, 拥有更高的临床运用价值, 这一结果和相关文献报道的数据相一致^[10]。

综上所述, 水飞蓟宾葡甲胺结合多烯磷脂酰胆碱治疗脂肪肝患者具有显著的临床治疗效果, 可以有效改善患者肝功能与肝内脂肪沉积, 全面有效治疗脂肪肝, 值得在临床中进一步推广使用。

参考文献

- [1] 付凤侠. 安络化纤丸联合水飞蓟宾胶囊治疗非酒精性脂肪肝 43 例临床观察 [J]. 海南医学, 2014, 1(8): 1171-1172.
- [2] 陈云辉. 水飞蓟宾胶囊对非酒精性脂肪肝患者肝功能和血脂的影响 [J]. 海峡药学, 2011, 23(4): 113-114.
- [3] 中华医学会肝病分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南 [J]. 实用肝脏病杂志, 2007, 10(1): 1-3.
- [4] 梁扩寰. 肝脏病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 398-400.
- [5] 魏华凤. 脂肪肝辨证分型规律及疗效评价指标研究 [D]. 上海: 上海中医药大学, 2007.
- [6] 刘露, 姜敏. 水飞蓟宾磷脂复合物治疗脂肪肝的 Meta 分析 [J]. 中国医科大学学报, 2011, 40(1): 74-78.
- [7] 何冬娟, 刘加和. 水林佳治疗新诊断2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的疗效 [J]. 河北医科大学学报, 2012, 33(11): 1248-1250.
- [8] 刘三都, 舒德云, 杨庆坤, 等. 水飞蓟宾胶囊治疗酒精性脂肪肝 45 例疗效观察 [J]. 中国肝脏病杂志: 电子版, 2012, 4(1): 13-15.
- [9] 廖文秋, 刘小叶, 张琍. 多烯磷脂酰胆碱联合水飞蓟宾治疗非酒精性脂肪肝疗效观察 [J]. 实用肝脏病杂志, 2014, 1(2): 196-197.
- [10] 王哲, 魏宁, 赵英召, 等. 水飞蓟宾在非酒精性脂肪肝治疗中的作用 [J]. 河北医药, 2013, 35(11): 1652-1653.