

降脂通络软胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病患者 60 例临床观察

张仁义¹ 李松芝²

(1. 齐河县中医院, 山东省齐河县齐晏大街 554 号, 251100; 2. 黑龙江省鹤岗市人民医院)

* 通讯作者: diandao2413@163.com, (0534)2154120

[摘要] 目的 观察降脂通络软胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的临床疗效。方法 将 120 例 NAFLD 患者随机分为治疗组和对照组各 60 例。对照组在一般治疗基础上给予辛伐他汀片, 每次 10mg, 每晚 1 次; 硫普罗宁肠溶片, 每次 200mg, 每日 3 次。治疗组在一般治疗基础上给予降脂通络软胶囊, 每次 2 粒, 每日 3 次。两组均连续治疗 12 周。观察两组患者治疗前后临床症状体征、体重指数(BMI)、腰围、血压、血脂、肝功能及 CT 影像学指标。结果 治疗组总有效率 91.67%, 对照组 85.00%, 两组比较差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗组显效率 51.67% 优于对照组 33.33% ($P<0.05$); 两组治疗后 BMI、腰围、血压均较治疗前有改善($P<0.05$), 但治疗组 BMI、腰围改善更明显($P<0.05$); 两组治疗后肝功能、血脂、肝/脾 CT 值均较治疗前明显改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 并且治疗组肝功能、血脂、肝/脾 CT 值改善更明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论 降脂通络软胶囊具有调脂保肝、改善代谢指标的疗效, 可以多靶点起效治疗 NAFLD。

[关键词] 降脂通络软胶囊; 非酒精性脂肪性肝病; 调脂; 保肝

Clinical Observation on Jiangzhi Tongluo Gelatin Capsule for 60 Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease

ZHANG Renyi¹, LI Songzhi²

(1. TCM Hospital of Qihe County, Shandong Province 251100; 2. The People's Hospital of Hegang, Heilongjiang Province)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of Jiangzhi Tongluo Gelatin Capsule (capsule to lower the lipid and free the network vessels) for nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** Totally 120 cases of NAFLD were randomized into treatment group and control group, with 60 in each. The control group was given simvastatin tablets, 10mg per time, once every evening, and tiopronin enteric-coated tablets, 200mg per time, three times daily on the basis of conventional treatment. The treatment group was given Jiangzhi Tongluo Gelatin Capsule, 2 capsules per time, three times daily on the basis of conventional treatment. Both groups were treated for 12 weeks. The symptoms, signs, body mass index (BMI), waist circumference (WC), blood pressure (BP), blood lipid, liver function and computed tomography (CT) imaging were observed before and after treatment. **Results** The total effective rate of the treatment group and control group was 91.67% and 85.00% respectively, with no significant difference between groups ($P>0.05$). The excellent rate of the treatment group and control group was 51.67% and 33.33% respectively, with significant difference between groups ($P<0.05$). BMI, WC and BP improved significantly in both groups after treatment ($P<0.05$), especially BMI and WC in the treatment group ($P<0.05$). Alanine transaminase (ALT), gamma-glutamyl acyl transfer peptidase (GGT), aspartate aminotransferase (AST), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and liver/spleen CT ratio decreased significantly in both groups after treatment ($P<0.01$), especially TC, TG, HDL-C, LDL-C and liver/spleen CT ratio in the treatment group ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion** Jiangzhi Tongluo Gelatin Capsule is a multi-target onset drug for NAFLD and it could effectively regulate blood lipid, protect the liver and improve the metabolic.

Keywords Jiangzhi Tongluo Gelatin Capsule (capsule to lower the lipid and free the network vessels); nonalcoholic fatty liver disease; blood lipid regulation; liver protection

随着生活方式和饮食结构的变化,非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的发病率有明显的增长趋势,在不同国家一般人群中的患病率为 10%~24%,而在肥胖人群中可达 57%~74%^[1]。部分 NAFLD 患者可合并病毒性肝炎、肝纤维化,甚至发展为肝硬化。我们采用降脂通络软胶囊治疗 NAFLD 60 例,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取山东省齐河县中医院、黑龙江省鹤岗市人民医院 2009 年 1 月至 2010 年 12 月门诊收治的 NAFLD 患者 120 例,采用抽签法随机分为治疗组(60 例)和对照组(60 例)。治疗组男 42 例,女 18 例;年龄 20~59 岁,平均(42.0±6.1)岁;体重指数

(BMI)(27.41 ± 1.49),腰围(94.63 ± 9.43)cm;血压(163.4 ± 13.9)/(95.7 ± 9.3)mmHg。对照组男 40 例,女 20 例;年龄 20~58 岁,平均(41.8 ± 5.1)岁;BMI(27.43 ± 1.38),腰围(93.56 ± 8.76)cm;血压(161.2 ± 14.2)/(95.1 ± 8.9)mmHg。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 诊断标准

