

• 临床研究 •

枫蓼肠胃康联合肠内营养混悬液治疗老年非酒精性脂肪肝合并代谢综合征的临床研究

戴志毅

眉山市人民医院 消化科, 四川 眉山 620010

摘要: **目的** 观察枫蓼肠胃康联合肠内营养混悬液治疗老年非酒精性脂肪肝合并代谢综合征的临床疗效。**方法** 选取2014年1月—2015年2月眉山市人民医院收治的老年非酒精性脂肪肝合并代谢综合征患者共116例,随机分为治疗组 and 对照组,每组各58例。两组均给予一般治疗,在此基础上对照组给予肠内营养混悬液,84~126 kJ/(kg·d),经鼻胃管滴注。治疗组在对照组治疗的基础上,加用枫蓼肠胃康颗粒,1袋/次,3次/d,于肠内营养治疗前15 min 适量温开水溶解经鼻胃管注入。两组疗程均为8周。观察两组的临床疗效,同时比较两组肝脏超声检查、营养指标及生化指标改善情况和不良反应发生情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组总有效率分别为67.24%、86.21%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组轻度脂肪肝例数增加,中度脂肪肝例数减少,治疗组的改善情况优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组体质指数(BMI)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、谷氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、餐后2 h 血糖(2h FBG)均较治疗前显著降低,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)显著升高,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组和治疗组不良反应发生率分别为25.86%、5.17%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 枫蓼肠胃康联合肠内营养混悬液治疗老年非酒精性脂肪肝合并代谢综合征临床疗效确切,多项生化指标改善明显,不良反应更少发生,值得临床应用。

关键词: 枫蓼肠胃康; 肠内营养混悬液; 非酒精性脂肪肝; 代谢综合征

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2015)07-0809-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.07.012

Clinical study on Fengliao Changweikang combined with Enteral Nutrition Suspension in treatment of elderly non-alcoholic fatty liver complicated with metabolic syndrome

DAI Zhi-yi

Department of Gastroenterology, Meishan City People's Hospital, Meishan 620010, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Fengliao Changweikang combined with enteral nutrition suspension in treatment of elderly non-alcoholic fatty liver complicated with metabolic syndrome. **Methods** Patients (116 cases) with non-alcoholic fatty liver complicated with metabolic syndrome in Meishan City People's Hospital from January 2014 to February 2015 were randomly divided into control and treatment groups. Each group had 58 cases. Patients in two groups were given conventional treatment. Patients in control group were administered with Enteral Nutritional Suspension, 84—126 kJ/(kg·d). Patients in treatment group were administered with Fengliao Changweikang dissolving with a moderate amount of warm water 15 min before enteral nutrition therapy, 1 bag/time, three times daily. Two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and liver ultrasound, nutrition indexes, biochemical indexes and adverse reactions in two groups were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 67.24% and 86.21%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the number of mild fatty liver in two groups were increased, while moderate fatty liver cases were decreased, and the improvement of treatment group was superior to the control group ($P < 0.05$). After treatment, BMI, TG, TC,

收稿日期: 2015-03-27

作者简介: 戴志毅(1964—),男,副主任医师,研究方向是消化内科疾病的诊断和治疗。Tel: 18166485516 E-mail: haoqx1980@163.com

LDL-C, ALT, AST, TBIL, DBIL, FPG, HbA1c, and 2h FBG in two groups were significantly reduced, while HDL-C were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators in treatment group improved better than those in the control group, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). The incidences of adverse reactions in the control and treatment groups were 25.86% and 5.17%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Fengliao Changweikang combined with Enteral Nutrition Suspension has clinical curative effect in treatment of elderly non-alcoholic fatty liver complicated with metabolic syndrome, and biochemical indexes improved significantly with less adverse reactions, which is worthy of clinical application.

