

• 论 著 •

胆舒胶囊对非酒精性脂肪肝患者的疗效分析*

梁惠芬¹, 莫洁庭¹, 连炬飞², 付玉梅¹, 杨晓仪¹

(1. 广州医科大学附属第三医院荔湾医院检验科, 广州 510170; 2. 广东省妇幼保健院检验科, 广州 510010)

摘要:目的 观察胆舒胶囊对非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 患者的疗效。方法 选取 90 例 NAFLD 患者 (进行胆舒胶囊治疗) 纳入治疗组, 同期 90 例 NAFLD 患者 (进行维生素 C 治疗) 纳入对照组。检测其治疗前、治疗 3 个月和治疗 6 个月的体质指数 (BMI)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、腰围、腰臀比、总胆红素 (TBIL)、胆汁酸 (TBA)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、 γ -谷氨酰转肽酶 (GGT)、空腹血糖 (FBG)、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TCH)、游离脂肪酸 (FFAS) 和空腹胰岛素 (FINS) 水平并行统计学分析。结果 治疗组治疗 6 个月和治疗前比较, BMI、SBP、DBP、腰围、腰臀比、TBIL、TBA、ALT、AST、GGT、FBG、TG、TCH、FFAS 和 FINS 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组治疗 6 个月和对照组治疗 6 个月比较, BMI、SBP、腰围、TBIL、TBA、ALT、AST、GGT、FBG、TG、TCH、FFAS 和 FINS 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 胆舒胶囊对 NAFLD 患者疗效显著, 能有效减轻患者的临床症状, 改善其肝功能, 对拓展中医药在 NAFLD 治疗的新领域具有积极的临床意义。

关键词:胆舒胶囊; 非酒精性脂肪肝病; 肝功能

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.05.005 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)05-0610-03

Analysis of curative effects of Danshu Capsule in patients with non-alcoholic fatty liver disease*

LIANG Huifen¹, MO Jieting¹, LIAN Jufei², FU Yumei¹, YANG Xiaoyi¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Liwan Hospital, Third Affiliated Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou, Guangdong 510170, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Guangdong Provincial Women and Children Health Care Hospital, Guangzhou, Guangdong 510010, China)

Abstract: Objective To observe the effect of Danshu Capsule in the patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** Ninety patients with NAFLD treated by Danshu Capsule were included into the treatment group and contemporaneous 90 patients with NAFLD treated by Vitamin C were included into the control group. BMI, SBP, DBP, waist circumference, waist-hip ratio, TBIL, TBA, ALT, AST, GGT, FBG, TG, TCH, FFAS and FINS before treatment and at 3 months and 6 months of treatment were detected and the results were performed the statistical analysis. **Results** BMI, SBP, DBP, waist circumference, waist-hip ratio, TBIL, TBA, ALT, AST, GGT, FBG, TG, TCH, FFAS and FINS in the treatment group had statistical differences between before treatment and after 6-month treatment ($P < 0.05$). BMI, SBP, waist circumference, TBIL, TBA, ALT, AST, GGT, FBG, TG, TCH, FFAS and FINS after 6-month treatment had statistical differences between the treatment group and control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Danshu Capsule has significant effect in patients with NAFLD, which can effectively reduce the clinical symptoms, improves the liver function and has a positive clinical significance in expanding the new field of NAFLD therapy.