西医诊断标准参考《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[2]。

1.3 纳入标准

符合诊断标准者;符合弥漫性脂肪肝的影像学诊断;肝活体组织学检查改变符合脂肪性肝病的病理诊断;年龄 20~60 岁;患者知情同意。

1.4 排除标准

有过量饮酒史(折合乙醇摄入量男性 >420 g/周、女性 >280 g/周)者;存在可导致脂肪肝的全身性疾病或全胃肠外营养、肝豆状核变性等可导致脂肪肝的特定疾病;药物性肝病以及正在服用或近期内曾服用可致丙氨酸氨基转移酶(ALT)和 γ -谷氨酰转移酶(GGT)升高的药物的患者;合并较严重的心、肾及造血系统疾病患者。

2 方法

2.1 治疗方法

所有入组患者均给予一般治疗,包括禁酒、控制体重、合理饮食,以低脂肪、低碳水化合物,高维生素、适量的蛋白质为原则,注意休息,适当增加有氧运动等措施改变不良生活方式。

对照组在一般治疗基础上加用辛伐他汀片(北京万生药业有限责任公司生产,批号 20081107)每次 10mg,每日 1 次,硫普罗宁肠溶片(商品名:凯西莱,河南信谊药业股份有限公司生产,批号 081116)每次 200mg,每日 3 次。

治疗组在一般治疗基础上加用降脂通络软胶囊(神威药业有限公司生产,批号 08120721)每次 2 粒,每日 3 次。两组患者均连续治疗 12 周后观察疗效。

2.2 观察指标与方法

①观察两组患者治疗前后临床症状体征变化;BMI、腰围、血压变化。②采用全自动生化分析仪测定治疗前后肝功能包括 ALT、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、GGT;血脂:血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等。③采用沈阳东软医疗系统有限公司的 CT-C2800 螺旋 CT 行肝脏检查,测定肝/脾 CT 值。④记录治疗过程中出现的不良反应。

2.3 疗效判断标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]中的有关标准拟定。临床治愈:临床症状、体征消失,肝功能、血脂恢复正常,或影像学检查结果基本正常者;显效:临床症状、体征消失,肝功能明显恢复,TC 下降 $>20\%$,TG 下降 $>40\%$,或影像学检查结果显示明显好转者;有效:临床症状体征部分消失,肝功能及影像学结果均有所改善, $10\% < \text{TC 下降} \leq 20\%$, $20\% < \text{TG 下降} \leq 40\%$ 者;无效:治疗后上述指标均无明显改善或加重者。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 12.0 统计软件进行数据处理。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,同组治疗前后比较采用配对 t 检验,组间的显著性采用两样本 t 检验,各组计数指标差异的显著性采用卡方检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组 60 例,显效 31 例,有效 24 例,无效 5 例,显效率为 51.67%,总有效率为 91.67%;对照组 60 例,显效 20 例,有效 31 例,无效 9 例,显效率为 33.33%,总有效率 85.00%。两组患者临床疗效总有效率比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者显效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组优于对照组。

3.2 两组患者治疗前后 BMI、腰围、血压比较

表 1 示,两组患者治疗后 BMI、腰围、血压均较治疗前有显著改善($P < 0.05$),治疗组与对照组治

表 1 两组患者治疗前后 BMI、腰围、血压比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	BMI	腰围(cm)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
治疗组	治疗前	60	27.41 ± 1.49	94.63 ± 9.43	163.4 ± 13.9	95.7 ± 9.3
	治疗后	60	$25.77 \pm 2.53^{*\Delta}$	$86.71 \pm 9.17^{*\Delta}$	$131.7 \pm 12.9^*$	$79.5 \pm 9.0^*$
对照组	治疗前	60	27.43 ± 1.38	93.56 ± 8.76	161.2 ± 14.2	95.1 ± 8.9
	治疗后	60	$26.58 \pm 2.39^*$	$89.48 \pm 9.11^*$	$133.5 \pm 13.1^*$	$80.3 \pm 9.1^*$

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表 2 两组患者治疗前后肝功能比较(U/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	ALT	AST	GGT
治疗组	治疗前	60	120.41±29.94	103.95±28.94	164.48±77.32
	治疗后	60	37.36±18.41*△	40.11±17.71*△	40.14±31.61*△
对照组	治疗前	60	124.95±28.89	98.38±20.64	159.25±83.69
	治疗后	60	68.84±26.75*	59.28±19.35*	82.65±40.27*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.01$

