

水飞蓟宾胶囊治疗酒精性脂肪肝45例疗效观察

刘三都, 舒德云, 杨庆坤, 杨红, 龙燕 (贵州省黔南州人民医院 感染科, 黔南 558000)

摘要: 目的 观察水飞蓟宾胶囊治疗酒精性脂肪肝的疗效。方法 选择酒精性脂肪肝90例, 随机分为治疗组和对照组各45例, 治疗组口服水飞蓟宾胶囊, 对照组口服还原型谷胱甘肽片, 疗程均为12周, 并加强日常生活指导。结果 治疗组总有效率为86.7% (39/45), 对照组为46.7% (21/45), 两组比较差异有显著统计学意义, 且治疗组明显高于对照组 ($P < 0.01$)。结论 水飞蓟宾胶囊治疗酒精性脂肪肝疗效较好, 可改善肝功能, 降血脂, 显著优于对照组, 疗效确切, 应用安全。

关键词: 脂肪肝, 酒精性; 水飞蓟宾

Therapeutic effect of capsule silibinin on 45 cases with alcoholic fatty liver

LIU San-du, SHU De-yun, YANG Qing-kun, YANG Hong, LONG Yan (Department of Infectious Diseases, Qiannan People's Hospital of Guizhou Province, Qiannan 558000, China)

Abstract: Objective To observe the therapeutic effect of silymarin on cases with alcoholic fatty liver.

Methods Total of 90 cases with alcoholic fatty liver were randomly divided into treatment groups (45 cases) and control groups (45 cases), oral administration of silybin capsules and oral reduced glutathione were taken for treatment and control group, respectively, with the treatment course as 12 weeks and guidance of daily life is strengthened. **Results** Total effective rate in the treatment group was (86.7%), the control group was (46.7%), with significant difference ($P < 0.01$). **Conclusions** Silibinin capsule has a positive curative effect on liver function recovery and blood lipids for alcoholic fatty liver patients, which significantly better than the control group, with good efficacy and application security.

Key words: Fatty liver, alcoholic; Silymarin

脂肪性肝病(脂肪肝)分为酒精性脂肪肝和非酒精性脂肪肝。随着人们生活水平的提高, 饮食结构、生活方式的改变, 健康保健意识的增强及超声检查技术的普及应用, 脂肪肝的患病率逐年增加。目前主要治疗措施包括基础治疗和药物治疗。本文应用水飞蓟宾胶囊治疗酒精性脂肪肝, 并与还原型谷胱甘肽片作比较, 取得较好疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院门诊酒精性脂肪肝患者

90例, 其中男性77例, 女性13例, 年龄24~65岁, 平均年龄 38.6 ± 12.4 岁。按照就诊次序单、双数随机分为治疗组和对照组各45例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 参照中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病组修订的《酒精性肝病诊疗指南》诊断标准^[1]: 患者有5年以上大量饮酒史, 可有乏力、腹胀、纳差等症状, ALT、AST、GGT轻度升高, TG、TC升高, 上腹部超声示存在脂肪肝征象。

1.3 排除标准 排除嗜肝病毒(HAV、HBV、HCV、HDV、HEV)感染、药物性及中毒性肝损

害、自身免疫性或代谢性肝病。

1.4 疗效判定标准 显效:临床症状消失,肝功能指标恢复正常,超声示脂肪肝声像图消失。有效:症状基本消失,肝功能(ALT、AST、GGT)指标较治疗前下降 $\geq 50\%$,超声示脂肪肝好转1级以上(重度 \rightarrow 中度 \rightarrow 轻度)。无效:未达到有效标准。

1.5 方法 两组病例基础治疗相同:禁止饮酒,调整饮食结构,优质蛋白、丰富维生素、适量碳水化合物、低脂肪饮食为原则,控制体重;ALT升高者注意休息,待ALT复常后适当体育锻炼。治疗组口服水飞蓟宾胶囊140 mg/次,每日3次;对照组口服还原型谷胱甘肽片0.4 g/次,每日3次。两组疗程均为12周。日常生活指导重点为提高患者服药的依从性和督导患者戒酒。

1.6 观察指标 按自行设计的临床观察表,观察记录治疗期间患者症状及体征变化,治疗前后及治疗期间每4周检查1次超声、血脂及肝功能(日立-7170型全自动生化分析仪),治疗前后各查1次心电图及血常规。

