

[文章编号] 1007-0893(2024)12-0107-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.12.032

水飞蓟宾胶囊联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪肝的效果观察

路丽芳 王维雪

(许昌市中心医院, 河南 许昌 461000)

[摘要] 目的: 探究水飞蓟宾胶囊联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 的有效性及安全性。方法: 选择许昌市中心医院 2021 年 10 月至 2023 年 10 月收治的 82 例 NAFLD 患者, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 各 41 例。对照组口服多烯磷脂酰胆碱胶囊, 观察组在对照组基础上联合口服水飞蓟宾胶囊, 均治疗 3 个月。比较两组患者临床疗效、肝功能指标、血脂指标、糖代谢相关指标、用药安全性。结果: 观察组患者治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者血清丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、碱性磷酸酶 (ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶 (GGT) 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者血清三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (TC) 水平低于对照组, 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 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者空腹血糖 (FBG)、空腹胰岛素 (FINS) 水平及胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 均较对照组低, 葡萄糖代谢率 (GMR) 较对照组高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 在 NAFLD 中联合予以水飞蓟宾胶囊、多烯磷脂酰胆碱治疗可有效改善患者肝功能, 调节糖脂代谢, 且安全性高。

[关键词] 非酒精性脂肪肝; 水飞蓟宾胶囊; 多烯磷脂酰胆碱**[中图分类号]** R 575.5 **[文献标识码]** B

非酒精性脂肪肝 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是一种临床病理综合征, 其主要特征是肝细胞内脂肪过度沉积, 这种沉积并非由酒精和其他明确损肝因素引起, 患者多无明显症状, 部分伴有乏力、消化不良、肝区隐痛等症状, 若未及时治疗, 随着病情进展, 可能引起肝纤维化、肝硬化等并发症, 威胁患者生命安全^[1-2]。药物是临床治疗 NAFLD 的主要方式, 多烯磷脂酰胆碱作为常用药物, 其成分与重要的内源性磷脂在化学结构上具有一致性, 主要聚集在肝脏部位, 与肝脏细胞膜及细胞器膜紧密结合, 可增强生物膜完整性、流动性和稳定性, 有助于恢复肝脏正常功能^[3-4]。然而, 单一用药整体效果存在局限性, 为进一步提高疗效, 临床需注重联合用药。水飞蓟宾胶囊的主要成分为水飞蓟宾, 其能够稳定肝细胞膜, 增强肝细胞膜抵抗力, 减少外界因素对肝细胞的损害^[5]。基于此, 本研究选择 2021 年 10 月至 2023 年 10 月许昌市中心医院收治的 NAFLD 患者 82 例, 分析水飞蓟宾胶囊、多烯磷脂酰胆碱联合治疗的有效性及安全性, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择许昌市中心医院 2021 年 10 月至 2023 年 10 月收治的 82 例 NAFLD 患者, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 各 41 例。对照组男性 25 例, 女性 16 例; 年龄 35~69 岁, 平均 (52.83 ± 8.94) 岁; 病程 1~6 年, 平均 (3.51 ± 1.49) 年。观察组男性 23 例, 女性 18 例; 年龄 33~68 岁, 平均 (52.79 ± 8.85) 岁; 病程 1~6 年, 平均 (3.55 ± 1.53) 年。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 NAFLD 诊断参照《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[6]; 均耐受本研究用药物; 免疫功能均无障碍; 精神正常, 可进行沟通; 患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 合并心功能不全者; 存在感染性疾病者; 入组前已进行过相关治疗者; 存在严重出血倾向者; 处于妊娠、哺乳期者; 临床资料缺失。

