

DOI:10.16281/j.cnki.jocml.2017.34.007

当飞利肝宁胶囊联合壳脂胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病疗效观察

陈 炯, 周小茜*, 戴福宏, 王超秀
(内江市第一人民医院感染科, 四川 内江 646000)

【摘要】目的 观察当飞利肝宁胶囊、壳脂胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病的临床疗效。**方法** 选择符合标准的非酒精性脂肪性肝病门诊患者51例, 患者自愿选药, 按用药情况分为当飞利肝宁胶囊组17例、壳脂胶囊治疗组17例、当飞利肝宁胶囊联合壳脂胶囊治疗组(联合治疗组)17例。治疗方法: 当飞利肝宁胶囊1.0 g tid、壳脂胶囊1.25 g tid, 疗程共24周, 于第12周、24周测定丙氨酸氨基转移酶(ALT)、甘油三酯(TG)、脂肪肝受控衰减参数(CAP)。**结果** 三组治疗方案在降低ALT、TG、CAP方面均有显著疗效。当飞利肝宁胶囊组显示出了较好的降低ALT的作用, 差异有统计学意义($P<0.05$); 壳脂胶囊组则在降低TG及CAP方面显示出了优势, 差异有统计学意义($P<0.05$); 联合治疗组疗效优于单药组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 当飞利肝宁胶囊联合壳脂胶囊治疗NAFLD效果好, 优于单药治疗。

【关键词】 非酒精性脂肪性肝病; 壳脂胶囊; 当飞利肝宁胶囊

【中图分类号】 R575.5

【文献标识码】 A

【文章编号】 ISSN.2095-8242.2017.034.6545.03

Observation on Curative Effect of "Dangfei Liganning" Capsule Combined "Kezhi" Capsule in Treatment of Non-alcoholic Fatty Liver Disease

CHEN Xin, ZHOU Xiao-qian, DAI Fu-hong, WANG Chao-xiu
(The First People's Hospital of Neijiang, Sichuan Neijiang 646000, China)

【Abstract】Objective To observe the clinical efficacy of "Dangfei Liganning" capsule and "Kezhi" capsule in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** 51 NAFLD cases of outpatients were divided to three groups by voluntary drug selection. They are "Dangfei Liganning" capsule group, "Kezhi" capsule group and "Dangfei Liganning" capsule combined with "Kezhi" capsule group (combined treatment group), and each group contains 17 cases. Treatment methods: "Dangfei Liganning" capsule (1.0g, tid, po) and "Kezhi" capsule (1.25 g, tid, po), the treatment lasted for 24 weeks. ALT, TG and controlled attenuation parameters (CAP) were tested at 12th and 24th weeks. **Results** The three groups had significant effect on reducing ALT, TG and CAP. "Dangfei Liganning" capsule group show better reduce the role of ALT ($P<0.05$); "Kezhi" capsule group in reducing TG and CAP show advantages ($P<0.05$); combined treatment group is better than the single drug group ($P<0.05$). **Conclusion** "Dangfei Liganning" capsule combined with "Kezhi" capsule capsule is better than that of single drug treatment for the treatment of patients with NAFLD.

【Key words】 NAFLD; Dangfei Liganning capsule; Kezhi capsule

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty live disease NAFLD)是除外酒精和其他明确肝损害因素所致的肝脏疾病, 多种病因均可导致脂肪肝, 研究发现NAFLD是与胰岛素抵抗和遗传易感性密切相关的获得性代谢应激性肝损伤, 可长期反复出现肝细胞损害, 发展为肝纤维化、肝硬化, 严重影响人们健康^[1]。目前对NAFLD的治疗尚缺乏有效治疗药物, 现通过使用当飞利肝宁胶囊联合壳脂胶囊治疗NAFLD取得满意疗效, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年6月~2016年6月我院肝病科门诊收治的非酒精性脂肪性肝病患者51例, 年龄35~55岁, 平均42.51岁, 符合《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)》诊断标准: (1) 无饮酒史或饮酒折合乙醇量小于140 g/wk(女性小于70 g/wk); (2) 除外病毒性肝炎、药物性肝病、全胃肠外营养、肝窦状核变性等可导致脂肪肝的特定疾病; (3) Fibroscan®定量测定脂肪肝受控衰减参数(CAP)大于292(重度脂肪肝); (4) 肝脏彩超提示脂肪肝; (5) $1\text{UNL}<\text{ALT}<5\text{UNL}$ 且总胆红素正常($<22.3\text{ }\mu\text{mol/L}$); 遵