Key words: Danshu Capsule; non-alcoholic fatty liver disease; liver function

非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 是一种由脂肪在肝细胞过度堆积而引起弥漫性肝细胞大泡性脂肪变性的慢性综合肝脏疾病^[1]。NAFLD 的临床特征以恶心呕吐、疲倦乏力和食欲缺乏为主, 其发病特点有复杂化、大众化和低龄化等。近年来, 随着人们生活水平的不断提高和饮食习惯的不断西化, NAFLD 的全球发病率约为 25%, 且有逐年攀升之势^[2-3]。NAFLD 已成为一种严重威胁人类健康的慢性疾病, 如何制订合理的治疗方案并给予患者正确的引导一直备受广大临床医生关注。本研究采用胆舒胶囊治疗 NAFLD, 取得较好疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 10 月至 2015 年 12 月在广州医科大学附属第三医院荔湾医院确诊并治疗的 NAFLD 患者 180 例, 其中男 96 例, 女 84 例, 年龄 20~78 岁, 平均 (45.14 ± 15.52) 岁。将 180 例 NAFLD 患者随机分为治疗组和对照组, 每组 90 例。两组的年龄和性别比较, 差异无统计学意义 ($P >$

0.05), 具有可比性。所有患者均无严重的糖尿病、高血压和内分泌疾病等病史, 研究期间所有受试对象均予以正常低脂饮食并未服用抗氧化剂, 如维生素 C 和维生素 E 等可能对本研究结果造成影响的药物。NAFLD 诊断标准参照中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组 2010 年 1 月修订的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[4]。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 治疗组给予胆舒胶囊治疗, 每天 3 次, 每次 2 粒 (成都济生堂药业有限公司); 对照组给予维生素 C 治疗, 每天 3 次, 每次 0.2 g (广东华南药业有限公司)。治疗组和对照组疗程均为 6 个月。

1.2.2 检测方法 所有受试对象分别在 0、3、6 个月时隔夜禁食 8~12 h, 次日清晨空腹测量患者的一般资料 [包括体质指数 (BMI)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、腰围、腰臀比] 和各项生化指标。采用 Beckman 公司 AU5800 全自动生化分析仪测

* 基金项目: 广东省科学技术厅课题资助项目 (20130319c)。

作者简介: 梁惠芬, 女, 主管技师, 主要从事免疫、血液、生化检验研究。

定总胆红素(TBIL,氧化法)、胆汁酸(TBA,酶循环法)、丙氨酸氨基转移酶(ALT,IFCC改良速率法)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST,IFCC改良速率法)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT,速率法)、空腹血糖(FBG,葡萄糖氧化酶法)、三酰甘油(TG,GPO-PAP法)、总胆固醇(TCH,CHOD-PAP法)、游离脂肪酸(FFAS,酶法)。美国雅培 ARCHITECT I2000 全自动免疫分析仪测定空腹胰岛素(FINS,化学发光法)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗组和对照组治疗前后一般资料比较 治疗组治疗 3 个月和治疗前比较, BMI 差异有统计学意义($t=2.439, P<0.05$)。治疗组治疗 6 个月和治疗前比较, BMI、SBP、DBP、腰围和腰臀比差异有统计学意义(t 分别为 6.444、3.981、2.577、3.843、2.496, $P<0.05$)。治疗组治疗 6 个月和治疗 3 个月比较, BMI 和 SBP 差异有统计学意义(t 分别为 4.372、2.112, $P<0.05$)。治疗组治疗 6 个月和对照组治疗 6 个月比较, BMI、SBP 和腰围差异有统计学意义(t 分别为 6.692、2.626、3.342, $P<0.05$)。见表 1。

2.2 治疗组和对照组治疗前后肝功能指标比较 治疗组治疗

3 个月和治疗前比较, TBIL、TBA、ALT、AST 和 GGT 差异有统计学意义(t 分别为 4.480、4.898、4.814、3.245、3.557, $P<0.05$)。治疗组治疗 6 个月和治疗前比较, TBIL、TBA、ALT、AST 和 GGT 差异有统计学意义(t 分别为 9.790、12.132、11.597、6.585、6.428, $P<0.05$)。治疗组治疗 6 个月和治疗 3 个月比较, TBIL、TBA、ALT、AST 和 GGT 差异有统计学意义(t 分别为 5.926、7.432、6.777、3.095、2.893, $P<0.05$)。治疗组治疗 6 个月和对照组治疗 6 个月比较, TBIL、TBA、ALT、AST 和 GGT 差异有统计学意义(t 分别为 8.282、11.433、10.417、6.076、5.611, $P<0.05$)。见表 2。

