

熊去氧胆酸胶囊联合水飞蓟宾治疗酒精性肝硬化的临床疗效

巩小琳, 张秋丽, 程晓华, 赵 彬, 周 玥

濮阳市人民医院 消化科, 河南 濮阳 457000

摘要: **目的** 探讨熊去氧胆酸胶囊联合水飞蓟宾治疗酒精性肝硬化的临床疗效。**方法** 选取2016年1月—2018年1月在濮阳市人民医院收治的酒精性肝硬化患者100例, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 每组各50例, 对照组患者仅给予水飞蓟宾, 观察组患者给予熊去氧胆酸胶囊联合水飞蓟宾, 比较两组患者治疗前后低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、总胆红素(Tbil)、直接胆红素(Dbil)和间接胆红素(Ibil)的水平并比较治疗期间不良反应的发生率。**结果** 治疗后, 两组患者的GGT、ALT及AST水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 与对照组相比, 观察组患者的GGT、ALT及AST水平均显著降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的Tbil、Dbil及Ibil水平均显著降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 与对照组相比, 观察组患者的Tbil、Dbil及Ibil水平均显著降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者的LDL-C、TC及TG水平均显著降低, 而HDL-C显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 与对照组相比, 观察组患者的LDL-C、TC及TG水平均显著降低, 而HDL-C显著升高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者的不良反应发生率(8.00%)显著低于对照组(24.00%), 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 熊去氧胆酸胶囊联合水飞蓟宾治疗酒精性肝硬化的临床效果较好, 能够有效改善患者的血脂水平并提高肝功能。

关键词: 酒精性肝硬化; 熊去氧胆酸; 水飞蓟宾; 肝功能

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)08-1568-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.08.014

Clinical effect of ursodesoxycholic acid and silybin in treatment of alcoholic cirrhosis

GONG Xiaolin, ZHANG Qiuli, CHENG Xiaohua, ZHAO Bin, ZHOU Yue

Puyang People's Hospital, Digestive department, Puyang 457000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of ursodesoxycholic acid and silybin in the treatment of alcoholic cirrhosis. **Methods** 100 cases alcoholic cirrhosis patients were collected from January 2016 to January 2018 in People's Hospital of Puyang, according to the random number method divided into control group and observation group, each group has 50 cases, the control group was given silybin, the observation group was given ursodesoxycholic acid and silybin, compared with the level of LDL-C, HDL-C, TC, TG, AST, ALT and GGT, and the incidence of adverse reaction during the treatment. **Results** Before treatment, compared with the γ -glutamyl endopeptidase, ALT and AST between the control and observation group, the difference was not statistically significant. After treatment, compared with the control group, the γ -glutamyl endopeptidase, ALT and AST both significantly decreased of the observation group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, compared with the control group, the LDL-C, TC, TG, Tbil, Dbil and Ibil both significantly decreased of the observation group, the HDL-C significantly increased, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of the adverse drug reaction of the observation group is 4 cases (8.00%), the incidence of the adverse drug reaction of the control group is 12 cases (24.00%), the differences was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Ursodesoxycholic acid and silybin has good effect in the treatment of alcoholic cirrhosis, can improve the serum lipid level and liver function.

Key words: alcoholic cirrhosis; ursodesoxycholic acid; silybin; liver function

收稿日期: 2019-01-18

第一作者: 巩小琳(1980—),女,汉族,主治医师,本科,主要从事消化内科方向研究。E-mail: sjg354d@126.com

脂肪肝是第二大类肝病,仅次于病毒性肝炎,随着人们生活水平的提高及饮食结构的转变,若未给予及时有效的治疗,易发展成为肝硬化及肝癌等疾病,危及患者的生命健康。根据是否由酒精所致,可分为酒精性肝硬化(alcoholic cirrhosis, AC)和非酒精性肝硬化,研究显示,酒精性肝硬化的发病机制主要与肝脏损伤、胶原代谢紊乱及免疫反应紊乱等有关^[1-3]。熊去氧胆酸为临床常用的治疗酒精性肝硬化的药物^[4],水飞蓟宾具有较好的保肝和降酶作用,能够拮抗肝脏纤维化及预防细胞发生癌变^[5],本研究主要考察熊去氧胆酸胶囊联合水飞蓟宾治疗酒精性肝硬化的临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月—2018年1月在濮阳市人民医院诊治的100例酒精性肝硬化患者,其中男性82例,女性18例,平均年龄(49.14±12.71)岁。纳入标准:(1)符合《酒精性肝病诊疗指南(2010年修订版)》的诊断标准^[6];(2)取得医院伦理委员会批准;(3)患者签订知情同意书。排除标准:(1)血液疾病患者;(2)代谢性肝硬化、自身免疫性肝硬化、胆汁淤积性肝硬化等非酒精性肝硬化;(3)顽固性腹水患者;(4)恶性肿瘤患者;(5)对受试药物过敏患者;(6)精神疾病患者;(7)全身感染患者。

