

强肝胶囊联合多烯磷脂酰胆碱治疗代谢相关脂肪性肝病的临床研究

刘美¹, 侯凤英¹, 王麦¹, 胡文净², 张秀云^{3*}

1. 石家庄市第二医院 内分泌科, 石家庄 050000

2. 石家庄市第二医院 糖尿病管理中心, 石家庄 050000

3. 石家庄市第二医院 营养科, 石家庄 050000

摘要: **目的** 探讨强肝胶囊联合多烯磷脂酰胆碱治疗代谢相关脂肪性肝病的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 1 月—2023 年 3 月石家庄市第二医院收治的 96 例代谢相关脂肪性肝病患者, 按照随机数字表法将 96 例患者分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组口服多烯磷脂酰胆碱胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服强肝胶囊, 5 粒/次, 2 次/d, 连续治疗 6 d 后停 1 d。两组患者连续治疗 8 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的体征指标、肝功能和血清炎症指标。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 93.75%, 对照组的总有效率为 79.17%, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的体质指数 (BMI)、腰围显著降低, 肝/脾 CT 比值显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组的 BMI、腰围低于对照组, 肝/脾 CT 比值高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 γ -谷氨酰转肽酶 (γ -GT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 水平显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的 γ -GT、AST、ALT 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清转化生长因子- β (TGF- β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血清铁蛋白 (SF) 水平显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的血清 TGF- β 、TNF- α 、SF 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 强肝胶囊联合多烯磷脂酰胆碱可提高代谢相关脂肪性肝病的疗效, 有助于改善肝功能, 降低肥胖体征, 减轻炎症反应。

关键词: 强肝胶囊; 多烯磷脂酰胆碱胶囊; 代谢相关脂肪性肝病; 体质指数; 腰围; 肝/脾 CT 比值; γ -谷氨酰转肽酶; 天门冬氨酸氨基转移酶; 丙氨酸氨基转移酶; 转化生长因子- β ; 肿瘤坏死因子- α ; 血清铁蛋白

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)10-2511-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.10.021

Clinical study on Qianggan Capsules combined with polyene phosphatidylcholine in treatment of metabolically associated fatty liver disease

LIU Mei¹, HOU Feng-ying¹, WANG Mai¹, HU Wen-jing², ZHANG Xiu-yun³

1. Department of Endocrinology, Shijiazhuang Second Hospital, Shijiazhuang 050000, China

2. Diabetes Management Center, Shijiazhuang Second Hospital, Shijiazhuang 050000, China

3. Department of Nutrition, Shijiazhuang Second Hospital, Shijiazhuang 050000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Qianggan Capsules combined with Polyene Phosphatidylcholine Capsules in treatment of metabolically associated fatty liver disease. **Methods** Patients (96 cases) with metabolically associated fatty liver disease in Shijiazhuang Second Hospital from January 2021 to March 2023 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 48 cases. Patients in the control group were administered with Polyene Phosphatidylcholine Capsules, 2 grains/time, three times daily. Patients in the treatment group were administered with Qianggan Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, twice daily, after continuous treatment for 6 d, stop for 1 d. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and physical indicators, liver function, and serum inflammatory indicators in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of patients in the treatment group was 93.75%, while that in the control group was 79.17%, and the difference between the groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, BMI and waist circumference of two groups were significantly decreased, while the liver/spleen

收稿日期: 2023-08-23

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目 (20201350)

作者简介: 刘美 (1987—), 女, 主管护师, 本科, 研究方向为内分泌。E-mail: 396896977@qq.com

*通信作者: 张秀云 (1975—), 女, 副主任护师, 本科, 研究方向为糖尿病患者膳食治疗与指导。E-mail: 752859854@qq.com

CT ratio of two groups were significantly increased ($P < 0.05$). BMI and waist circumference of the treatment group were lower than those of the control group, while the liver/spleen CT ratio of the treatment group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of γ -GT, AST, and ALT in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the levels of γ -GT, AST, and ALT in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of TGF- β , TNF- α , and SF in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the serum levels of TGF- β , TNF- α , and SF in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qianggan Capsules combined with Polyene Phosphatidylcholine Capsules can improve the therapeutic effect of metabolically associated fatty liver disease, help to reduce inflammation, improve liver function, reduce obesity signs.