医嘱正规服药24周。

1.2 病例分组

患者于就诊时了解治疗方案并作出选择, 根据其选择的治疗药物分为3组: 当飞利肝宁胶囊组17例、壳脂胶囊治疗组17例、当飞利肝宁胶囊联合壳脂胶囊治疗组17例。

1.3 治疗方法

当飞利肝宁胶囊(四川美大康药业股份有限公司) 1.0 g tid, 壳脂胶囊(内蒙古福瑞科技股份有限公司) 1.25g tid、联合治疗组两药同时服用, 疗程共24周。

1.4 观察指标

治疗期间于第12周、24周随访肝功能丙氨酸氨基转移酶ALT、甘油三酯(TG), 使用我院检验科全自动生化分析仪完成检测, ALT正常值上限40 IU/L, 肝脏瞬时弹性仪(Fibroscan®-502法国)定量测定肝脏脂肪受控衰减参数(CAP)。

1.5 统计学方法

所有数据采用SPSS 17.0软件进行统计分析, 符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$), 两两比较采用t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

通讯作者: 周小茜(1963-), 女, 主任医师, 研究方向: 慢性肝病诊疗, Email: cx.688@163.com

2 结果

2.1 各组ALT变化情况

三组患者治疗前ALT水平无统计学差异, P 值均大于0.05, 治疗12周时, 三组患者两两比较当飞利肝宁胶囊组ALT下降明显优于壳脂胶囊组 ($t=2.3$, $P=0.035$, $P<0.05$), 联合治疗组ALT下降优于壳脂胶囊组 ($t=3.3$, $P=0.004$, $P<0.05$), 当飞利肝宁胶囊组与联合治疗组对降低ALT水平无明显差异。ALT水平在24周时也表现出当飞利肝宁胶囊组优于壳脂胶囊 ($P<0.05$), 联合治疗组优于壳脂胶囊单药治疗 ($P<0.05$)。见表1。

表1 各组ALT变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

	治疗前	12周	24周
壳脂胶囊组 (17例)	84.84 $\pm$ 18.36	60.92 $\pm$ 18.29	35.14 $\pm$ 8.1
当飞利肝宁胶囊组 (17例)	91.27 $\pm$ 33.56	49.42 $\pm$ 12.29	28.98 $\pm$ 7.19
联合治疗组 (17例)	98.59 $\pm$ 19.34	42.93 $\pm$ 10.18	25.59 $\pm$ 7.44

2.2 各组TG变化情况

治疗前三组患者TG基线水平无明显差异, P 值均大于0.05。治疗12周时三组患者TG下降无明显差异, P 值均大于0.05。24周时三组患者比较, 壳脂胶囊组疗效优于当飞利肝宁胶囊组 ($t=2.17$, $P=0.046$, $P<0.05$), 联合治疗组优于当飞利肝宁胶囊单药组 ($t=3.36$, $P=0.004$, $P<0.05$), 壳脂胶囊组与联合治疗组无显著差异 ($t=0.39$, $P=0.70$)。见表2。

表2 各组TG变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

	治疗前	12周	24周
壳脂胶囊组 (17例)	2.76 $\pm$ 0.49	2.20 $\pm$ 0.35	1.56 $\pm$ 0.51
当飞利肝宁胶囊组 (17例)	2.68 $\pm$ 0.44	2.27 $\pm$ 0.37	1.89 $\pm$ 0.40
联合治疗组 (17例)	2.72 $\pm$ 0.52	2.08 $\pm$ 0.33	1.51 $\pm$ 0.38

2.3 各组CAP变化情况

治疗前三组患者CAP基线水平无明显差异, P 值均大于0.05。治疗12周时三组患者CAP下降无明显差异, P 值均大于0.05。24周时三组患者比较, 壳脂胶囊组疗效优于当飞利肝宁胶囊组 ($t=2.19$, $P=0.044$, $P<0.05$), 联合治疗组优于当飞利肝宁胶囊单药组 ($t=5.6$, $P=0.000$, $P<0.05$), 联合治疗组优于壳脂胶囊组, 差异有统计学意义 ($t=2.22$, $P=0.041$, $P<0.05$)。见表3。

表3 各组CAP变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

	治疗前	12周	24周
壳脂胶囊组 (17例)	329.8 $\pm$ 26.1	266.2 $\pm$ 37.7	249.1 $\pm$ 34.2
当飞利肝宁胶囊组 (17例)	321.4 $\pm$ 23.9	268.7 $\pm$ 31.4	264.5 $\pm$ 21.3
联合治疗组 (17例)	328.2 $\pm$ 23.3	261.4 $\pm$ 22.6	227.9 $\pm$ 18.8

2.4 药物安全性

三组患者均未诉服药后不适反应, 提示药物安全性高。

3 讨论

NAFLD是常见的慢性肝病, 莫清江等^[2]研究表明脂肪肝患者有明显的脂代谢紊乱, 肝细胞内甘油三酯蓄积过多是其主要病理改变, 血脂以TG升高更加明显。冯剑^[3]等研究发现普通人群高脂血症发生率为60.1%, 脂肪肝患病率为47.8%, 单纯TG升高患者脂肪肝发生率高达85.6%。