表 3 两组患者治疗前后血脂水平比较(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
治疗组	治疗前	60	6.35±1.25	3.37±0.89	0.92±0.21	3.96±1.05
	治疗后	60	5.06±1.04*△	1.79±0.92*△	1.26±0.18*△	2.78±1.01*△
对照组	治疗前	60	6.41±1.38	3.35±0.83	0.95±0.13	3.98±1.02
	治疗后	60	5.80±1.20*	2.56±0.78*	1.05±0.19*	3.45±1.13*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.01$

疗后 BMI、腰围比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后肝功能比较

表 2 示,两组治疗后 ALT、AST、GGT 均较治疗前显著下降($P<0.01$);治疗后组间比较,ALT、AST、GGT 差异亦有统计学意义($P<0.01$)。

3.4 两组患者治疗前后血脂水平比较

表 3 示,两组患者治疗后 TC、TG、HDL-C、LDL-C 均较治疗前有显著改善($P<0.05$);治疗后组间比较,TC、TG、HDL-C、LDL-C 差异亦有统计学意义($P<0.05$)。

3.5 两组患者治疗前后肝/脾 CT 值比较

对照组治疗前肝/脾 CT 值(0.72 ± 0.14),治疗后(0.95 ± 0.15);治疗组治疗前肝/脾 CT 比值(0.74 ± 0.10),治疗后(0.82 ± 0.20)。两组治疗后肝/脾 CT 值均较治疗前明显改善($P<0.01$);治疗后组间比较,肝/脾 CT 值差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.6 不良反应

两组治疗期间均未出现明显不良反应。

4 讨论

NAFLD 是指无过量饮酒史(酒精摄入量 $<20\text{g/L}$)以肝细胞脂肪变性、气球样变、弥漫性肝小叶轻度炎症和(或)肝中央静脉、肝窦周围胶原沉积等为临床病理特点的慢性肝脏疾病^[4]。疾病谱包括非酒精性单纯性脂肪肝(NAF)、非酒精性脂肪性肝炎(NASH)及其相关肝硬化和肝细胞癌^[5-6]。早期研究认为,NAFL 预后良好,进展缓慢或不进展。但近年来有提出以氧化应激和脂质过氧化为中心的“二次打击”学说^[7],即一次打击诱发脂肪变性,在应

激产生的细胞因子、原有致病因素持续存在、肝星状细胞活化等作用下发生“二次打击”,导致肝脏发生炎症、坏死、纤维化和细胞凋亡等,引起肝脏脂肪变、肝纤维化甚至肝硬化。故 NAFLD 已成为危害人类健康的三大肝病之一,亦是我国愈来愈重视的慢性肝病问题^[8],因此选择疗效确切且安全的药物很有必要。

降脂通络软胶囊主要成分是从中药姜黄中提取出的总姜黄素,有活血行气、降脂祛浊功效。姜黄素能明显降低大鼠血清以及肝脏组织内的 TC 和 TG,姜黄素能显著提高血清脂肪代谢相关酶的活性^[9]。此外,姜黄素还可以降低酒精加不饱和脂肪酸饲喂动物的血中碱性磷酸酶、谷氨酰转氨酶及组织中的 TC、TG、游离脂肪酸的含量,使肝组织中的磷脂降低^[10]。总之降脂通络软胶囊可以通过抗氧化、调节血脂水平、保肝降低脂肪肝的程度,从而达到治疗脂肪肝的目的。

本研究提示,降脂通络软胶囊在 NAFLD 的治疗中具有调脂保肝的双重疗效,明显优于他汀类药物的单一调脂及硫普罗宁的单纯保肝作用,而且还无他汀类药物的肝毒性等不良反应。同时还能有效改善 BMI、腰围、血压等与 NAFLD 相关的多重危险因素指标,因而可以多靶点、多环节治疗 NAFLD,而且无明显不良反应。考虑到血压、血脂、腰围、BMI 等指标均为代谢综合征的主要指标之一,可否应用降脂通络软胶囊介入代谢综合征的治疗以预防或延缓血管事件的发生,有待于临床进一步验证。

(下转第 1591 页)

府。致仕家居,足迹不入城市”,大概从宸濠之乱后他就退出政坛,隐居乡中,躬耕吟咏,著《玉堂清赏诗集》。张居正(公元 1525—1582 年)为此诗集作序,序称“云溪汪公,致仕三十余年”,“踪绝城市,躬耕乐道,澹如也”。可见汪颖在隐退之后,至少还有 30 多年的乡居生活,其时大约在公元 1520—1550 年之间。

