

- 国药业, 2020, 29(S2): 279-280.
- (7) 张横滔, 任燕, 陆华, 等. 整脊手法结合核心肌群训练治疗腰椎间盘突出症疗效观察 (J). 辽宁中医杂志, 2021, 48(1): 115-118.
- (8) 许振凯, 方浩, 石宇雄, 等. 艾灸联合温经通络推拿手法治疗瘀血阻络型腰椎间盘突出症临床研究 (J). 世界中医药, 2018, 13(1): 170-174.
- (9) 张丽, 郭光昕. 艾灸神阙、关元穴联合推拿治疗腰椎间盘突出症临床研究 (J). 中医学报, 2017, 32(9): 1774-1777.
- (10) 颜宾宏, 牛乾, 符致坚, 等. 丹鹿通督片治疗腰椎间盘突出症肾虚瘀阻证的疗效与机制 (J). 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(22): 66-71.
- (11) 郁宗俊, 崇哲华, 刘磊, 等. 内镜下经椎板间和椎间孔入路治疗腰椎间盘突出症的早期疗效观察 (J). 海南医学院学报, 2019, 25(16): 1236-1241.
- (12) 周忠良, 苏国宏, 郑保主, 等. 针刺推拿联合臭氧注射融合术治疗腰椎间盘突出症的临床研究 (J). 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(5): 48-51.
- (13) 赵红云, 唐德志, 李群, 等. 中药熏蒸配合主动直腿抬高锻炼治疗腰椎间盘突出症的临床研究 (J). 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(6): 18-22.
- (14) 顾炜萍. 中医适宜技术在腰椎间盘突出症患者护理中的应用进展 (J). 上海护理, 2021, 21(6): 56-58.
- (15) 范铭, 周鹰. 穴位埋线联合烧山火法针刺夹脊穴治疗腰椎间盘突出症的效果观察 (J). 贵州医药, 2021, 45(4): 617-618.

(文章编号) 1007-0893(2022)17-0030-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.17.010

血脂康联合熊去氧胆酸治疗非酒精性脂肪肝合并高脂血症的疗效

曹亚利 易 珍 杨 宇

(上饶市立医院, 江西 上饶 334000)

[摘要] **目的:** 研究非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 伴高脂血症患者行血脂康联合熊去氧胆酸治疗的效果。**方法:** 选取上饶市立医院 2021 年 6 月至 2022 年 6 月收治的 40 例 NAFLD 伴高脂血症患者, 电脑随机分为对照组 20 例 (采用熊去氧胆酸治疗)、观察组 20 例 (采用血脂康联合熊去氧胆酸治疗), 比较两组患者的临床疗效。**结果:** 观察组患者用药后三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC) 及低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平均低于对照组, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者用药后白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均低于对照组, 脂联素 (APN) 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者用药后中医证候积分、肝功能指标均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 血脂康联合熊去氧胆酸治疗 NAFLD 伴高脂血症患者可改善血脂水平、肝功能指标, 减缓炎症程度、临床症状, 达到预期疗效的同时、保证用药安全性, 减少副作用发生。

[关键词] 非酒精性脂肪肝; 高脂血症; 血脂康; 熊去氧胆酸

[中图分类号] R 575 **[文献标识码]** B

临床常见的一种消化内科疾病为非酒精性脂肪肝 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD), 主要特征为弥漫性肝细胞大泡性脂肪病变、肝细胞内脂肪过度沉积, 具有进展慢、预后差特点, 患者除酒精及其他明确的损肝因素导致。据统计^[1], 此病在我国的患病率为

10%~15%, 分析病因无明确定论, 常见因素有肥胖、糖尿病及作息不规律等, 若疾病持续进展, 则对肝功能造成损伤, 引起失代偿期肝硬化、肝癌等, 甚至引起动脉粥样硬化、增加血管性疾病风险, 具有较大的危害性^[2]。高脂血症为目前常见的心血管内科疾病, 患者因脂代谢

[收稿日期] 2022-07-24

[基金项目] 上饶市科技计划一般项目 (2021CZDX61)