肝穿刺肝组织活体检查是评价肝脏脂肪含量的“金标

准”, 但由于有创伤及并发症风险, 临床应用受到局限。

FibroSan®利用超声在脂肪组织中传播的衰减现象, 使用受控衰减参数(CAP)来定量检测肝脏脂肪变程度, 具有无创、不受操作者影响、可重复性强等优点。国内学者研究表明, CAP可以鉴别5%以上的肝脂肪变, 适用于脂肪肝的无创诊断^[4]。进一步研究证实CAP对脂肪肝的诊断具有很好的应用价值, 能很好区分脂肪肝分级, 并且不受肝脏炎症的影响^[5]。

当飞利肝宁胶囊是当药的提取物和水飞蓟素配伍而成的中药制剂。当药为龙胆科獐牙菜属植物, 提取物主要化学成分为龙胆苷、龙胆碱及齐墩果酸等; 水飞蓟素是水飞蓟种子的提取物, 动物实验证实, 当飞利肝宁胶囊对高脂饮食联合CCL4诱导的大鼠有显著的防治作用, 其作用机制可能为通过调节脂联素、TNF α 和胰岛素抵抗发挥作用^[6]。临床研究表明当飞利肝宁能清肝利胆, 清热除湿, 其具有抗炎, 保护肝细胞, 防止或减轻肝细胞损伤并促进受损细胞修复的作用^[7]。

壳脂胶囊是甲壳、茵陈等配伍而成, 具有补益肝肾, 活血散结的作用, 药理研究发现其主要成分为壳聚糖, 动物实验表明壳聚糖具有降低大鼠甘油三酯及减少脂肪吸收作用^[8], 研究还表明, 壳脂胶囊具有抗脂质过氧化、修复线粒体膜, 减少肝脏脂肪变作用^[9], 孟胜喜^[10]使用壳脂胶囊治疗NAFLD有效率达72.2%, 能改善肝功能和血脂水平。杨跃武等^[11]使用壳脂胶囊治疗NAFLD也取得一定疗效, 在控制患者体重指数(BMI)、改善患者症状方面较明显。

对我院肝病门诊非酒精性脂肪性肝病治疗疗效进行回顾性分析, 共收集病例51例, 单用当飞利肝宁胶囊、单用壳脂胶囊和当飞利肝宁胶囊联合壳脂胶囊患者各17例, 三组治疗方案在降低ALT、TG、CAP方面均有显著疗效, 当飞利肝宁胶囊在降低患者ALT方面优于壳脂胶囊, 提示其有较强保护肝细胞膜及降酶作用; 壳脂胶囊组在降TG与CAP方面优于当飞利肝宁胶囊, 长期使用两者差异更加明显; 两药联合使用优于单药, 在降低ALT、TG、CAP与单药使用差异有统计学意义 ($P<0.05$)。本研究提示当飞利肝宁胶囊和壳脂胶囊均可用于NAFLD的治疗, 安全有效, 对于有转氨酶升高NAFLD建议使用当飞利肝宁胶囊联合壳脂胶囊的治疗方案。

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. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 163-166.
- [2] 莫清江, 王吉寿. 316例脂肪肝患者血生化分析[J]. 中国民康医学, 2009, 21(1): 1-2.
- [3] 冯 剑, 曲冬玲, 王 璐. 不同类型高脂血症与脂肪肝的相关性分析[J]. 中国医疗前沿, 2008, 3(19): 11-12.
- [4] 沈 峰, 郑瑞丹, 范建高, 等. 受控衰减参数诊断脂肪肝的临界值初探: 一项多中心临床研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2014, 2(12): 926-931.
- [5] 徐 亮, 范建高, 宓余强, 等. FibroScan®实施受控衰减参数诊断脂肪肝的价值[J]. 中华肝脏病杂志, 2016, 24(2): 108-113.
- [6] 宋海燕, 毛志敏, 季 光, 等. 当飞利肝宁胶囊改善高脂饮食联合四氯化碳诱导的大鼠非酒精性脂肪性肝病的作用机制[J]. 临床

(下转6548页)

表1 两组临床疗效比较 [n (%)]

组别	显效	缓解	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	5 (14.29)	7 (20.00)	10 (28.57)	13 (37.14)	62.86
实验组	14 (38.39) ^a	12 (33.33)	8 (22.22)	2 (5.55) ^a	94.44 ^a

注：与对照组比较，aP<0.05

表2 两组HSS评分比较 [n (%)]

组别	≥80分	70~79分	60~69	≤59
对照组	6 (17.14)	7 (20.00)	10 (28.57)	12 (34.29)
实验组	15 (41.67) ^b	13 (36.11) ^b	5 (13.89) ^b	3 (8.33) ^b