汪颖撰《食物本草》,并非仅见《本草纲目》记载。黄虞稷(公元 1624—1691 年)《千顷堂书目·卷十四》载:“汪颖《食物本草》二卷。江陵人,正德中官九江知府。本卢和所为书而成之。”黄氏所载(卷数、作者与成书原委)与李时珍所见吻合,可见署为汪颖撰的 2 卷本《食物本草》在明清之际确有流传。但《千顷堂书目》云“正德中官九江知府”,表明正德(公元 1506—1521 年)间是汪颖为官之时,并非撰书之年。而李时珍云《食物本草》乃“正德时,九江知府江陵汪颖撰”,似乎此书撰成于正德时。谁是谁非?考《食物本草》卷一“千里水”云:“昔年予在浔州,忽一日城中马死数百。询之,云:数日前有雨,洗出山谷中蛇虫之毒,马饮其水而致然也。不可不知。”浔州即九江,则此语必出汪颖。“昔年”一词,表明作者撰书之时,距其九江为官已很久了。因此,汪颖编类《食物本草》,当在其退隐期间,约公元 1550 年前后。此时距离哥伦布发现美洲大陆已经半个多世纪,落花生完全有可能已经传入中国,进而被汪颖载入《食物本草》。

李时珍介绍《食物本草》时,只说汪颖得卢和之稿,厘为 2 卷,分为 8 类,似乎汪颖只有编类之功。但黄虞稷则云汪颖“本卢和所为书而成之”,这表明此书是以卢和书为基础,自然既可分卷设类,也可增补内容。从前引“昔年予在浔州”语,可知汪颖确实增补了

内容。类似的证据还可见卷一“温泉水”条:“庐山下有温泉池,往来方士教令患疥癩及杨梅疮者,饱食,入池久浴,得汗出乃止,旬日,诸疮自愈。”汪颖在九江为官,自然可以得知当地用温泉治病的信息。

汪颖籍贯为湖北江陵,又主要在江西北部一带为官,其地接浙江,许多食药及民间习俗非常相近,因此,要逐一辨别卢和与汪颖所撰的内容非常困难。但《食物本草》为卢和初撰,汪颖再以卢和稿为基础编类增补,应该毫无疑问。

5 结语

综上所述,明代《食物本草》当为明初卢和原撰(约公元 1500 年前后)。汪颖在其退隐之后(约公元 1550 年前后),取卢和书稿厘为 2 卷,分为 8 类,又在其基础上增补若干内容。明隆庆年间仅署卢和之名的 4 卷本,内容与 2 卷同,并非卢和原稿,也是经汪颖编类增补之本。题为薛己撰的《本草约言·食物本草》内容虽与卢、汪之书同,但其中篡改的文献出处均属虚妄,书中“阳常有余,阴常不足”的学术主张也非薛己所有,故可判定为托名之作。

参考文献

- [1]李时珍.本草纲目[M].北京:人民卫生出版社,1982:11.
- [2]尚志钧,林乾良,郑金生.历代中药文献精华[M].北京:科学技术文献出版社,1989:281.
- [3]宫下三郎.绣像食物本草解说·明代的食材图鉴//武田科学振兴财团杏雨书屋.绣像食物本草[M].大阪:武田科学振兴财团,2003:12.
- [4]唐慎微.重新经史证类备用本草[M].北京:人民卫生出版社,1955:163.

(收稿日期:2012-02-03;修回日期:2012-05-31)

[编辑:崔京艳]

(上接第 1579 页)

参考文献

- [1]Angulo P, Lindor KD. Non-alcoholic fatty liver disease[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2002, 17(Suppl):186—190.
- [2]中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病组.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.
- [3]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, 2002:88—89.
- [4]范建高,曾民德.脂肪肝肝病[M].北京:人民卫生出版社, 2005:137.
- [5]Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis[J]. Hepatology, 2006, 43(2 Suppl 1):99—112.
- [6]de Alwis NM, Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease;

the mist gradually clears[J]. J Hepatol, 2008, 48(Suppl 1):104—112.

- [7]曾民德.脂肪肝机制及其“二次打击”假设[J].中华消化杂志, 2002, 22(3):167.
- [8]Fan JG, Farrell GC. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China[J]. J Hepatol, 2009, 50(1):204—210.
- [9]沃兴德,崔小强,唐利华.姜黄素对饮食性高脂血症大鼠血浆脂蛋白代谢相关酶活性的影响[J].中国动脉硬化杂志, 2003, 11(3):223—226.
- [10]Rukkumani R, Sri Balasubashini M, Vishwanathan P, et al. Comparative effects of curcumin and photo-irradiated curcumin on alcohol- and polyunsaturated fatty acid-induced hyperlipidemia[J]. Pharmacol Res, 2002, 46(3):257—264.

(收稿日期:2012-01-14;修回日期:2012-04-08)

[编辑:侯建春]