[作者简介] 曹亚利, 女, 主治医师, 主要研究方向是重症胰腺炎、炎症性肠病。

紊乱而患病, 据统计, 此病在我国成年人中的患病率为 40.4%, 患病早期无明显表现, 随着疾病进展则有头晕、乏力及嗜睡等症状^[3], 严重者引起心脑血管供血不足, 影响日常生活, 若患者同时患有上述疾病, 则增加治疗难度, 甚至危及生命, 故建议以调脂、改善肝功能为目标, 早期给予药物治疗尤为重要。相关研究报道^[4], 熊去氧胆酸是治疗疾病的常见药, 亲水性良好, 对肝内胆汁分泌产生刺激、保护胆管细胞功能, 但单纯用药效果欠佳、影响治疗效果, 应用受限。基于此, 本研究以 40 例 NAFLD 伴高脂血症患者为研究对象, 分析血脂康联合熊去氧胆酸在 NAFLD 伴高脂血症治疗中的作用, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取上饶市立医院 2021 年 6 月至 2022 年 6 月收治的 40 例 NAFLD 伴高脂血症患者, 电脑随机分为对照组与观察组, 各 20 例。观察组男女比例 11:9; 年龄 30~79 岁, 平均 (55.23±5.14) 岁; 病程 1~8 年, 平均 (4.32±1.15) 年; 脂肪肝分级: 轻度 8 例, 中度 6 例, 重度 6 例; 体质指数 (body mass index, BMI) 19~26 kg·m⁻², 平均 (23.35±0.27) kg·m⁻²; 合并症: 单纯性肥胖症 7 例, 糖尿病 4 例, 高血压 4 例, 其他 5 例。对照组男女比例 12:8; 年龄 31~80 岁, 平均 (55.34±5.26) 岁; 病程 1~9 年, 平均 (4.43±1.26) 年; 脂肪肝分级: 轻度 9 例, 中度 7 例, 重度 4 例; BMI 18~25 kg·m⁻², 平均 (23.29±0.24) kg·m⁻²; 合并症: 单纯性肥胖症 8 例, 糖尿病 4 例, 高血压 5 例, 其他 3 例。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 诊断标准 西医诊断标准: (1) 西医诊断标准与《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[5] 相符, 伴高脂血症, 经肝脏影像学或肝活检组织学确诊: 表现为疲劳、嗜酒及胸闷气短等症状; (2) 中医诊断标准: 与《中药新药临床研究指导原则》^[6] 相符, 辨证分型为痰瘀互结型, 伴高脂血症, 主症: 口干纳呆、肢体麻木、头晕身重及胸胁胀闷; 次症: 为脉弦滑、舌质暗红及细涩。

1.1.2 纳入标准 (1) 与上述中西医诊断标准相符; (2) 顺利完成治疗; (3) 近半年未行护肝或调脂药物治疗; (4) 年龄 30~80 岁、病程 > 1 年; (5) 临床资料完整。

1.1.3 排除标准 (1) 器质性病变; (2) 酒精性肝炎、病毒导致肝炎; (3) 重要脏器功能障碍; (4) 传染疾病、恶性肿瘤; (5) 长期大量饮酒; (6) 心功能或肾功能衰竭; (7) 药物性肝病; (8) 用药禁忌证;

(9) 认知异常或精神障碍; (10) 中途退出研究。

1.2 方法

入院后均行基础治疗, 即治疗肥胖、糖尿病等基础疾病, 治疗期间叮嘱患者低脂、低热量食物, 保持戒烟戒酒, 平时适度活动、增加机体代谢。

1.2.1 对照组 给予患者单次口服 250 mg 熊去氧胆酸 (四川科瑞德制药有限公司, 国药准字 H20123205), 2 次·d⁻¹, 早晚进餐时服用。

1.2.2 观察组 熊去氧胆酸的用药剂量、用药方式同对照组, 联合血脂康 (北京北大维信生物科技有限公司, 国药准字 Z10950029) 治疗, 给予患者单次口服 0.6 g 血脂康, 2 次·d⁻¹。

两组患者持续用药时间均为 2 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 血脂水平 采集两组患者用药前后空腹 > 8 h 静脉血 2 mL, 离心待检, 全自动生化分析仪 (美国 Beckman, 型号 AU5800) 检测三酰甘油 (triacylglycerol, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C), 利用仪器记录数值^[7]。