1.7 统计学处理 应用SPSS 11.0软件进行统计学分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血液生化指标变化 治疗组治疗后,ALT、AST、GGT、TC、TG与治疗前及对照组治疗后比较,均显著降低, P 均 < 0.01 ,差异有统计学意义,见表1。

2.2 两组患者治疗疗效情况 经12周治疗后,治疗组显效15例、有效24例、无效6例,总有效率(显效+有效)为86.7%。对照组患者显效6例、

有效15例、无效24例,总有效率为46.7%。两组总有效率比较 $P < 0.01$,差异有统计学意义,治疗组疗效显著优于对照组。

3 讨论

脂肪肝是指各种原因引起肝脏脂肪代谢功能发生障碍,脂类物质动态平衡失调,致使肝细胞内脂肪(主要为甘油三酯,TG)蓄积过多(超过5%)或低倍镜下脂变肝细胞占肝小叶1/3或以上的临床病理综合征。近年来我国民众脂肪肝患病率正呈现上升趋势。多项流行病学资料显示,不同国家一般人群中,脂肪肝的发病率为10%~24%,而在肥胖人群中可达7%~74%,已成为继病毒性肝炎之后的另一大类肝病^[2,3]。脂肪肝可进展为肝纤维化及肝硬化,对人民身体健康的潜在危害日趋明显。

脂肪肝分为酒精性脂肪肝和非酒精性脂肪肝,本研究旨在探讨酒精性脂肪肝的治疗。目前认为酒精性脂肪肝主要是由于长期过量饮酒导致脂类转运或代谢异常所致。其发病机制与多种机制有关:①乙醇氧化过程中过多消耗辅酶I(NAD^+), $NADH/NAD^+$ 比值升高,抑制三羧酸循环,线粒体内进行的脂肪酸 β -氧化减弱,游离脂肪酸降解减少,在肝内堆积,三酰甘油合成异常增多,导致脂肪肝;②乙醇的中间代谢产物乙醛是损害肝细胞组织的最重要因素,过量的乙醛致肝细胞脂质过氧化,破坏肝细胞的微管结构,损伤线粒体;乙醛还可产生大量自由基,使血和肝细胞内游离脂肪酸增多,后者具有很强的细胞毒性和氧化性,能造成生物膜损伤,进而致肝细胞脂肪变性、坏死、炎性细胞浸润形成纤维化;③长期大量饮酒还可诱导肝细胞线粒体中细胞色素P450还原酶活性增加,加重乙醇及其代谢产物

表1 两组患者治疗前后血液生化指标变化($\bar{x} \pm s$)

		ALT (U/L)	AST (U/L)	GGT (U/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
治疗组 (n = 45)	治疗前	97.4 \pm 34.6	107.2 \pm 23.7	120.2 \pm 53.4	6.57 \pm 1.44	3.32 \pm 1.17
	治疗后	40.2 \pm 20.5 ^{ab}	51.3 \pm 24.5 ^{ab}	53.8 \pm 20.2 ^{ab}	4.47 \pm 1.29 ^{ab}	1.89 \pm 0.93 ^{ab}
对照组 (n = 45)	治疗前	91.6 \pm 32.3	109.7 \pm 23.6	114.5 \pm 49.4	6.32 \pm 1.24	3.27 \pm 1.22
	治疗后	69.8 \pm 27.5	74.8 \pm 25.3	80.9 \pm 26.7	5.31 \pm 1.32	2.66 \pm 1.04

