

六味五灵片治疗非酒精性脂肪性肝炎疗效观察

金永日 (延边大学医学院, 延吉 133000)

摘要: 目的 观察六味五灵片治疗非酒精性脂肪性肝炎(NASH)的临床疗效。方法 选择NASH患者67例随机分为治疗组(35例)和对照组(32例),两组均给予基础治疗,治疗组加用六味五灵片,每次1.5 g口服,每日3次,两组疗程均为12周。治疗结束后观察两组患者临床症状、肝功能、血脂水平、脂肪肝及总有效率的变化。结果 两组患者在临床症状、肝功能、血脂水平及脂肪肝方面均有改善,治疗组各项指标均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 六味五灵片可以显著改善NASH患者的临床疗效,减轻肝细胞变性及坏死,恢复肝功能等作用。

关键词: 脂肪肝,酒精性;六味五灵片;中草药

Therapeutic effect of Liuweiwuling tablets on nonalcoholic steatohepatitis

JIN Yong-ri (*The Medical College of Yanbian University, YanJi 133000, China*)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Liuweiwuling tablets on nonalcoholic steatohepatitis (NASH). **Methods** Total of 67 cases with NASH were randomly divided into treatment group ($n = 35$) and control group ($n = 32$). Both groups received basic therapy, and the treatment group were added with Liuweiwuling tablets (1.5 g) three times a day orally. The course of treatment was 12 weeks. The clinical symptoms, physical sign, liver function indexes, blood lipids levels, degree of fatty liver and total effective rate were observed after therapy. **Results** The clinical symptoms, liver function, blood lipids levels of two groups improved compared with pre-therapy. All the indexes of treatment group were better than that of the control group, and there was significant differences between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusions** Liuweiwuling tablets can recover liver function, alleviate the clinical symptoms, and has a positive effect on treating non-alcoholic steatohepatitis.

Key words: Fatty liver, alcoholic; Liuweiwuling tablet; Drugs, Chinese herbal

非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是指除外酒精和其他明确的肝损害因素所致的,以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为主要特征的临床病理综合征。疾病谱包括非酒精性单纯性脂肪肝(nonalcoholic simple fatty liver, NAFL)、非酒精性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis, NASH)及其相关肝硬化和肝细胞癌^[1,2]。其中,NAFL一般通过基础治疗可以恢复,且病程进展缓慢,随访10~20年肝硬化发生率较低(0.6%~3%),而NASH患者

随访10~15年肝硬化发生率高达15%~25%^[1,2]。在NAFLD漫长的病程中,NASH是NAFL发生肝硬化的必经阶段,可见对NASH进行有效地干预在延缓疾病进展中起着至关重要的作用。近年来随着脂肪性肝病发病机制的逐渐阐明,可选择的治疗药物也在不断增加,如胰岛素增敏剂、降脂药、抗炎保肝药物等均取得了不同程度的进展。六味五灵片是一种抗炎保肝中成药,具有活血化瘀、清热解毒的功效,对多种原因引起的肝损伤有一定的治疗效果,本研究应用六味五灵片治疗NASH患者,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2010年6月至2011年12月延

通讯作者:金永日 Email: Yongrijin2011@yahoo.com.cn

边大学附属医学院消化内科门诊NAFLD患者67例,包括男性43例,女性24例,年龄18~50岁,平均年龄34.7岁。疾病诊断符合中华医学会脂肪肝和酒精性肝病学组2010年修订的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》标准^[3],并除外酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)、慢性丙型肝炎、自身免疫性肝病、肝豆状核变性等可导致脂肪肝的其他肝病。患者随机分为治疗组(35例)和对照组(32例),两组患者在性别、年龄、身高、体重等指标以及肝功能各项指标,血脂水平等各项指标差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组患者均采用低脂低糖饮食、运动、减轻体重等基础治疗,治疗组加用六味五灵片,每次1.5g口服,每日3次,两组疗程均为12周。

1.3 观察指标 记录两组患者治疗前后的临床症状(乏力、食欲不振、肝区不适、腹胀)改善情况,观察两组患者治疗前后血清生化指标ALT、AST、ALP、GGT、TC、TG、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及肝脏超声检查结果的变化。