1.3.2 炎症因子 抽取两组患者用药前后空腹静脉血 4 mL, 离心待检, 酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、脂联素 (adiponectin, APN), 化学发光法检测超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP), 由广州锐博生物有限公司提供试剂盒, 根据试剂盒说明操作^[8]。

1.3.3 中医证候积分 参考《中药新药临床研究指导原则》^[6], 有腕腹胀满、大便不调、口干口苦及肢体困重, 各维度总分 0~6 分, 得分越低越好。

1.3.4 肝功能 抽取两组患者用药前后空腹 > 8 h 静脉血 3 mL, 离心待检, 全自动生化分析仪 (美国 Beckman, 型号 AU5800) 检测谷草转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶 (alanine transaminase, ALT)、谷氨酰转肽酶 (γ -glutamyl transferase, GGT), 根据仪器记录数值^[9]。

1.3.5 临床疗效 显效: 症状减缓, 肝功能恢复正常, TG 及 TC 降幅 $\geq 20\%$; 有效: 症状改善, 肝功能基本恢复正常, TG 及 TC 降幅 $\geq 10\%$ 且 $< 20\%$; 无效: 未达上述标准且病情加重^[10]。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.6 不良反应 统计出现恶心呕吐、腹泻及皮疹的例数。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者用药前后血脂水平比较

两组患者用药前血脂水平比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；观察组患者用药后 TG、TC 及 LDL-C 均低于对照组，HDL-C 高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表1 两组患者用药前后血脂水平比较 (*n* = 20, $\bar{x} \pm s$, mmol · L⁻¹)

组别	时间	TG	TC	LDL-C	HDL-C
对照组	用药前	2.27 ± 0.22	5.71 ± 0.59	4.17 ± 0.42	1.37 ± 0.38
	用药后	1.79 ± 0.16	4.62 ± 0.53	3.28 ± 0.35	1.63 ± 0.23
观察组	用药前	2.28 ± 0.24	5.72 ± 0.61	4.18 ± 0.45	1.36 ± 0.35
	用药后	1.27 ± 0.18 ^a	3.36 ± 0.42 ^a	2.12 ± 0.27 ^a	1.96 ± 0.57 ^a

注：TG 一三酰甘油；TC 一总胆固醇；LDL-C 一低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C 一高密度脂蛋白胆固醇。

与对照组用药后比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者用药前后炎症因子水平比较

两组患者用药前炎症因子水平比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；观察组患者用药后 IL-6、TNF-α 及 hs-CRP 均低于对照组，APN 高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表2 两组患者用药前后炎症因子水平比较 (*n* = 20, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-6 /pg · mL ⁻¹	TNF-α /pg · mL ⁻¹	hs-CRP /mg · L ⁻¹	APN /mg · L ⁻¹
对照组	用药前	34.81 ± 4.83	52.91 ± 8.19	11.25 ± 3.42	5.85 ± 1.14
	用药后	27.72 ± 3.14	40.29 ± 5.64	7.91 ± 1.75	7.16 ± 1.28
观察组	用药前	34.82 ± 4.86	52.92 ± 8.21	11.26 ± 3.47	5.89 ± 1.06
	用药后	22.06 ± 2.53 ^b	32.82 ± 3.65 ^b	4.83 ± 0.86 ^b	8.96 ± 1.85 ^b

注：IL-6 一白细胞介素-6；TNF-α 一肿瘤坏死因子-α；hs-CRP 一超敏 C 反应蛋白；APN 一脂联素。

与对照组用药后比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者用药前后中医证候积分比较

两组患者用药前各项中医证候积分比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；观察组患者用药后各项中医证候积分低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表3 两组患者用药前后中医证候积分比较 (*n* = 20, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	腕腹胀满	大便不调	口干口苦	肢体困重
对照组	用药前	4.52 ± 1.03	4.43 ± 1.25	4.32 ± 1.13	4.12 ± 1.19
	用药后	1.47 ± 0.36	1.35 ± 0.29	1.29 ± 0.35	1.25 ± 0.31
观察组	用药前	4.56 ± 1.05	4.41 ± 1.12	4.38 ± 1.16	4.15 ± 1.26
	用药后	0.92 ± 0.28 ^c	0.85 ± 0.23 ^c	0.75 ± 0.24 ^c	0.69 ± 0.22 ^c