注: ^a与治疗组治疗前比较, $P < 0.01$; ^b与对照组治疗后比较, $P < 0.01$ 。

对肝脏的毒性作用^[4,5]。酒精性脂肪肝在早期是可以逆转的,否则进展为肝纤维化和肝硬化则不易逆转,早期诊治十分必要,而戒酒是最基本的治疗。

现阶段脂肪肝尚无理想的治疗药物,除通过节制饮食、增加运动、戒除饮酒等不良嗜好以防治肥胖和酒精中毒及其相关性脂肪肝外,部分患者仍需要药物治疗以提高疗效。目前主要有针对代谢紊乱的药物及保肝药。水飞蓟宾是从菊科水飞蓟属植物水飞蓟果实中提出分离而得的一种黄酮类化合物,是水飞蓟素中具有生物活性的主要成分,系经典的肝细胞损伤修复药物,但其几乎不溶于水和油脂,生物利用度低,吸收量不稳定。水飞蓟宾胶囊是水飞蓟宾与磷脂酰胆碱复合物制剂。与磷脂酰胆碱结合后,水飞蓟宾的体内吸收与生物利用度显著提高,并与磷脂酰胆碱在抗脂质过氧化、保护肝细胞膜维持细胞膜的流动性方面起协同作用。水飞蓟宾还可对抗肝星状细胞(HSC)的激活,抑制HSC的活性及TGF- β 、TNF等细胞因子的表达而具有抗感染、抗肝纤维化作用^[6-10]。

本研究治疗组与对照组治疗12周后,治疗组能明显改善脂肪肝患者的临床症状及肝脏内脂质沉积,降低血脂水平,修复肝功能,疗效显著优于对照组($P < 0.01$),且未发现明显不良反应。水飞蓟宾是良好的抗氧化剂,能够减少肝细胞内活性氧簇及次氯酸,具有良好的抗氧化、保护肝细胞、抑制炎症的作用。水飞蓟宾胶囊中的磷脂酰胆碱可以及时补充脂肪肝患者肝细胞膜氧化、丢失的磷脂,稳定肝细胞膜,阻断肝细胞损伤的中心环节,增强了水飞蓟宾的抗感染、保肝作用^[11-14]。监督并鼓励患者戒酒,同时做好心理治疗,提高

患者服药的依从性,督促定期复查也是重要的治疗环节。抗感染保肝治疗的意义在于改善肝组织病理学和延缓肝纤维化进展,而肝组织病理学的变化普遍滞后于生化指标的改善,故在戒酒及生化指标改善后不能立即停用保肝药物^[15],如能适当延长疗程,有望提高疗效。

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. 酒精性肝病诊疗指南[J]. 中华肝脏病杂志,2006,14:164-166.
- [2] 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,2004,25:630-632.
- [3] 全国酒精性肝病调查协作组. 全国酒精性肝病的多中心调查分析[J]. 中华消化杂志,2007,27:231-234.
- [4] 阮建文, 杨京. 水飞蓟宾胶囊治疗代谢综合征相关脂肪性肝病30例[J]. 世界华人消化杂志,2010,18:3151-3154.
- [5] 慎强. 硫普罗宁治疗酒精性脂肪肝疗效观察[J]. 中国现代医生,2011,49:38-39.
- [6] Detaille D, Sanchez C, Sanz N, et al. Interrelation between the inhibition of glycolytic flux by silibinin and the lowering of mitochondrial ROS production in perfused rat hepatocytes[J]. Life Sci,2008,82:1070-1076.
- [7] Saller R, Meier R, Brignoli R. The use of silymarin in the treatment of liver diseases[J]. Drugs,2001,61:2035-2063.
- [8] 孙燕辉. 水飞蓟宾胶囊治疗非酒精性脂肪肝50例的疗效[J]. 中国新药杂志,2010,19:769-771.
- [9] 程慧桢, 王海燕, 崔凤芹, 等. 水飞蓟宾胶囊治疗单纯性脂肪肝的临床疗效观察[J]. 实用肝脏病杂志,2009,12:457-459.
- [10] 牛术仙, 仲云, 李勇. 肝脂清治疗酒精性脂肪肝大鼠的实验研究[J]. 中西医结合肝病杂志,2011,21:97-98.
- [11] Ka SO, Kim KA, Kwon KB, et al. Silibinin attenuates adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes through a potential upregulation of the insig pathway[J]. Int J Med,2009,23:633-637.
- [12] 马晓茜. 酒精性肝病的发病机制与药物治疗[J]. 中外健康文摘,2011,8:102-104.
- [13] 余颢东, 任孟军. 水林佳治疗非酒精性脂肪肝的疗效观察[J]. 现代医药卫生,2008,24:1921-1922.
- [14] 段钟平, 朱跃科, 陈煜, 等. 水飞蓟宾磷脂复合物防治脂肪肝的动物试验与临床观察[J]. 实用肝脏病杂志,2008,11:218-212.
- [15] 范建高. 非酒精性脂肪性肝病的保肝药物治疗[J]. 中国医学前沿杂志,2010,2:37-39.

收稿日期: 2011-10-12