1.3 方法

对照组口服多烯磷脂酰胆碱胶囊 [赛诺菲 (北

[收稿日期] 2024-04-02**[作者简介]** 路丽芳, 女, 主治医师, 主要研究方向是肝衰竭或者抗菌药物使用。

京)制药有限公司, 国药准字 H20059010], 初始剂量 456 mg · 次⁻¹, 3 次 · d⁻¹, 1 个月后将剂量调整为 228 mg · 次⁻¹, 3 次 · d⁻¹, 持续治疗 3 个月。观察组在对照组基础上联合口服水飞蓟宾胶囊(天津天士力圣特制药有限公司, 国药准字 H20040299), 105 mg · 次⁻¹, 3 次 · d⁻¹, 持续治疗 3 个月。

1.4 观察指标

观察两组患者临床疗效、肝功能指标、血脂指标、血糖指标、用药安全性。(1) 临床疗效。乏力、消化不良、肝区隐痛等临床症状消失, 肝功能复常为痊愈; 临床症状显著改善, 肝功能指标较之前下降 ≥ 50% 为显效; 临床症状有所改善, 25% ≤ 肝功能指标较之前下降 < 50% 为有效; 临床症状无改善, 肝功能指标较之前下降 < 25% 为无效^[7]。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100%。(2) 肝功能指标。治疗前后采集患者 3 mL 静脉血, 分离血清, 采用全自动生化分析仪(日立诊断公司, HITACHI 008as)检测丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、γ-谷氨酰转肽酶(γ-glutamyltranspeptidase, GGT)水平。(3) 血脂指标。治疗前后采集患者 3 mL 静脉血, 分离血清, 采用全自动生化分析仪检测三酰甘油(triacylglycerol, TG)、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)、总胆固醇(total cholesterol, TC)水平。(4) 糖代谢相关指标。治疗前后采集患者 3 mL 静脉血, 分离血清, 采用血糖仪(上海名元实业有限公司, 型号: 305A, 国械注准 20172220309)检测空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS), 计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR), 并通过高胰岛素-正葡萄糖钳夹试验测定葡萄糖代谢率(glucose metabolic rate, GMR)。(5) 用药安全性。包括胃部不适、腹泻、恶心、胸闷等。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 20.0 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 两组患者临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率为 95.12%, 高于对照组的 80.49%, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [n = 41, n(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	15(36.59)	12(29.27)	6(14.63)	8(19.51)	33(80.49)
观察组	19(46.34)	17(41.46)	3(7.32)	2(4.88)	39(95.12) ^a

注: 与对照组比较, ^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后肝功能指标比较

治疗后, 观察组患者血清 ALT、AST、ALP、GGT 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后肝功能指标比较 (n = 41, $\bar{x} \pm s$, U · L⁻¹)

组别	时间	ALT	AST	ALP	GGT
对照组	治疗前	45.91 ± 5.23	46.23 ± 5.11	121.16 ± 8.93	47.31 ± 5.02
	治疗后	40.53 ± 3.16	41.09 ± 4.06	110.03 ± 6.10	41.06 ± 4.29
观察组	治疗前	45.95 ± 5.20	46.26 ± 5.15	121.23 ± 8.89	47.33 ± 5.10
	治疗后	30.06 ± 2.48 ^b	35.43 ± 3.18 ^b	105.42 ± 5.27 ^b	35.88 ± 3.49 ^b

注: ALT — 丙氨酸转氨酶; AST — 天冬氨酸转氨酶; ALP — 碱性磷酸酶; GGT — γ-谷氨酰转肽酶。与对照组治疗后比较, ^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后血脂指标比较

治疗后, 观察组患者血清 TG、LDL-C、TC 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), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血脂指标比较 (n = 41, $\bar{x} \pm s$, mmol · L⁻¹)

组别	时间	TG	HDL-C	LDL-C	TC
对照组	治疗前	4.35 ± 0.46	1.09 ± 0.25	12.76 ± 2.19	3.65 ± 0.37
	治疗后	4.02 ± 0.31	1.41 ± 0.31	10.83 ± 1.85	2.26 ± 0.22
观察组	治疗前	4.39 ± 0.51	1.06 ± 0.22	12.81 ± 2.23	3.71 ± 0.39
	治疗后	3.45 ± 0.26 ^c	1.83 ± 0.35 ^c	9.26 ± 1.15 ^c	1.68 ± 0.18 ^c