Key words: Qianggan Capsules; Polyene Phosphatidylcholine Capsules; metabolically associated fatty liver disease; BMI; waist circumference; liver/spleen ; γ -GT; AST; ALT; TGF- β ; TNF- α ; SF

代谢相关脂肪性肝病曾用名为非酒精性脂肪肝,是由于肝脏脂质代谢紊乱引起肝细胞脂肪变性或脂肪贮积的临床综合征,是导致肝硬化的重要原因之一^[1]。代谢相关脂肪性肝病的常用治疗药物包括降脂药物、双环醇类药物、水飞蓟素等^[2]。多烯磷脂酰胆碱是临床常用的降脂药物,可迅速补充机体内源性多烯磷脂酰胆碱的水平,进而调节机体血脂,显著延缓代谢相关脂肪性肝病的病情进展^[3]。强肝胶囊由多种中药精制而成,能疏肝健脾、调脾和胃、行气活血、清热燥湿,临床用于代谢相关脂肪性肝病的治疗^[4]。为提高代谢相关脂肪性肝病的临床疗效,本研究使用强肝胶囊联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗,分析治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月—2023 年 3 月石家庄市第二医院收治的 96 例代谢相关脂肪性肝病患者。男 80 例,女 16 例;年龄 41~77 岁,平均 (61.22 ± 6.21) 岁;病程 3~17 年,平均 (9.26 ± 2.43) 年;病情程度轻度 49 例、中度 47 例。

纳入标准:(1)符合代谢相关脂肪性肝病的诊断标准^[5];(2)近 1 个月未进行相关治疗;(3)知情并签订知情同意书。

排除标准:(1)对强肝胶囊、多烯磷脂酰胆碱明确过敏;(2)主要器官严重病变;(3)病毒性肝炎引起的脂肪肝;(4)精神疾患;(5)内分泌、自身免疫的病变;(6)参与其他研究;(7)无法定期随访;(8)血液系统、凝血系统病变;(9)药物、酒精、病毒等引起肝损伤。

1.2 药物

强肝胶囊由石家庄东方药业股份有限公司生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 20201207、20210813、20220514。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 20201113、20210906、20220817。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将 96 例患者分为对照组和治疗组,每组各 48 例。对照组中男 39 例,女 9 例;年龄 42~77 岁,平均 (61.38 ± 6.09) 岁;病程 3~17 年,平均 (9.42 ± 2.31) 年;病情程度轻度 23 例、中度 25 例。治疗组中男 41 例,女 7 例;年龄 41~76 岁,平均 (61.06 ± 6.33) 岁;病程 3~16 年,平均 (9.10 ± 2.55) 年;病情程度轻度 26 例、中度 22 例。两组资料未见明显差异,存在可比性。

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基础上口服强肝胶囊,5 粒/次,2 次/d,连续治疗 6 d 后停 1 d。两组患者连续治疗 8 周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:症状体征消退,影像学检查、肝功能正常;好转:症状、体征、实验室检查均好转;无效:未达到好转有关。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 体征指标 在治疗前后对患者的身高、体质量、腰围进行常规检测,计算体质量指数(BMI) ($BMI = \text{体质量} / \text{身高}^2$)。经诊 AquilionTsx-10 型号 CT 对患者的肝脾进行检测,计算肝/脾 CT 比值。

1.5.2 肝功能和血清炎症指标 治疗前后患者在检验科进行静脉血采集,经离心处理后,经贝克曼 AU5800 型全自动生化仪进行肝功能常规检测,包括 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平;在 ADC ELISA 600 型全自动酶联免疫分析仪上采用酶联免疫法检测血清中转化生长因子- β (TGF- β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血清铁蛋白(SF)水平,试剂

盒均由赛默飞公司生产。

1.6 不良反应观察

记录患者出现烧心、胃部不适、皮疹、瘙痒等不良反应的发生情况。

1.7 统计学处理

数据采用 SPSS 26.0 分析处理, 采用 χ^2 检验比较计数资料, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 93.75%, 对照组的总有效率为 79.17%, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组体征指标比较

