二甲双胍与多烯磷脂酰胆碱 治疗非酒精性脂肪肝的对比研究

武春艳

(河南石油勘探局双河医院普内科,河南 桐柏 474780)

摘要:目的 对比研究二甲双胍与多烯磷脂酰胆碱分别治疗非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)的临床效果。方法 将 75 例 NAFLD 患者按简单随机方法分为研究组(38 例)和对照组(37 例)。对照组患者采用多烯磷脂酰胆碱治疗,研究组患者采用二甲双胍治疗,疗程均为 6 个月。观察患者治疗前后临床症状和血脂、肝功能的变化情况及临床疗效。结果 研究组总有效率为 81.6%(31/38),明显高于对照组的 59.42%(22/37),P<0.05。研究组患者 AST、ALT、TC、TG 和 LDL-C 较治疗前均明显降低(P<0.01),HDL-C 明显升高(P<0.05);对照组患者 AST、ALT、TC、LDL-C 较治疗前均明显降低(P<0.05),HDL-C 明显升高(P<0.05),不G 与治疗前比较差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后研究组 TG 和 LDL-C 指标的改善好于对照组(均 P<0.05)。结论二甲双胍和多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪肝均可获得明显疗效,对于 TG 和 LDL-C 指标的改善来说,二甲双胍的治疗效果较多烯磷脂酰胆碱更好。

关键词:二甲双胍;多烯磷脂酰胆碱;非酒精性脂肪肝

中图分类号: R575.5 文献标志码: A 文章编号: 1009-8194(2015)05-0003-03

DOI: 10. 13764/j. cnki. lcsy. 2015. 05. 002

Comparison of Metformin and Polyene Phosphatidylcholine for Nonalcoholic Fatty Liver Disease

WU Chun-yan

(Department of Medicine, Shuanghe Hospital of Henan Petroleum Exploration Bureau, Tongbai 474780, China)

ABSTRACT: Objective To compare the efficacies of metformin and polyene phosphatidylcholine in the treatment of nonalcoholic fatty liver disease(NAFLD). Methods Seventy-five patients with NAFLD were randomly assigned to receive either metformin (study group, n = 38) or polyene phosphatidylcholine(control group, n = 37) for 6 months. Clinical symptoms, blood lipid levels, liver functions and clinical efficacies were observed before and after treatment. Results The total effective rate in study group(81.6%,31/38) was significantly higher than that in control group (59.42%,22/37)(P < 0.05). In study group, levels of aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), total cholesterol(TC), triglycerides(TG) and low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C) were decreased and levels of high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C) were increased after treatment(P < 0.01 or P < 0.05). In control group, levels of AST, ALT, TC and LDL-C were decreased(P < 0.05), levels of HDL-C were increased(P < 0.05), but levels of TG were not changed after treatment(P > 0.05). Compared with control group, both TG and LDL-C were significantly improved in study group(P < 0.05). Conclusion Both metformin and

收稿日期: 2014-11-03

polyene phosphatidylcholine are effective for NAFLD. However, metformin is superior to polyene phosphatidylcholine for improving the levels of TG and LDL-C.

KEY WORDS: metformin; polyene phosphatidylcholine; nonalcoholic fatty liver disease

非酒精性脂肪肝(NAFLD)是一种无饮酒史或无过量饮酒史,但却出现肝实质细胞脂肪变性和贮积症状的肝病综合征。据报道[1-2]该病在西方国家和亚洲国家人群中的发病率分别达到 20%~40%和5%~30%。NAFLD病情的发展一般经历非酒精性单纯性脂肪肝、非酒精性脂肪肝性肝炎、肝硬化和肝细胞癌4个阶段。NAFLD的发病机制比较复杂,尚未完全阐明,目前认为其与环境、遗传、代谢应激和肠道菌群等因素的改变相关[3-4]。目前对于NAFLD患者的治疗就像对于其发病机制的研究一样还没有取得共识,因此研究不同种类药物治疗NAFLD的效果具有重要的现实意义。本文对比研究二甲双胍与多烯磷脂酰胆碱单独治疗NAFLD的临床效果,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择河南石油勘探局双河医院 2011 年 3 月至 2013 年 6 月收治的 75 例 NAFLD 患者为研究对象,其中男 61 例,女 14 例,年龄 25~66 岁,平均 (34.7 ± 3.1) 岁。诊断均符合中华医学会制定的《非酒精性脂肪肝病诊疗指南》^[5]中 NAFLD 的相关标准。将 75 例患者按简单随机方法分为研究组 $(38 \ M)$ 和对照组 $(37 \ M)$,2 组年龄、性别和病程比较差异无统计学意义 (P>0.05),具有可比性。