注: TG — 三酰甘油; HDL-C — 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C — 低密度脂蛋白胆固醇; TC — 总胆固醇。与对照组治疗后比较, ^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后糖代谢相关指标比较

治疗后, 观察组患者 FBG、FINS 水平及 HOMA-IR 均较对照组低, GMR 较对照组高, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后糖代谢相关指标比较 (n = 41, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FBG /mmol · L ⁻¹	FINS /mU · L ⁻¹	HOMA-IR	GMR /mg · (kg · min) ⁻¹
对照组	治疗前	5.28 ± 0.45	15.78 ± 2.16	4.69 ± 0.88	4.33 ± 0.85
	治疗后	5.03 ± 0.34	13.58 ± 1.97	4.12 ± 0.54	6.13 ± 1.25
观察组	治疗前	5.30 ± 0.48	15.81 ± 2.20	4.71 ± 0.92	4.29 ± 0.81
	治疗后	4.67 ± 0.39 ^d	12.03 ± 1.43 ^d	3.71 ± 0.36 ^d	7.66 ± 1.31 ^d

注: FBG — 空腹血糖; FINS — 空腹胰岛素; HOMA-IR — 胰岛素抵抗指数; GMR — 葡萄糖代谢率。与对照组治疗后比较, ^d*P* < 0.05。

2.5 两组患者用药安全性比较

两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义

($P > 0.05$)，见表 5。

表 5 两组患者用药安全性比较 [$n = 41, n(\%)$]

组别	胃部不适	腹泻	恶心	胸闷	总发生
对照组	2(4.88)	2(4.88)	1(2.44)	0(0.00)	5(12.20)
观察组	3(7.32)	1(2.44)	2(4.88)	1(2.44)	7(17.07)

3 讨论

NAFLD 是全球常见疾病，普通成人患病率为 6.3%~45%，包括我国在内的亚洲国家，该病患病率处于中上水平，严重威胁人们身心健康^[8]。NAFLD 病因复杂，临床尚未明确阐述，认为与营养过剩、胰岛素抵抗等因素均相关，若治疗不及时，会导致肝脏脂肪变性，进一步发展为脂肪性肝炎，使肝细胞受到损伤，并可能增加心血管疾病发生风险，增加治疗难度^[9]。因此，临床需采用有效方式治疗非酒精脂肪肝，以减轻患者临床症状，促进肝功能恢复，改善预后。

多烯磷脂酰胆碱胶囊主要成分多烯磷脂酰胆碱与肝脏细胞膜和细胞器膜紧密结合，成为生物膜组成部分，可增加膜的完整性、流动性和稳定性，这种结合有助于修复受损肝细胞膜，恢复肝脏正常功能^[10]。同时，其还能减少脂质过氧化和氧化应激反应，抑制肝细胞凋亡及肝星状细胞活化，减轻炎症反应，从多方面保护肝细胞^[11]。此外，多烯磷脂酰胆碱胶囊有助于调节肝脏脂质代谢，降低肝脏内 TG 含量，并有助于改善脂质代谢紊乱，减轻肝脏脂肪沉积^[12]。然而，仅用多烯磷脂酰胆碱治疗 NAFLD 整体疗效欠佳，难以满足患者病情快速控制需求，故临床需联合其他药物治疗^[16]。本研究中，观察组治疗总有效率较对照组高，治疗后 ALT、AST、ALP、GGT、TG、LDL-C、TC、FBG、FINS 水平及 HOMA-IR 均较对照组低，HDL-C 水平及 GMR 较对照组高，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，提示在 NAFLD 患者中予以水飞蓟宾胶囊联合多烯磷脂酰胆碱治疗对改善肝功能、调节糖脂代谢效果显著，且具有较高安全性。其原因为水飞蓟宾胶囊中的主要成分水飞蓟宾具有保肝作用，其可抑制肝细胞膜磷脂合成，促进肝细胞解毒，从而保护肝脏免受损害^[13]；同时，其还能够稳定肝细胞膜，保护肝细胞酶系统，提高肝脏解毒功能，改善肝功能不全，进而缓解肝功能异常带来的不适症状^[14]。水飞蓟宾胶囊能够降低肝脏内 TG、TC 水平，有助于改善肝脏脂肪变性，阻止或减轻脂肪在肝脏内的沉积和浸润，最终减轻 NAFLD 的病理变化^[15]。随着年龄的增长，肝脏代谢能力逐渐退化，这可能会影响肝脏调节血糖的能力，水飞蓟提取物可降低 FBG、改善胰岛素抵抗，并纠正脂质紊乱，有助于维持血糖在正常水平。