2.3 治疗组和对照组治疗前后其他各项生化指标比较 治疗组治疗 3 个月和治疗前比较, FBG、TG、TCH、FFAS 和 FINS 差异有统计学意义(t 分别为 4.992、11.038、4.625、9.539、3.338, $P<0.05$)。治疗组治疗 6 个月和治疗前比较, FBG、TG、TCH、FFAS 和 FINS 差异有统计学意义(t 分别为 8.210、17.746、14.230、18.629、6.833, $P<0.05$)。治疗组治疗 6 个月和治疗 3 个月比较, FBG、TG、TCH、FFAS 和 FINS 差异有统计学意义(t 分别为 3.023、6.595、9.707、9.927、3.111, $P<0.05$)。治疗组治疗 6 个月和对照组治疗 6 个月比较, FBG、TG、TCH、FFAS 和 FINS 差异有统计学意义(t 分别为 7.541、15.280、13.225、18.948、6.578, $P<0.05$)。见表 3。

表 1 治疗组和对照组治疗前后一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	BMI(kg/m ²)	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	腰围(cm)	腰臀比
治疗组	90	治疗前	28.31±5.21	145.25±10.32	81.36±5.12	88.24±9.12	0.88±0.09
		治疗 3 个月	26.56±4.38▲	142.45±9.52	80.84±4.98	86.12±8.41	0.86±0.08
		治疗 6 个月	23.76±4.21▲●■	139.57±8.76▲●■	79.45±4.82▲	83.22±8.39▲■	0.85±0.07▲
对照组	90	治疗前	28.35±4.92	145.31±11.15	81.52±4.99	88.14±8.92	0.87±0.10
		治疗 3 个月	28.22±4.57	144.85±11.54	81.42±5.24	87.99±8.63	0.87±0.09
		治疗 6 个月	28.19±4.66	143.37±10.57	80.75±4.67	87.42±8.47	0.86±0.09

注:与治疗组治疗前比较,▲ $P<0.05$;与治疗组治疗 3 个月比较,● $P<0.05$;与对照组治疗 6 个月比较,■ $P<0.05$ 。

表 2 治疗组和对照组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	TBIL(μ mol/L)	TBA(μ mol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)
治疗组	90	治疗前	26.41±8.62	11.21±2.45	62.34±18.12	42.74±15.63	60.45±20.12
		治疗 3 个月	21.24±6.75▲	9.45±2.37▲	49.54±17.55▲	35.15±14.69▲	50.17±18.63▲
		治疗 6 个月	15.66±5.85▲●■	6.77±2.46▲●■	32.33±16.62▲●■	29.44±9.52▲●■	42.37±17.53▲●■
对照组	90	治疗前	26.37±9.15	11.27±2.22	61.85±17.66	43.15±17.15	60.38±22.15
		治疗 3 个月	25.55±9.32	10.66±2.29	60.15±17.85	42.99±16.85	59.62±21.83
		治疗 6 个月	25.34±9.42	10.87±2.35	59.41±18.22	41.68±16.57	58.79±21.53

注:与治疗组治疗前比较,▲ $P<0.05$;与治疗组治疗 3 个月比较,● $P<0.05$;与对照组治疗 6 个月比较,■ $P<0.05$ 。

表 3 治疗组和对照组治疗前后其他各项生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	FBG(mmole/L)	TG(mmole/L)	TCH(mmole/L)	FFAS(μ mol/L)	FINS(μ U/L)
治疗组	90	治疗前	8.12±2.61	3.52±0.67	6.21±0.89	845.42±99.75	14.55±4.32
		治疗 3 个月	6.24±2.44▲	2.45±0.63▲	5.62±0.82▲	712.61±86.57▲	12.35±4.52▲
		治疗 6 个月	5.21±2.12▲●■	1.85±0.59▲●■	4.53±0.68▲●■	582.38±89.41▲●■	10.42±3.77▲●■
对照组	90	治疗前	8.26±2.88	3.54±0.76	6.18±1.01	839.76±99.82	14.49±4.52
		治疗 3 个月	8.14±2.71	3.29±0.72	6.21±1.17	835.71±89.54	14.52±4.56
		治疗 6 个月	8.04±2.86	3.30±0.68	6.17±0.96	837.52±91.24	14.38±4.29