治疗后, 两组的 BMI、腰围显著降低, 肝/脾 CT 比值显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组的 BMI、腰围低于对照组, 肝/脾 CT 比值高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肝功能指标比较

治疗后, 两组的 γ -GT、AST、ALT 水平显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的 γ -GT、AST、ALT 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症指标比较

治疗后, 两组血清 TGF- β 、TNF- α 、SF 水平显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的血清 TGF- β 、TNF- α 、SF 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 两组的不良反应发生率无明显差异, 见表 5。

3 讨论

代谢相关脂肪性肝病是消化内科常见病, 发病率为 15%~20%, 主要以肝细胞脂肪变性、肝脂淤积为主要病理特征, 主要症状包括腹胀、肝区疼痛、食欲不振等^[7]。

多烯磷脂酰胆碱是临床治疗代谢相关脂肪性肝

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	6	32	10	79.17
治疗	48	8	37	3	93.75*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 BMI、腰围、肝/脾 CT 比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on BMI, waist circumference, and liver/spleen CT ratio between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BMI/(kg·m ⁻²)	腰围/cm	肝/脾 CT 比值
对照	48	治疗前	27.60 ± 2.43	85.08 ± 2.33	0.65 ± 0.13
		治疗后	24.01 ± 2.03*	83.01 ± 2.07*	0.73 ± 0.15*
治疗	48	治疗前	27.95 ± 2.16	85.93 ± 2.12	0.63 ± 0.12
		治疗后	22.09 ± 1.47*▲	81.45 ± 1.26*▲	0.88 ± 0.21*▲

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 γ -GT、AST、ALT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of γ -GT, AST, and ALT between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	γ -GT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	ALT/(U·L ⁻¹)
对照	48	治疗前	52.72 ± 8.90	104.32 ± 28.04	103.99 ± 30.04
		治疗后	39.18 ± 7.46*	65.46 ± 17.35*	45.31 ± 11.27*
治疗	48	治疗前	54.86 ± 8.35	108.93 ± 27.62	105.87 ± 29.90
		治疗后	32.99 ± 6.07*▲	48.01 ± 15.29*▲	34.52 ± 9.31*▲

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 两组血清 TGF- β 、TNF- α 、SF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of TGF- β , TNF- α , and SF between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TGF- β /($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	TNF- α /($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	SF/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	48	治疗前	14.99 $\pm$ 2.42	24.76 $\pm$ 7.80	71.55 $\pm$ 18.23
		治疗后	12.74 $\pm$ 2.09*	16.47 $\pm$ 5.19*	49.23 $\pm$ 12.48*
治疗	48	治疗前	15.03 $\pm$ 2.37	25.07 $\pm$ 7.44	73.82 $\pm$ 17.09
		治疗后	10.84 $\pm$ 1.41* $\blacktriangle$	12.13 $\pm$ 3.08* $\blacktriangle$	38.46 $\pm$ 9.91* $\blacktriangle$

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

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

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	烧心/例	胃部不适/例	皮疹/例	瘙痒/例	发生率/%
对照	48	1	1	1	0	6.25
治疗	48	2	0	1	1	8.33

病的常用药物,可促使肝细胞膜结构修复,维持肝细胞稳定性,减轻机体氧化应激反应,促进肝功能恢复^[8]。中医将代谢相关脂肪性肝病归为“积聚”“痞满”的病症范畴,其主要病机为过食肥甘厚味,或情志不舒,导致肝失疏泄,肝气郁滞,进而引起脾失健运,湿浊内生,导致气机阻滞,血行不畅,湿瘀互阻于肝络,形成代谢相关脂肪性肝病^[9]。强肝胶囊是由丹参、黄芪、党参、山药、黄精、泽泻等组成的复方制剂,能健脾益气、祛湿解毒、养阴清热、疏肝活血,符合该病的病机^[10]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,且 BMI、腰围低于对照组,肝/脾 CT 比值高于对照组。结果显示,强肝胶囊联合多烯磷脂酰胆碱可提高代谢相关脂肪性肝病的疗效,有助于降低患者的 BMI、脂肪肝严重程度,减轻患者的肥胖体征。