注：与对照组用药后比较，^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者用药前后肝功能相关指标比较

两组患者用药前肝功能相关指标比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；观察组患者用药后 AST、ALT、GGT 均低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 4。

表4 两组患者用药前后肝功能相关指标比较

(*n* = 20, $\bar{x} \pm s$, U · L⁻¹)

组别	时间	ALT	AST	GGT
对照组	用药前	78.21 ± 10.01	81.85 ± 10.24	85.16 ± 12.35
	用药后	56.92 ± 8.47	53.76 ± 8.41	66.28 ± 9.27
观察组	用药前	78.23 ± 10.02	81.89 ± 10.28	85.02 ± 12.24
	用药后	42.32 ± 7.45 ^d	44.45 ± 6.82 ^d	48.41 ± 9.12 ^d

注：AST 一谷草转氨酶；ALT 一谷丙转氨酶；GGT 一谷氨酰转肽酶。

与对照组用药后比较，^d*P* < 0.05。

2.5 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 5。

表5 两组患者临床疗效比较 (*n* = 20, *n*(%))

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	9(45.00)	5(25.00)	6(30.00)	14(70.00)
观察组	11(55.00)	8(40.00)	1(5.00)	19(95.00) ^e

注：与对照组比较，^e*P* < 0.05。

2.6 两组患者不良反应情况比较

观察组患者不良反应发生率为 10.00% (2/20)，对照组不良反应发生率为 15.00% (3/20)，组间比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

3 讨论

研究发现^[11]，NAFLD、高脂血症均是目前常见的慢性疾病，属不断进行性发展疾病，分析发病机制较复杂，常见因素有线粒体功能受损、免疫功能紊乱、脂质代谢异常及氧化应激性等，患病后肝脏内堆积过多脂肪、引起患者呈疲劳或胸闷气短等症状，未及时治疗则引起肝损伤、肝硬化等，甚至危及生命，故早期给予药物治疗具有积极作用。

有文献报道^[12]，血脂康联合熊去氧胆酸用于 NAFLD 伴高脂血症治疗中可行，分析如下：(1) 熊去氧胆酸是从熊胆汁中分离的亲水性胆汁酸、细胞毒性较低，从药理角度分析，用药后对肝内胆汁分泌产生刺激、将胆固醇性结石溶解，使肝细胞内胆固醇转化、排泄加快，对脂质异常代谢状态加以改善，对血脂升高起到抑制作用，且熊去氧胆酸还可对肝细胞凋亡有抑制作用、保护线粒体，将肝细胞膜状态维持良好、保护肝功能，被广泛用于肝疾病治疗中，但单纯用药与预期疗效有距离、影响

治疗进展, 并长期服药引起副作用、影响用药安全性, 应用受限。(2) 中医学认为, NAFLD 属“痞满”“胁痛”等范畴, 分析病机与劳逸失度、禀赋不足、情志不畅及嗜食肥甘厚腻等, 机体脾失健运、肝失疏泄导致痰浊蕴结、瘀血阻滞形成脂肪肝, 故建议以祛湿降浊、疏肝健脾治疗为主。血脂康为中药制剂, 富含不饱和脂肪酸、羟甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶抑制剂等, 可将人体内血脂水平快速下降, 对血管内膜起到保护, 对动脉粥样硬化形成产生抑制, 还可抑制单核细胞聚集、充分发挥抗炎效果, 且经口服用可对血管内皮细胞功能起到保护、对血管平滑肌细胞增殖迁移产生抑制, 减缓抗氧化负荷、稳定病情, 具有起效快、调脂作用良好及价格低廉等优势, 故联合用药可相辅相成、发挥各自优势, 达到预期疗效、控制疾病进展, 效果显著^[13]。