1.2 治疗方法

治疗期间调整 2 组患者的饮食结构并进行适当的体育锻炼。对照组患者给予多烯磷脂酰胆碱(赛诺菲(北京)制药有限公司生产,规格: 228 mg·粒⁻¹)口服治疗,2 粒·次⁻¹,3 次·d⁻¹;研究组患者给予二甲双胍片(广州中一药业有限公司,规格:0.25g·片⁻¹)口服治疗,0.25g·次⁻¹,3 次·d⁻¹。疗程均为 6 个月。

1.3 疗效评价标准

治疗1个疗程后,参照文献[6-7]判定临床疗效标准。1)显效:患者的临床症状明显改善或消失,肝功能和血脂指标接近或恢复正常,且B超检查显示

肝脏大小形态恢复正常;2)有效:患者临床症状基本消失或有所改善,肝功能和血脂指标基本恢复正常或明显下降,B超检查显示肝脏形态有所改善;3)无效:治疗前后患者病情无改善或者恶化。显效率和有效率之和为临床总有效率。

1.4 观察指标

治疗前后均对 2 组患者进行肝功能指标和血脂指标,即 AST、ALT、TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 进行测定,并观察治疗后 2 组患者的肝脏彩色多普勒 B 超影像学的变化及治疗过程中出现的不良反应。

1.5 统计学方法

应用 SPSS13. 0 统计软件进行数据分析,计数 资料间的比较采用 χ^2 检验,计量资料间的比较采用 t 检验,P<0. 05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者的临床疗效比较

研究组总有效率为 81.6%(31/38),明显高于 对照组的 59.42%(22/37),*P*<0.05,见表 1。

 表 1
 2 组患者的临床疗效比较
 例

 显效
 有效
 无效
 总有效率/%

组别	n	显效	有效	无效	总有效率/%	
研究组	38	17	14	7	81.6*	
对照组	37	13	9	15	59.4	

^{*} P<0.05(χ²=4.425)与对照组比较。

2.2 2组患者治疗前后各项观察指标比较

2 组患者治疗前后肝功能指标和血脂指标比较的结果见表 2。研究组患者 AST、ALT、TC、TG 和LDL-C 较治疗前均明显降低(P<0.01),HDL-C 明显升高(P<0.05);对照组患者 AST、ALT、TC、LDL-C 较治疗前均明显降低(P<0.05),HDL-C 明显升高(P<0.05),TG 与治疗前比较差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后研究组 TG 和 LDL-C 指标的改善好于对照组(均 P<0.05)。

2.3 不良反应

2组均未见明显不良反应。

 $\bar{x} \pm s$

表 2 2 组患者治疗前后血脂及肝功能指标的比较

组别		AST/	ALT/	TC	TG	LDL-C	HDL-C
组加	n	$(\mathbf{U} \cdot \mathbf{L}^{-1})$	$(\mathbf{U} \cdot \mathbf{L}^{-1})$	$c/(\mathrm{mmol} \cdot \mathrm{L}^{-1})$	$c/(\mathrm{mmol} \cdot \mathrm{L}^{-1})$	$c/(\mathrm{mmol} \cdot \mathrm{L}^{-1})$	$c/(\mathrm{mmol} \cdot \mathrm{L}^{-1})$
研究组	38						
治疗前		77.8 \pm 16.1	125.4 ± 29.9	5.8 ± 1.1	2.2 ± 0.4	4.2 ± 0.8	0.8 ± 0.4
治疗后		47.6 \pm 12.0	52.2 ± 14.6	3.4 ± 0.5	0.9 \pm 0.4 *	2.4 \pm 0.5 *	1.4 ± 0.2
t		6. 278	6.969	6.000	6.600	4.811	-3.792
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05
对照组	37						
治疗前		79.8 \pm 17.6	126.8 ± 31.1	5.6 ± 0.9	2.3 ± 0.6	4.4 ± 0.9	0.7 ± 0.3
治疗后		54.6 ± 15.6	59.2 ± 17.6	3.6 ± 0.5	1.4 ± 0.4	3.6 ± 0.7	1.2 ± 0.2
t		2.927	4.200	6.325	0.580	3.627	-3.399
P		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