Key words: Fengliao Changweikang; Enteral Nutritional Suspension; non-alcoholic fatty liver; metabolic syndrome

非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一种与胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)和遗传易感密切相关的代谢应激性肝脏损伤, NAFLD是现代全世界重要的公共健康问题之一,亦是我国愈来愈常见的慢性病之一^[1]。代谢综合征是一组以中心性肥胖、高血糖(糖尿病或糖调节受损)、血脂异常[包括高三酰甘油(TG)和/或低高密脂蛋白(HDL-C)血症]以及高血压等聚集,严重影响群众健康的一组临床症候群^[2]。近年来,随着社会物质文化生活水平的总体提高,高血压病、糖尿病等慢性病发病率也不断升高,相应的NAFLD与代谢综合征的密切关系也越来越受到重视^[3]。

对NAFLD伴代谢综合征患者的治疗目前主要集中在药物治疗方面^[4],而近些年的文献对NAFLD合并代谢综合征患者的肠内营养治疗的报道相对较少^[5]。肠内营养治疗可以调节患者体内营养代谢,对治疗有益,但部分患者在接受肠内营养治疗过程中会出现不同程度的腹胀、呕吐等并发症,反而对治疗不利。笔者运用枫蓼肠胃康联合肠内营养混悬液治疗老年NAFLD伴代谢综合征,临床效果较满意,不良反应较少。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2014年1月—2015年2月眉山市人民医院收治的老年NAFLD合并代谢综合征患者共116例,其中男73例,女43例,年龄68~89岁,平均年龄(78.8 ± 8.9)岁,病程1~12年,平均病程(7.9 ± 2.3)年。所有病例均因年龄等因素导致吞咽功能受损而无法正常吞咽进食,需通过鼻饲管输注肠内营养液或静脉输注肠外营养液进行营养支持治疗。所有患者自愿参加研究,并签署知情同意书。

纳入标准 所有病例均符合中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组NAFLD^[1]和中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会关于代谢综合

征的相关诊断标准^[6]。

NAFLD的诊断标准 无饮酒史或饮酒折合乙醇量 <140 g/周(女性 <70 g/周)。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,和/或有代谢综合征相关组分的患者出现不明原因的血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)和/或谷氨酸氨基转移酶(AST)持续增高半年以上。减肥和改善IR后,异常酶谱和影像学脂肪肝改善甚至恢复正常。

代谢综合征诊断标准为具备以下3项或更多腰围男 >90 cm,女 >85 cm; TG ≥ 1.70 mmol/L; HDL-C <1.04 mmol/L; 血压 $\geq 130/85$ mmHg(1 mmHg=133 Pa); 空腹血糖(FPG) ≥ 6.1 mmol/L或餐后2 h血糖(2h FBG) ≥ 7.8 mmol/L或有糖尿病史。

排除标准 患有病毒性肝炎、恶性肿瘤、胃肠道功能障碍、吸收不良综合征、氨基酸代谢缺陷病等; 无法行鼻饲进食者; 无法停止使用影响肝功能的药物治疗者; 不能配合治疗或资料不全者。

1.2 药物

枫蓼肠胃康颗粒由海口市制药厂有限公司生产,规格8 g/袋,产品批号130511; 肠内营养混悬液由纽迪希亚制药(无锡)有限公司生产,规格500 mL/瓶,4.2 kJ/mL,产品批号130430。

1.3 分组和治疗方法

将116例患者按照随机原则分为治疗组和对照组,每组各58例患者。其中治疗组男39例,女19例,年龄68~88岁,平均年龄(78.1 ± 9.5)岁,病程1~11年,平均病程(7.4 ± 2.8)年。对照组男34例,女24例,年龄69~89岁,平均年龄(80.2 ± 8.1)岁,病程2~12年,平均病程(8.2 ± 1.7)年。两组患者统计性别、年龄、病程、临床病情等情况,经统计学处理,差异均无统计学意义,说明两组间具有可比性。