1.2 研究方法

将患者随机分为对照组和观察组,每组各50例,对照组患者给予水飞蓟宾(天津天士力圣特制药有限公司,国药准字H20040299,规格35 mg/粒),2粒/次,3次/d;观察组患者在对照组基础上给予熊去氧胆酸胶囊(四川科瑞德制药有限公司,国药准字H20123205,规格0.25 g/粒),1粒/d,睡前温水服用。两组患者均治疗2个月。

1.3 观察指标

(1)采集患者的空腹静脉血液,离心后分离出上清液,测定治疗前后血清低密度脂蛋白胆固

醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和γ-谷氨酰转肽酶(GGT)、总胆红素(Tbil)、直接胆红素(Dbil)及间接胆红素(Ibil)的水平;(2)不良反应发生率:腹水、瘙痒及乏力。

1.4 统计学处理方法

采用SPSS 17.0统计学分析软件对数据进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,采用独立样本 t 检验;计数资料采用 $n(\%)$ 的形式表示,组间比较并采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后GGT、ALT及AST水平的比较

治疗前,对照组与观察组患者的GGT、ALT及AST水平相比,差异无统计学意义;治疗后,两组患者的GGT、ALT及AST水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组患者的GGT、ALT及AST水平均显著低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者治疗前后Tbil、Dbil及Ibil水平比较

治疗前,对照组与观察组患者的Tbil、Dbil及Ibil水平相比,差异无统计学意义;治疗后,两组患者的Tbil、Dbil及Ibil水平均显著降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);且观察组患者的Tbil、Dbil及Ibil水平均显著低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组患者治疗前后血脂水平的比较

治疗前,对照组与观察组患者的LDL-C、HDL-C、TC及TG水平相比,差异无统计学意义;治疗后,观察组患者的LDL-C、TC及TG水平均显著降低,而HDL-C显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组患者的LDL-C、TC及TG水平均显著低于对照组,而HDL-C显著高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表1 两组患者治疗前后GGT、ALT及AST水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	治疗时间	GGT/(U·L ⁻¹)	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)
对照	50	治疗前	165.43±16.70	133.51±19.73	119.76±13.04
		治疗后	67.05±12.55*	78.44±12.24*	78.77±11.20*
观察	50	治疗前	164.23±15.78	132.47±20.36	120.11±16.43
		治疗后	48.97±10.40**	59.12±8.70**	56.41±8.67**

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2 两组患者治疗前后Tbil、Dbil及Ibil水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	Tbil/(U·L ⁻¹)	Dbil/(U·L ⁻¹)	Ibil/(U·L ⁻¹)
对照	50	治疗前	20.43±2.86	8.51±1.73	15.76±1.04
		治疗后	15.43±1.58*	6.44±0.74*	12.77±2.20*
观察	50	治疗前	20.73±3.41	8.74±1.45	15.11±1.43
		治疗后	12.89±1.24**	3.12±0.70**	9.41±1.67**

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 两组患者治疗前后血脂水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)
对照	50	治疗前	3.52±0.58	0.91±0.13	5.91±0.87	1.94±0.57
		治疗后	2.47±0.22*	1.20±0.20*	4.14±0.66*	1.67±0.25*
观察	50	治疗前	3.49±0.35	0.89±0.24	5.87±0.74	1.92±0.41
		治疗后	2.01±0.11**	1.35±0.17**	3.77±0.41**	1.30±0.28**

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

2.4 两组患者不良反应发生率的比较

观察组患者的不良反应发生率为8.00%,对照组患者的不良反应发生率为24.00%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表4 两组患者不良反应发生率的比较

Table 4 Comparison on incidence of adverse reaction between two groups

组别	n/例	腹水/例	瘙痒/例	乏力/例	发生率/%
对照	50	5	3	4	24.00
观察	50	1	2	1	8.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