*P < 0.05(t = -3.713, -3.627)与对照组治疗后比较。

3 讨论

目前护肝药物主要通过修复生物膜及拮抗氧化应激作用来减缓脂质过氧化对肝的损伤,延迟肝组织的纤维化和脂肪性肝炎的发病时间,提高肝脏自身的防护能力和 NAFLD 患者的生活质量^[8-9]。

多烯磷脂酰胆碱是大豆中的一种磷脂,其活性成分主要是多烯磷脂酰胆碱二酰甘油,是细胞膜及细胞亚膜的重要组成部分。机体内的多烯磷脂酰胆碱有助于修复损伤的膜结构,保持膜结构完整,并增加其稳定性。van De Wier等[10]研究表明,多烯磷脂酰胆碱可以有效抑制脂质过氧化,降低肝细胞凋亡和炎症反应的发生率。无论是李红山等[11]的动物实验,还是黄可青等[12]对 NAFLD 患者服用多烯磷脂酰胆碱的疗效观察,均取得了良好的结果,表明多烯磷脂酰胆碱能够有效改善 NAFLD 患者的病理状况、血脂和肝功能指标。本试验所得结论与上述报道[11-12]一致。

二甲双胍是一种胰岛素增效剂,也是治疗NAFLD的常用药,其作用机制为通过对糖代谢的调节来改善胰岛素的敏感性;同时通过降低瘦素水平来抑制肝脏纤维化及其他炎症的形成。本研究结果显示,在降低NAFLD患者AST、ALT、TC、LDL-C和HDL-C指标方面两种药物都取得了较好的疗效,但对于TG和LDL-C指标的改善来说,二甲双胍的治疗效果比多烯磷脂酰胆碱更好。

综上所述,二甲双胍与多烯磷脂酰胆碱两种药物均可有效改善 NAFLD 患者的血脂和肝功能指标,但在部分指标上二甲双胍的疗效要优于多烯磷脂酰胆碱,具体选择那类药物可依患者的临床症状

为准。

参考文献:

- [1] Hajiaghamohammadi A A, Ziaee A, Oveisi S, et al. Effects of metformin, pioglitazone, and silymarin treatment on non-alcoholic fatty liver disease; a randomized controlled pilot study[J]. Hepat Mon, 2012, 12(8); e6099.
- [2] Serfaty L, Lemoine M. Definition and natural history of metabolic steatosis; clinical aspects of NAFLD, NASH and cirrhosis[J]. Diabetes Metab, 2008, 34(6 Pt 2):634-637.
- [3] 李帆,杨云生.非酒精性脂肪性肝病与肠道菌群关系的研究进展[J].中华消化杂志,2013,33(1):67-68.
- [4] 殷红伟,朱丽群. 二甲双胍治疗非酒精性脂肪肝的临床观察[J]. 中国实用医药,2007,19(35):80-81.
- [5] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精肝学组.非酒精性脂肪 肝病诊疗指南[J].中华肝脏病杂志,2006,14(3);164-166.
- [6] 卜凡涛. 硫普罗宁与二甲双胍联用治疗非酒精性脂肪肝的临床研究[J]. 中国医药指南,2012,10(25):149-150.
- [7] 邓日远. 非诺贝特治疗非酒精性脂肪肝的疗效观察[J]. 临床医学工程,2013,20(3):304-305.
- [8] 李晖,杨晓冬,李晓林,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(3):178-179.
- [9] 张忠勇,祁月英,苏秀海,等. 非酒精性脂肪肝治疗研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(8):902-904.
- [10] van De Wier B, Balk J M, Haenen G R, et al. Elevated citrate levels in non-alcoholic fatty liver disease; the potential of citrate to promote radical production[J]. FEBS Lett, 2013, 587 (15):2461-2466.
- [11] 李红山,陈少东.多烯磷脂酰胆碱改善脂肪肝大鼠肝脏脂质沉积的作用机制研究[J]. 医学研究杂志,2010,39(12):73-77.
- [12] 黄可青,郑晓辉,庄见齐. 多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪 肝疗效观察[J]. 慢性病学杂志,2010,12(7):619-620.

(责任编辑:钟荣梅)