1.4 疗效判定 显效:症状、体征基本消失,TC、TG等指标正常或基本正常,肝脏超声波检测示脂肪肝变性消失或下降2个级别(如重度变为轻度)。有效:症状、体征明显好转,TC、TG等指标下降 $\geq 30\%$,肝脏超声检测示脂肪肝明显好转或下降1个级别(如重度变为中度)。无效:症状、体征无改善,肝功能改善不明显,血脂下降未达到有效标准,超声结果无好转。总有效率为

显效率与有效率之和。

1.5 统计学处理 应用SPSS 11.5统计软件包进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本率比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后临床症状改善情况 两组患者治疗后,临床症状均较治疗前有所改善,且治疗组在乏力、食欲不振、肝区不适、腹胀等方面的改善率均高于对照组, $P < 0.05$,差异有统计学意义,见表1。

2.2 两组患者治疗前后肝功能及血脂变化情况 两组治疗后肝功能各项指标均较治疗前有显著改善($P < 0.05$),并且治疗组治疗后各项指标均好于对照组, $P < 0.05$,提示治疗组能显著改善肝功能,见表2。

2.3 两组患者超声改善情况 治疗组治疗前轻、中、重度脂肪肝患者分别为13例、15例和7例,治疗后分别为0例、5例和1例,治疗组超声结果示总有效率为82.9%。对照组治疗前、轻、中、重度脂肪肝患者分别为11例、13例和8例,治疗后分别为1例、5例和4例,对照组超声结果示总有效率为68.8%。治疗组超声改善情况优于对照组, $P < 0.05$,差异有统计学意义。

2.4 两组患者治疗后临床疗效比较 治疗后,治疗组显效及有效病例数均高于对照组,总有效率亦高于对照组, $P < 0.05$,两组比较差异有统计学意义,见表3。

2.5 不良反应 35例患者均未发生与药物相关的

表 1 两组患者治疗前后临床症状改善情况[例(%)]

	乏力	食欲不振	肝区不适	腹胀
治疗组 (n = 35)	20/23 (87.0) ^a	15/18 (83.3) ^a	17/20 (85.0) ^a	25/28 (89.3) ^a
对照组 (n = 32)	12/20 (60.0)	10/16 (62.5)	11/19 (57.9)	19/27 (70.4)

注:^a与对照组比较 $P < 0.05$

表 2 两组患者治疗前后肝功能及血脂变化情况($\bar{x} \pm s$)

	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALP (U/L)	GGT (U/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
治疗组 (n=35)	治疗前	120.3 ± 29.6	108.8 ± 20.2	150.7 ± 36.1	117.9 ± 27.0	7.36 ± 2.09	3.58 ± 1.02
	治疗后	38.1 ± 10.5 ^{ab}	36.7 ± 12.8 ^{ab}	70.2 ± 22.0 ^{ab}	42.6 ± 17.3 ^{ab}	5.11 ± 1.78 ^{ab}	1.72 ± 1.35 ^{ab}
对照组 (n=32)	治疗前	115.6 ± 25.1	110.7 ± 21.5	143.8 ± 29.8	100.6 ± 23.0	7.01 ± 2.05	3.63 ± 1.09
	治疗后	57.9 ± 18.1 ^a	50.3 ± 17.2 ^a	90.6 ± 26.4 ^a	60.3 ± 15.9 ^a	6.19 ± 2.94 ^a	2.30 ± 1.16 ^a

注:^a与各组治疗前比较, $P < 0.05$;^b与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表3 两组患者治疗后临床疗效比较

	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
治疗组(n=35)	15	13	5	80.0 ^a
对照组(n=32)	10	11	11	65.6