综上所述，水飞蓟宾胶囊联合多烯磷脂酰胆碱治疗 NAFLD 可促进肝功能改善，调节糖脂代谢，且安全可靠。

[参考文献]

- [1] 张修举, 郭瑞, 张引强, 等. 益生菌联合水飞蓟宾对老年非酒精性脂肪肝患者糖脂代谢指标、肝功能及炎症因子改善作用研究 [J]. 临床军医杂志, 2023, 51 (2): 206-209.
- [2] LAKE J E, TARON J, RIBAUDO H J, et al. Hepatic steatosis and nonalcoholic fatty liver disease are common and associated with cardiometabolic risk in a primary prevention cohort of people with HIV [J]. AIDS, 2023, 37 (14): 2149-2159.
- [3] 蔡一珊, 占婷, 田霞, 等. 酪酸梭菌联合多烯磷脂酰胆碱对非酒精性脂肪肝纤维化的疗效观察 [J]. 中国药师, 2021, 24 (10): 1853-1856.
- [4] 官常荣, 朱英标, 田江宣, 等. 吡格列酮联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝疗效观察 [J]. 中国药师, 2021, 24 (6): 1109-1112.
- [5] 李娜, 李进冬, 李阳, 等. 大黄利胆胶囊联合水飞蓟宾治疗非酒精性脂肪性肝病的疗效及对肠道菌群的影响 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31 (1): 37-39, 43.
- [6] 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]. 临床肝胆病杂志, 2010, 26 (2): 120-124.
- [7] 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.
- [8] 张圣江, 周杨, 柯淑红, 等. 五苓散加味联合水飞蓟宾对痰瘀互结型非酒精性脂肪性肝病患者肝功能、血脂和 Th17/Treg 平衡状态的影响 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31 (8): 691-694.
- [10] 聂璐, 苏成霞. 穴位埋线联合水飞蓟宾对非酒精性脂肪性肝炎患者免疫失衡和炎症因子的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31 (15): 2138-2141.
- [11] 孙硕, 何龙, 杨芸, 等. 匹伐他汀联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪肝合并冠状动脉狭窄的疗效 [J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49 (10): 1186-1188.
- [12] 李潇, 时洁, 张立伟. 恩替卡韦联合多烯磷脂酰胆碱对慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪肝患者平均血小板体积尿酸及 TGFβ1 的影响 [J]. 河北医学, 2021, 27 (7): 1094-1099.
- [13] 张玲娟. 水飞蓟宾胶囊联合二甲双胍治疗初诊 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的临床效果 [J]. 黑龙江医药科学, 2019, 42 (6): 213-214.
- [14] 郑子恢, 潘慧杰, 何颖, 等. 水飞蓟宾联合多烯磷脂酰胆碱治疗脂肪肝有效性及安全性系统评价 [J]. 中国药业, 2023, 32 (2): 109-116.
- [15] 莫俊俏, 林景, 羊莉. 水飞蓟宾胶囊联合多烯磷脂酰胆碱治疗抗结核药物所致药物性肝损伤患者疗效研究 [J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26 (5): 666-669.