两组患者均给予一般治疗,如积极治疗原发病、纠正电解质紊乱、控制血糖以及酸碱平衡等。在此

基础上,对照组予肠内营养治疗,即根据患者年龄、身高、体质量及是否患有糖尿病计算每日所需热量并注入肠内营养混悬液,84~126 kJ/(kg·d),经鼻胃管滴注,首次使用先以40~60 mL/h滴入500 mL,然后补足当日需要量,观察有无不良反应并及时处理,一般全天总量不超过2 000 mL。治疗组在对照组治疗的基础上,加用枫蓼肠胃康颗粒,1袋/次,3次/d,于肠内营养治疗前15 min适量温开水溶解经鼻胃管注入。两组疗程均为8周。

1.4 临床疗效判定标准^[7-8]

临床痊愈:患者主要症状、体征消失或基本消失,疗效指数≥90%;显效:患者主要症状、体征明显改善,疗效指数为70%~89%;有效:患者主要症状、体征明显好转,疗效指数为30%~69%;无效:患者主要症状、体征无明显改善,甚或加重,疗效指数<30%。

疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

肝脏超声检查情况 所有病例治疗前后均检查腹部彩超以评估脂肪肝严重程度,根据中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学会2010年修订的非酒精性脂肪肝诊疗指南进行判断^[1]。

营养指标 两组患者治疗前后均测量肱三头肌皮褶厚度(TSF)、体质量指数(BMI)、腰臀比。根据目前国际惯例,BMI=体质量/身高²(kg/m²);正常:18.5~24.99,过重:25~28,肥胖:28~32,非常肥胖:高于32。

生化指标 两组治疗前后均于清晨空腹抽血化验生化指标,糖代谢状态指标:FPG、糖化血红蛋白(HbA1c)、2h FBG。脂肪代谢状态指标:包括血清总胆固醇(TC)、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、TG。肝脏功能状态指标:总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、ALT及AST。

1.6 不良反应

因肠内营养混悬液所含人体必需营养物质比较

全面,而本研究患者年龄较大,加之疾病影响,故可能出现胃肠道吸收不良等反应,如腹胀,腹泻等。观察并记录两组治疗过程中患者出现腹胀、腹泻不良反应的例数,并计算不良反应发生率。

1.7 统计学方法

运用SPSS 13.0统计软件进行统计数据处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,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,对照组临床痊愈2例,显效24例,有效13例,总有效率为67.24%;治疗组临床痊愈5例,显效39例,有效6例,总有效率为86.21%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组肝脏超声检查情况比较

治疗后,两组轻度脂肪肝例数增加,中度脂肪肝例数减少,治疗组的改善情况优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组营养指标比较

在治疗后,两组BMI、TSF均较同组治疗前显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组BMI的下降程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组生化指标比较

治疗后,两组TG、TC、LDL-C、ALT、AST、TBIL、DBIL、FPG、HbA1c、2h FBG均较治疗前显著降低,HDL-C显著升高,同组治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.5 两组不良反应比较

治疗组发生腹胀3例,总发生率5.17%;对照组发生腹胀11例,腹泻4例,总发生率25.86%,两组不良反应发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	58	2	24	13	19	67.24
治疗	58	5	39	6	8	86.21*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组治疗前后肝脏超声检查情况比较

Table 2 Comparison on situation of liver ultrasound before and after treatment between two groups

组别	n/例	轻度脂肪肝/例(%)		中度脂肪肝/例(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	28(46.55)	35(60.34)*	31(53.45)	23(39.66)*
治疗	58	30(51.72)	49(84.48)*▲	28(48.27)	9(15.52)*▲

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 两组治疗前后营养指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 58$)Table 3 Comparison on nutritional indexes before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 58$)

组别	BMI(kg·m ⁻²)		TSF(L·mm ⁻¹)		腰臀比	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	25.38±1.81	24.86±2.34*	10.56±2.52	9.41±2.01*	0.94±0.18	0.92±0.46
治疗	25.69±1.31	23.12±1.16*▲	11.34±2.45	9.58±1.88*	0.93±0.22	0.92±0.31