代谢相关脂肪性肝病可导致机体铁代谢紊乱,进而促使肝脏 SF 的分泌,炎症刺激可上调 SF 的水平,其水平与疾病的严重程度呈正相关^[11]。TGF- β 参与肝细胞纤维化进程,能促进细胞外基质沉积,引起肝功能损伤^[12]。TNF- α 是常见的炎症因子,可促使机体胰岛素抵抗增强,参与代谢相关脂肪性肝病的发生、发展^[13]。本研究结果显示,治疗组的血清 TGF- β 、TNF- α 、SF 水平明显低于对照组,提示强肝胶囊联合多烯磷脂酰胆碱可有效降低代谢相关脂肪性肝病的炎症反应,有助于延缓肝纤维化进程。

γ -GT、AST、ALT 是反映肝细胞损伤的常用酶学检测指标,肝细胞长期损伤可引起上述指标水平显著升高,与患者预后密切相关^[14]。本研究结果显

示,治疗后治疗组的 γ -GT、AST、ALT 低于对照组,提示强肝胶囊联合多烯磷脂酰胆碱对代谢相关脂肪性肝病患者的肝功能具有保护作用。两组的不良反应未见明显差异,提示代谢相关脂肪性肝病患者使用强肝胶囊联合多烯磷脂酰胆碱的药物安全性良好,未增加患者发生不良反应的风险。

综上所述,强肝胶囊联合多烯磷脂酰胆碱胶囊可提高代谢相关脂肪性肝病的疗效,有助于改善肝功能,降低肥胖体征,减轻炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李猛. 非酒精性脂肪肝浅识 [J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(12): 1066.
- [2] 周宗涛, 邓利明, 胡丽君, 等. 非酒精性脂肪肝药物治疗靶点及药物研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2020, 29(12): 1363-1374.
- [3] 陈杨, 夏磊, 龙华. 参泽舒肝胶囊联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗非酒精性脂肪肝的临床研究 [J]. 转化医学杂志, 2022, 11(2): 110-113.
- [4] 白丽华. 强肝胶囊联合二甲双胍治疗非酒精性脂肪肝疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(15): 1667-1668.
- [5] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南 (2018 更新版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(3): 195-203.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 235-237.
- [7] 袁瑜, 崔莉, 何兴祥. 非酒精性脂肪肝 162 例临床分析

- [J]. 航空航天医学杂志, 2010, 21(12): 2140-2141.
- [8] 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.
- [9] 徐超. 120 例非酒精性脂肪肝患者的中医辨证治疗分析 [J]. 中国中医药咨讯, 2010, 2(35): 20.
- [10] 郝莉莉, 刘小溪. 基于 Egr-1 调控 IL-8 表达研究强肝胶囊对大鼠非酒精性脂肪肝的改善作用 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(2): 214-219.
- [11] 何治军, 王孟仙, 宁敏曼. 强肝胶囊治疗非酒精性脂肪肝合并高脂血症的疗效观察 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(14): 1518-1520.
- [12] 韩艳, 张凡, 毛永华, 等. 非酒精性脂肪肝患者血清铁蛋白水平与肝脏硬度的关系 [J]. 医学研究杂志, 2021, 50(7): 130-135.
- [13] 秦海春, 孙鹭, 刘俊, 等. 老年非酒精性脂肪肝患者血清 IL-17 和 TGF- β 水平及相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(3): 530-531.
- [14] 杨建锋, 陈芝芸, 项柏康, 等. 非酒精性脂肪肝患者血清 Leptin、TNF- α 与胰岛素抵抗关系的探讨 [J]. 医学研究通讯, 2005, 34(1): 23-25.
- [15] 傅求真, 白玉蓉, 寇丹, 等. 脂肪肝患者 ALT、AST、 γ -GT 水平及意义 [J]. 中华保健医学杂志, 2019, 21(5): 454-455.

【责任编辑 解学星】