注:^a与对照组比较 $P < 0.05$

不良反应。

3 讨论

NAFLD是一种无过量饮酒史,由各种原因引起的肝细胞内脂肪堆积,以肝细胞脂肪变性和脂质蓄积为主要特征的临床病理综合征,是一种与胰岛素抵抗(IR)和遗传易感性密切相关的代谢应激性肝损伤,伴有不同程度的肝功能异常。近年来随着我国人民生活水平的提高,NAFLD已成为我国越来越重视的慢性肝病之一^[4]。NAFL进展缓慢,如果在单纯性脂肪肝这一时期尽早治疗,则预后较好。而对NASH患者进行长达10~15年的随访表明,肝硬化发生率高达15%~25%。NASH为NAFL发生肝硬化的必经阶段^[1,2]。目前认为NASH发病机制包括:过多游离脂肪酸的产生,氧化应激和脂质过氧化,TNF- α 及其他细胞因子诱发IR,肝细胞凋亡促发炎症反应等。治疗的重点在于阻止疾病进展,祛除引起代谢综合征的危险因素,如肥胖、IR及血脂紊乱等^[5]。

脂肪性肝病是西医命名,中医可根据其症状及体征归为“癥瘕”、“积聚”、“胁痛”、“呕吐”、“痞满”等范畴^[6]。病因可与饮食不节、脾失健运、湿热蕴结、肝气不畅等有关。以活血化瘀、疏肝利胆、健脾益气、滋阴补肾、注重标本兼治为治疗原则。六味五灵片方中莪术^[7]有行气破瘀、消积止痛之功,《本草通玄》谓其专走肝家,破积聚恶血,疏痰湿作痛。五味子和灵芝孢子粉具有益气补肾的作用,可以提高机体免疫力。连翘和莢莢菜^[8]有效成分齐墩果酸均具有保护肝脏之功效,抑制氧化应激及脂质过氧化反应,还具有抗炎和降血脂以及修复肝细胞的作用。女贞子^[9,10]具有肝肾双补的作用,其有效成分含熊果酸和齐墩果酸,可降血脂、抗肝损伤、提高免疫力。另外,红景天具有扩张阻力血管和容量血管的作用。六味五灵片是复方中成药,可

在多层次、多环节、多靶点发挥用来治疗肝损伤。临床研究证实,应用六味五灵片治疗肝损伤可以稳定肝细胞膜,抑制炎症反应,减少氧化应激,使肝功能恢复正常,降低转氨酶及血脂,改善患者的临床症状和体征^[11-13]。

本研究在祛除病因基础治疗的前提下,加用六味五灵片治疗NASH患者,在肝功能、血脂以及临床症状的改善方面均要优于对照组,其疗效显著,符合中医治疗NASH的原则,值得临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis[J]. *Hepatology*,2006,43(2 Suppl 1):S99-S112.
- [2] de Alwis NM, Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: themist gradually clears[J]. *J Hepatol*,2008,48 Suppl 1:S104-S112.
- [3] 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(2010修订版)[J]. *中华肝脏病杂志*,2010,18:163-166.
- [4] Fan JG, Farrell GC. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China[J]. *J Hepatol*,2009,50:204-210.
- [5] 黄炜荣, 范建高, 陈力元. 非酒精性脂肪性肝病的治疗[J]. *中华肝脏病杂志*,2007,15:687-688.
- [6] 苗常青. 中药治疗脂肪性肝病研究进展[J]. *中医中药*,2010,17:102-103.
- [7] 江远, 熊丽. 莪术治疗肝病的研究进展[J]. *中西医结合肝病杂志*,2005,15:127-129.
- [8] 温博栋, 邱建波. 莢莢菜的研究进展[J]. *中国医院药学杂志*,2010,30:1852-1853.
- [9] 邱蓉丽, 李璠. 中药女贞子化学与药理研究进展[J]. *中药材*,2007,30:891-894.
- [10] 杨曦, 蒋桂华. 女贞子的研究开发现状与展望[J]. *时珍国医国药*,2008,19:2987-2990.
- [11] 荣义辉, 董政, 朱冰, 等. 六味五灵片治疗酒精性肝炎的疗效观察[J]. *传染病信息*,2009,22:107-109.
- [12] 李晖, 杨晓冬, 田德英, 等. 六味五灵片治疗非酒精性脂肪性肝病31例[J]. *中西医结合肝病杂志*,2011,21:178-179.
- [13] 高爱华, 张凤朝, 王新丽, 等. 六味五灵片联合二甲双胍治疗非酒精性脂肪性肝炎45例[J]. *中西医结合肝病杂志*,2011,21:238-239.

收稿日期: 2011-09-22