注:与治疗组治疗前比较,▲ $P<0.05$;与治疗组治疗 3 个月比较,● $P<0.05$;与对照组治疗 6 个月比较,■ $P<0.05$ 。

3 讨 论

NAFLD 是一种全球范围内的获得性肝损伤,由环境、遗

传和代谢应激等多因素影响所致^[5]。1998 年,Day 等^[6]共同提出的“二次打击”学说有力的阐明了 NAFLD 的发病机制。

NAFLD 的“二次打击”学说主要由胰岛素抵抗(IR)、脂质代谢紊乱、氧化应激和炎症作用等因素构成。Ni 等^[7]和 Suzuki-Kemuriyama 等^[8]研究认为,机体多因素引起的 IR 是脂质(游离脂肪酸和 TG)在肝细胞过量蓄积的主要诱因,增加机体对内源性损伤因子的敏感性,使肝细胞发生脂肪变性,进而造成 NAFLD 的“第一次打击”;“第二次打击”即被活化的内源性损伤因子通过氧化应激和脂质过氧化反应进一步加剧肝细胞损伤,进而使肝脏发生炎症反应、纤维化或坏死。本研究资料显示,180 例 NAFLD 患者有着较高的 BMI 和血糖水平。患者已出现不同程度高脂血症和高胰岛素血症,并且肝功能指标升高。提示 NAFLD 患者存在不同程度的 IR,甚至肝损伤,与“二次打击”学说描述相符。

胆舒胶囊是一种主要成分为薄荷素油、龙胆草、金钱草和茵陈等中药进行活性提纯而成的中成药制剂^[9]。袁星等^[10]和黄志强等^[11]研究得出,胆舒胶囊对于肝胆郁结、湿热胃滞和慢性结石性胆囊炎等疾病疗效可靠,且无明显不良反应。本研究中,对 NAFLD 患者进行 6 个月的胆舒胶囊治疗,治疗组治疗前后相比较,患者的 BMI、SBP、DBP、腰围、腰臀比、TBIL、TBA、ALT、AST、GGT、FBG、TG、TCH、FFAS 和 FINS 得到明显改善,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗组治疗 6 个月后的 BMI、SBP、腰围、TBIL、TBA、ALT、AST、GGT、FBG、TG、TCH、FFAS 和 FINS 的改善值也较对照组治疗 6 个月后显著,差异均有统计学意义($P<0.05$)。提示胆舒胶囊对 NAFLD 患者的疗效显著,这可能因为胆舒胶囊的药理作用是疏肝利胆、抗炎溶石和理气止痛,可使胆汁流量增加,增加 TBA 的清除率,缓解 TBA 淤积,促进糖脂代谢,从而使肝脏脂质水平降低。此外,胆舒胶囊还能改变胆汁的 pH 值,预防肝细胞线粒体肿胀,防止肝细胞破坏和维持其功能的稳定性,进而起到治疗 NAFLD 的作用。

综上所述,NAFLD 是一种代谢综合征(MS),若机体长期处于失衡的 MS 下,肝脏将发生不可逆的损伤^[12]。胆舒胶囊以疏肝利胆为主,兼及脾胃,不良反应小且疗效显著,能有效改善患者肝功能,值得临床推广使用。胆舒胶囊在拓展中医药在 NAFLD 治疗的新领域中,提供了有力的证据支持,提高了科学性、客观性。但如何进一步完善和发展中医药在治疗 NAFLD 中的机制,有待进一步的研究。

参考文献

[1] Temple JL, Cordero P, Li J, et al. A guide to Non-Alcoholic fatty liver disease in childhood and adolescence[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(6):947.