注：与对照组比较，bP<0.05

3 讨 论

膝关节是人体最大构造且最复杂的结构，膝关节软骨是股骨髁与胫骨之间的缓冲器，稳定负荷和促进关节内营养保证膝关节可以足够负重不损伤^[3]。膝关节软骨中没有血液供应区，滑液为主要营养源^[4]。膝关节软骨损伤主要是由于外力旋转导致的，关节在弯曲到伸直的运动中发生旋转会极大损伤软骨组织，因为血液供应少再生细胞分子缺少，所以软骨损伤愈合可能性小周期长，严重者会引起创伤性关节炎导致行动阻滞^[5]。

关节镜下微骨折术在关节骨开洞，流出的血液与骨髓凝结会有形成坚固平滑的修复组织在一定程度上代替软骨组织，有利于软骨损伤修复^[6]。实验组临床疗效的总有效率94.44%高于对照组的总有效率62.86%。微骨折术的手术在关节镜的协助下操作简单，是一种针对膝关节软骨损伤修复安全有效的方法，能够缓解患者疼痛体征和改善关节功能的运动^[7]。同时，本研究结果显示，实验组HSS评分分值≥80分有15例患者高于对照组的分值在≥80分区间的6例患者。原因分析考虑可能为，微骨折术的切口小不容易产生感染、对皮肤组织瘢痕较小，能够同时对膝关节软骨做多部位清理术和滑膜壁切除术，在损伤区域形成纤维软骨，对膝关节在是软骨损伤后很好地进行过渡保护，加强患处的负重力，缩短康复周期，能够在短时间内恢复患者的行动能力，改善患者的生活质量^[8]。因受到患者例数的限制，本研究关于膝关节软骨损伤应用关节镜下微骨折术治疗对

膝软骨关节的术后并发症没有做出分析，有待临床实验进一步探究和证实。

综上所述，膝关节软骨损伤应用关节镜下微骨折术治疗能够提高患者的治愈效果，改善患者HSS临床评分，降低对膝关节软骨组织的损伤，操作过程简单，手术安全性较高，值得临床推广与应用。

参考文献

[1] 鲁 谊,李屹钧,李 旭,等.关节镜下微骨折术治疗肘关节剥脱性骨软骨炎的临床疗效[J].骨科临床与研究杂志,2017,2(1):24-29.

[2] 李钦宗,信金党.关节镜下微骨折术修复关节软骨缺损的研究进展[J].中国内镜杂志,2015,21(2):166-170.

[3] 孙开军,李宽新,郭二鹏,等.关节镜下清理术改善膝关节骨关节炎患者临床症状有效性的Meta分析[J].海南医学,2015,26(5):747-752.

[4] 韩成龙,温洪鹏,陈潮宇,等.关节镜下微骨折术与Pridie钻孔术修复膝关节软骨全层损伤疗效对比研究[J].海南医学,2016,27(12):1953-1955.

[5] 王泽民,黄江鸿,段 莉,等.自体软骨细胞移植术治疗关节软骨损伤的研究进展[J].中国矫形外科杂志,2015,23(4):328-331.

[6] 许冬萍,阙玉华,罗金香.骨创伤治疗仪与CPM机联合预防术后膝关节僵硬疗效观察[J].安徽卫生职业技术学院学报,2015,14(4):100-101.

[7] 全海祥,康一凡,沈国华,等.关节镜下微骨折术和关节清理术修复膝关节软骨缺失临床疗效对比研究[J].中国骨与关节损伤杂志,2016,31(10):1088-1089.

[8] 董 岩,崔 鹏,周敬滨,等.关节镜测量尺指导下微骨折术治疗膝关节软骨损伤的临床近期疗效观察[J].中国运动医学杂志,2016,35(5):478-480.

本文编辑：吴玲丽

(上接6546页)

肝胆病杂志,2012,28(3):196-200.

[7] 李克敏.当飞利肝宁对四氯化碳致大鼠慢性肝损害的保护作用[J].中药药理与临床,1998,14(1):38-40.

[8] DOUGLAS J.Dietary chitosan inhibits hypercholesterolaemia and atherogenesis in the apolipoprotein E-deficient mouse model of atherosclerosis[J].Atherosclerosis,1998,138(2):329-334.

[9] 沈 镭,潘 浩,等.壳聚糖治疗大鼠非酒精性脂肪性肝病的初步

实验研究[J].肝脏,2009,1(14):20-22.

[10] 孟胜喜.壳脂胶囊治疗非酒精性脂肪肝临床研究[J].中国中医药信息杂志,2009,16(3):56-57.

[11] 杨跃武,肖阁敏,滕立春,等.壳脂胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病的随机对照研究[J].实用医学杂志,2014,30(4):638-640.

本文编辑：王雨辰