肝硬化为临床常见的慢性进行性肝病,多是由于一种或多种病因长期作用而导致的弥漫性肝损伤。酒精性肝硬化是指长期饮酒诱发乙醇以各种中间产物如乙醛等对肝脏细胞引起的直接毒性作用而导致的肝硬化,患者早期无明显临床症状,待疾病发展至一定阶段,若未得到及时有效的治疗则可导致严重预后^[7-8]。饮酒是导致酒精性肝硬化发病的始动因素,乙醇主要经肝脏代谢,被分解为乙醛,并与肝脏内的复合分子物质及蛋白质相互作用,影响肝脏的正常功能,导致肝细胞出现纤维化、

炎症甚至是肝硬化等。肝硬化发病期间其机体的AST和ALT水平等肝脏指标超出正常范围,出现异常。熊去氧胆酸含有与阴离子交换树脂相类似的成分,可改善患者的血脂水平,并促进胆固醇的转化及代谢,发挥对肝脏细胞的保护作用^[9-10],本研究结果显示,经治疗后,与对照组相比,观察组患者的GGT、ALT、AST、Tbil、Dbil及Ibil水平均显著降低,提示二者能够改善患者的肝功能。水飞蓟宾是从菊科植物水飞蓟的果实中提取的黄酮类化合物,然而其生物利用度较低,不溶于油脂和水,因而临床应用效果不好,水飞蓟宾胶囊为临床公认的保肝药物,主要成分为磷脂酰胆碱和水飞蓟宾,二者相结合,能够提高水飞蓟宾的生物利用度,可抗脂质过氧化、清除自由基、抗氧化,能够发挥保护肝细胞、稳定肝脏细胞膜、清除自由基等作用,以改善肝脏功能^[11-13]。本研究结果显示,经治疗后,观察组患者的HDL-C水平显著升高,而LDL-C、TC及TG均显著低于对照组。既往临床报道,熊去氧胆酸治疗期间可出现腹水、乏力等不良反应,本研究通过比较两组患者治疗期间不良反应的发生率,结果显示观察组患者的不良反应发生率显著低于对照组,提示熊去氧胆酸联合水飞蓟宾治疗酒精性肝硬化的安全性较高。综上所述,熊去氧胆酸胶囊联合水飞蓟宾治疗酒精性肝硬化的临床效果较好,能够有效改

善患者的血脂水平并提高肝功能。

参考文献

- [1] 王成文,周平. 虎驹乙肝胶囊联合水飞蓟宾治疗酒精性肝硬化的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(4): 754-754.
- [2] 阚兴. 培土益肝汤联合复方鳖甲软肝片与水飞蓟宾治疗肝郁脾虚型代偿期酒精性肝硬化随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2016, 30(7): 47-49.
- [3] 秦建增,焦栓林,杜世奇,等. 水飞蓟宾联合复方鳖甲软肝片治疗代偿期酒精性肝硬化的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(11): 2201-2201.
- [4] 王琳. 熊去氧胆酸胶囊联合水飞蓟宾胶囊治疗原发性胆汁性肝硬化 30 例[J]. 中国医药指南, 2016, 14(19): 118-119.
- [5] 李笠,梁学亚. 水飞蓟宾葡甲胺联合多烯磷脂酰胆碱治疗酒精性脂肪肝患者初步临床研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2017, 20(4): 412-415.
- [6] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 18(6): 167-170.
- [7] 王梅,安永男,谭立业,等. 苦参素胶囊联合复方甘草酸苷片治疗酒精性肝硬化的临床疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2013, 28(6): 954-956.
- [8] 周克,付荣泉,丁继光,等. 恩替卡韦联合水飞蓟宾对乙型肝炎肝硬化患者肝纤维化指标的影响研究[J]. 现代实用医学, 2016, 28(6): 743-746.
- [9] 余威勇. 熊去氧胆酸胶囊联合扶正化瘀胶囊治疗酒精性肝病的临床研究[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(2): 151-152.
- [10] 姜浩,戈宏焱. 熊去氧胆酸联合脂溶性维生素注射液治疗酒精性肝病伴肝内胆汁淤积患者疗效观察[J]. 实用肝脏病杂志, 2017, 20(1): 105-106.
- [11] 韦涛. 多烯磷脂酰胆碱联合水飞蓟宾胶囊对酒精性脂肪肝患者肝功能的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(10): 1827-1829.
- [12] 谢宏晟,林宇航,蔡丽敏,等. 多烯磷脂酰胆碱联合水飞蓟宾胶囊治疗老年非酒精性脂肪性肝病疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2016, 26(1): 40-43.
- [13] 李瑞旭,刘晓冀. 水飞蓟宾胶囊治疗酒精性肝病的临床疗效观察[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(14): 173-174.