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 两组生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 58$)Table 4 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 58$)

组别	TG/(mmol·L ⁻¹)		TC/(mmol·L ⁻¹)		HDL-C/(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	治疗前	治疗后
对照	2.79±0.62	2.07±1.01	6.42±0.78	5.89±0.85	1.29±0.28	1.42±0.51	3.61±1.01	2.98±1.23
治疗	2.88±0.34	1.02±0.31*▲	6.32±0.86	5.10±1.31*▲	1.31±0.23	1.61±0.33*▲	3.68±1.03	1.63±0.78*▲

组别	ALT/(U·L ⁻¹)		AST/(U·L ⁻¹)		TBIL/(μmol·L ⁻¹)		DBIL/(μmol·L ⁻¹)	
	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	94.79±19.53	79.38±16.88	67.86±10.77	55.81±8.01	31.65±9.96	28.79±8.26	11.26±3.56	9.87±2.86
治疗	96.67±21.68	68.54±19.84*▲	66.78±12.89	41.12±8.66*▲	32.09±11.17	21.68±8.83*▲	12.36±4.98	6.69±2.13*▲

组别	FPG/(mmol·L ⁻¹)		2h FBG/(mmol·L ⁻¹)		HbA1c/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	7.25±1.64	7.09±1.92	10.65±2.13	9.86±2.01	9.64±2.03	8.51±1.60
治疗	7.32±1.63	6.01±1.26*▲	10.23±2.86	8.17±2.34*▲	9.58±1.96	7.33±1.72*▲

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

3 讨论

随着生活水平的提高,饮食习惯的改变,NAFLD与代谢综合征发病率也随之不断提高,严重危害人群健康。目前NAFLD作为代谢综合征、2型糖尿病、心血管疾病的重要预测因子,正受到越来越多临床医师的关注和重视。研究表明,NAFLD与代谢综合征流行病学关系十分密切,肥胖、糖代谢异常、脂代谢异常及高血压等多重代谢紊乱状态的出现直接或间接影响肝脏疾病的进展及严重程度^[9]。NAFLD的病理生理学机制尚不明确,目前多数学者认可的

是“二次打击”学说,而胰岛素抵抗贯穿了二次打击的始末^[10]。张平等^[11]总结欧洲糖尿病学会2009年年会学术意见指出,NAFLD患者未来确诊代谢综合征及心血管疾病的风险明显高于正常人群,因此早期诊断并干预NAFLD有着积极的重要意义。诊断方面,目前临床以超声、CT以及MRI等无创影像诊断为主。大量文献报道,早期干预治疗NAFLD,可以减少2型糖尿病和心血管疾病的发病率,减少肝硬化甚至肝癌的发生。然而对NAFLD伴代谢综合征的治疗,目前主要集中在药物治疗方面^[4],肠内营养

治疗的报道相对较少^[5]。虽然肠内营养治疗可以调节体内营养代谢, 对治疗有益, 但部分患者在接受肠内营养治疗过程中会出现不同程度的腹胀、呕吐等并发症, 反而对治疗不利。因此, 探索 NAFLD 伴代谢综合征有效的防治措施仍很重要。