(上接第 609 页)

2010, 252(3):521-527.

[11] 汪仕良, 邓诗琳. 烧伤代谢营养学[M]. 石家庄:河北科技出版社, 2009:325-332.

[12] 关云艳, 王倩, 吴海荣, 等. 54 例危重病患者 sTREM-1 与炎症因子表达的相关性及对预后的影响[J]. 重庆医学, 2014, 42(19):2415-2416.

[13] 关云艳, 吴海荣, 王倩. 髓样细胞表达的触发受体-1 研究进展[J]. 国际免疫学杂志, 2010, 33(1):49-52.

[14] 毕艳, 蔡梦茵, 梁华, 等. 早期胰岛素治疗对糖尿病大鼠肝脏核因子-KB 炎症通路的影响[J]. 中华内科杂志, 2009,

[2] Golabi P, Locklear CT, Austin P, et al. Effectiveness of exercise in hepatic fat mobilization in non-alcoholic fatty liver disease: Systematic review[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(27):6318-6327.

[3] Stachowska E, Ryterska K, Maciejewska D, et al. Nutritional strategies for the individualized treatment of Non-Alcoholic fatty liver disease(NAFLD) based on the Nutrient-Induced insulin output ratio(NIOR)[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(7):E1192.

[4] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版)[J]. 现代医药卫生, 2011, 27(5):641-644.

[5] Ravi Kanth VV, Sasikala M, Sharma M, et al. Genetics of non-alcoholic fatty liver disease: From susceptibility and nutrient interactions to management[J]. World J Hepatol, 2016, 8(20):827-837.

[6] Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two “hits”[J]. Gastroenterology, 1998, 114(4):842-845.

[7] Ni Y, Zhuge F, Nagashimada M, et al. Novel action of carotenoids on Non-Alcoholic fatty liver disease: macrophage polarization and liver homeostasis[J]. Nutrients, 2016, 8(7):E391.

[8] Suzuki-Kemuriyama N, Matsuzaka T, Kuba M, et al. Different effects of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on atherogenic High-Fat Diet-Induced Non-Alcoholic fatty liver disease in mice[J]. PLoS One, 2016, 11(6):e0157580.

[9] 顾新, 陈国伟, 郭恒辉. 分析胆舒胶囊治疗慢性结石性胆囊炎的临床疗效和安全性[J]. 新疆医学, 2015, 45(8):1124-1126.

[10] 袁星, 王茹茹, 李欣逸, 等. 胆舒胶囊的体外溶出度研究[J]. 华西药学杂志, 2015, 30(4):459-461.

[11] 黄志强, 丁庆学. 胆舒胶囊联合莫沙必利治疗胆汁反流性胃炎 123 例[J]. 中医临床研究, 2015, 7(10):105-106.

[12] Mehta R, Otgonsuren M, Younoszai Z, et al. Circulating miRNA in patients with non-alcoholic fatty liver disease and coronary artery disease[J]. BMJ open gastroenterol, 2016, 3(1):e000096.

(收稿日期:2016-08-16 修回日期:2016-12-18)

48(1):17-22.

[15] 王占科, 雷万生, 柴长春, 等. 极化液对严重烫伤内毒素血症大鼠胰岛 β 细胞功能的影响[J]. 中华创伤杂志, 2006, 22(9):709-711.

[16] Wang Z, Liu L, Hu T, et al. Protective effect of glucose-insulin-potassium(GIK) on intestinal tissues after severe burn in experimental rats[J]. Burns, 2012, 38(6):846-854.

(收稿日期:2016-08-27 修回日期:2016-11-19)