本研究结果显示, 观察组患者用药后 TG、TC 及 LDL-C 水平低于对照组, HDL-C 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。机体出现血脂异常情况则导致动脉粥样硬化, 加重患者疾病, 故联合用药可增强调脂效果; 观察组患者用药后 IL-6、TNF- α 及 hs-CRP 水平低于对照组, APN 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。分析为胰岛素抵抗与机体释放炎症因子有关, 患病后患者脂肪组织释放炎症因子, 加重机体胰岛素抵抗, 加速疾病转换为肝硬化, 对患者生命安全造成威胁, 其中 APN 指标高表达于脂肪组织, 其与肝脏脂肪变性有直接联系, 故联合用药发挥各自作用, 减少机体释放炎症、减缓疾病。观察组患者用药后中医证候积分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。疲劳、胸闷气短等临床症状则影响治疗进展, 故联合用药可减缓症状, 稳定疾病。观察组患者用药后 AST、ALT、GGT 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。分析原因为肝功能异常则影响患者日常生活, 故联合用药调理肝脏, 促进肝脏正常结构及功能康复。两组患者不良反应比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示单纯给予熊去氧胆酸用药可达到疗效, 但仍出现副作用影响患者依从性, 故联合用药可增强疗效时, 确保用药安全, 减少副作用。观察组患者总有效率较对照组更高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。故联合用药可增强疗效, 达到预期用药效果, 促进疾病转归。

综上所述, NAFLD 伴高脂血症患者行血脂康联合熊去氧胆酸治疗可发挥调脂作用, 减缓炎症反应, 控制临床症状, 改善肝功能, 增强疗效, 减少副作用。

〔参考文献〕

- (1) 尹秀丽. 熊去氧胆酸联合辛伐他汀治疗非酒精性脂肪肝合并高脂血症的疗效研究 (J). 中国疗养医学, 2019, 28(9): 917-919.
- (2) 赵亚楠, 李彩, 刘龙. 盐酸小檗碱联合二甲双胍治疗非酒精性脂肪肝患者的效果 (J). 中国民康医学, 2022, 34(14): 51-53, 57.
- (3) 李俊雅, 曹强, 王姣. 中医药基于 NF- κ B 信号通路治疗非酒精性脂肪肝的研究进展 (J). 河南医学高等专科学校学报, 2022, 34(3): 382-385.
- (4) 陈良. 熊去氧胆酸联合辛伐他汀治疗非酒精性脂肪性肝病合并高脂血症的临床疗效观察 (J). 福建医药杂志, 2021, 43(5): 85-87.
- (5) 中华医学会肝脏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 (J). 中华肝脏病杂志, 2006, 14(3), 161-163.
- (6) 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (M). 北京: 中国医药科技出版社出版, 2002.
- (7) 李斌, 王磊. 舒肝消癥颗粒联合复方甘草酸苷片治疗非酒精性脂肪肝的临床效果及对肝功能的影响 (J). 反射疗法与康复医学, 2022, 3(7): 8-10.
- (8) 寇少杰, 薛敬东, 杨栓柱. 运脾化浊颗粒治疗非酒精性脂肪肝的临床效果及对患者肠道菌群的影响 (J). 临床医学研究与实践, 2022, 7(10): 115-117.
- (9) 温青萍, 钱花, 巴桑. 探讨西藏地区恩替卡韦治疗对非酒精性脂肪肝合并慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度的影响 (J). 中华肝脏病杂志, 2022, 30(3): 304-308.
- (10) 朱小区. 温肾升阳方联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗非酒精性脂肪肝合并糖代谢异常 33 例疗效观察 (J). 浙江中医杂志, 2022, 57(3): 218.
- (11) 李煜, 尚晓琳. 盐酸二甲双胍片联合罗格列酮治疗非酒精性脂肪肝的疗效及对肝功能与血脂的影响 (J). 药物生物技术, 2022, 29(1): 63-66.
- (12) 宋丽, 石蕊, 赵香君. 手足十二针联合加味茵陈蒿汤治疗非酒精性脂肪肝及对患者肠道菌群的影响 (J). 陕西中医, 2022, 43(2): 252-256.
- (13) 王丛笑, 王世华. 优思佛联合血脂康治疗老人非酒精性脂肪肝 70 例疗效观察 (J). 中华实用中西医杂志, 2007, 20(2): 113.