肠内营养混悬液为复方制剂, 灰白色至微黄棕色乳状混悬液, 其主要成分包括水、麦芽糊精、酪蛋白、植物油、膳食纤维、矿物质、维生素和微量元素等人体必需的营养要素。其营养完善、能量分布均衡, 能作为唯一的营养来源, 提供充足的能量及氮量, 改善营养状态。枫蓼肠胃康胶囊是典型黎药品种之一, 由辣蓼草和牛耳枫组成, 二者配伍, 具理气健胃、除湿化滞之功效, 现代药理学研究表明, 辣蓼草还具有抗氧化、抗补体、抑菌、溶血、抗生育、抑制植物生长等作用, 牛耳枫具有抗炎、抗氧化作用^[12]。卢丽珠等^[13]报道, 枫蓼肠胃康胶囊可明显减慢正常小鼠的小肠推进作用, 明显推迟腹泻出现时间, 减少稀便次数, 有确切的抗腹泻作用, 因此服用枫蓼肠胃康可以促进患者肠内营养混悬液的吸收, 减少腹泻等不良反应, 进而对营养支持治疗有益。此外, 任守忠等^[14]研究发现, 枫蓼肠胃康中的槲皮素可抑制小鼠腹腔毛细血管通透性增高, 可能是枫蓼肠胃康抗炎作用原理之一, 间接证明其可能具有血管内皮保护作用。钟洁霞^[15]报道, 单独以及联合应用枫蓼肠胃康胶囊, 对胃溃疡模型的 GES-1 细胞均有促进增殖的作用, 说明枫蓼肠胃康可能具有修复血管内皮损伤的作用, 这可能对减轻 NAFLD 与代谢综合征的糖毒性、脂毒性损害有益。

本研究显示, 治疗组肝脏超声检查改善情况明显优于对照组, BMI、脂肪代谢、肝脏功能及糖代谢生化指标的改善情况优于对照组; 不良反应发生率明显低于对照组。综上所述, 枫蓼肠胃康联合肠内营养混悬液治疗老年非酒精性脂肪肝合并代谢综合征的临床疗效确切, 多项生化指标改善明显, 不良反应发生率较低, 希望为广大临床医师结合患者自身情况应用合理的营养支持治疗方案提供参考。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学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: 2010 年修订版 [J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 163-166.
- [2] 张明发, 沈雅琴. 薏苡仁抗代谢综合征的药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2014, 37(2): 178-183.
- [3] 张利莉, 袁莉, 李琴, 等. 武汉市离退休老年人非酒精性脂肪肝及代谢综合征的相关性研究 [J]. 中华老年医学杂志, 2009, 28(4): 330-332.
- [4] 宋波, 王玉村, 赵娜. 肠内营养治疗对高龄非酒精性脂肪肝伴代谢综合征患者的临床意义 [J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(4): 648-654.
- [5] 孙蔚. MS 合并 NAFLD 老年患者肠内营养应用临床研究 [J]. 健康研究, 2014, 34(1): 75-77.
- [6] 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5): 390-413.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(2012 版) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [8] 李军祥, 陈治水, 危北海, 等. 非酒精性脂肪性肝病的中西医结合诊疗共识意见 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 30(2): 158-177.
- [9] 尹秀梅, 缪珩. 非酒精性脂肪性肝病与代谢综合征相关性的研究进展 [J]. 医学综述, 2013, 19(17): 3186-3189.
- [10] Malhi H, Gores G J. Molecular mechanisms of lipotoxicity in nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Semin Liver Dis*, 2008, 28(4): 360-369.
- [11] 张平, 李哲芳, 张芳, 等. 非酒精性脂肪肝(NAFLD)研究进展 [J]. 实用糖尿病杂志, 2010, 6(4): 11-12.
- [12] 赵丹, 安妮, 陈常玉, 等. 枫蓼肠胃康的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(12): 1446-1450.
- [13] 卢丽珠, 俞进. 枫蓼肠胃康胶囊抗腹泻作用的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2014, 21(5): 499-500, 507.
- [14] 任守忠, 陈峰, 刘明生, 等. 肠胃康体内成分对急性胃肠炎作用的实验研究 [J]. 西北药学杂志, 2010, 25(4): 277-278.
- [15] 钟洁霞. 泮托拉唑联合枫蓼肠胃康胶囊对乙醇损伤的人胃黏膜上皮 GES-1 细胞的保护作用 [J]. 中国医学创新, 2015, 12(80): 4-6.