

肝脂净颗粒治疗酒精性肝病 76 例临床观察

李浩然¹ 张继红¹ 贺海波² 谈燕清¹ 詹晨¹ 覃慧琳¹

1.宜昌市中医医院脾胃病科&湖北省功能性消化系统疾病中医临床医学研究中心, 湖北 宜昌 443000

2.三峡大学生物与制药学院, 湖北 宜昌 443000

摘要: 目的: 观察肝脂净在酒精性肝病临床疗效及安全性。方法: 对宜昌市中医医院门诊以及住院诊断为酒精性肝病 76 例患者随机分为对照组及治疗组两组, 每组为 38 例, 治疗组采用肝脂净颗粒治疗, 对照组采用水飞蓟宾胶囊治疗, 疗程为 12 周, 以临床症状、生化指标、肝脏彩超作为观察指标, 观察疗效。治疗期间, 两组患者均要求戒酒, 并给予营养支持。结果: 肝脂净在酒精性脂肪肝病中的总有效率为 91.8%, 治疗后, 两组患者临床症状、生化指标及影像学指标均有所改善, 且治疗组优于对照组($P<0.05$)。结论: 肝脂净颗粒治疗酒精性肝病临床理化指标及影像结果改善显著, 值得在临床中广泛推广使用。

关键词: 肝脂净颗粒; 酒精性肝病; 李浩然

酒精性肝病 (Alcoholic liver disease, ALD) 作为一种由长期过度饮酒诱发的肝脏代谢紊乱性疾病, 其病理进程可呈现出显著的阶段性特征。疾病初期, 患者肝脏多表现为脂肪异常沉积形成脂肪肝; 若未能严格禁酒, 病情可能会持续进展, 依次发展为酒精性肝炎、肝纤维化乃至肝硬化、甚至少量会发生肝癌^[1]。近年来, 随着我国饮酒人群规模的持续扩大, ALD 发病率逐年攀升, 现已跻身国内常见肝脏疾病之列, 严重危害国民身体健康^[2]。我科自制制剂肝脂净颗粒已在非酒精性脂肪肝的治疗确定较好的疗效, 后续我们将其运用于 ALD 的治疗中也取得了良好的功效, 现将具体研究结果陈述如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取 2022 年 10 月至 2023 年 5 月期间于本院门诊及住院收治的 76 例酒精性肝病 (ALD) 患者作为研究对象。采用随机数字表法, 按照 1:1 的比例将患者随机分为治疗组与对照组, 每组各 38 例。治疗组中男性 32 例, 女性 6 例; 年龄范围为 34~78 岁, 平均年龄 (56 ± 0.3) 岁; 患病时间为 11 个月至 20 年, 平均病程 (5.2 ± 0.6) 年。对照组中男性 34 例, 女性 4 例; 年龄在 35~76 岁之间, 平均年龄 (54 ± 0.4) 岁; 病史跨度 10 个月至 25 年, 平均病程 (5.4 ± 0.6) 年。经统计学分析, 两组患者在性别构成、年龄分布及病程长短等一般资料方面, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 表明两组具有良好的可比性。

1.2 诊断标准

两组患者均依据《ALD 防治指南》, 通过病史采集、检验学检测、影像学检查结合临床症状, 确诊为酒精性肝病 (ALD)。具体诊断标准如下: (1) 饮酒史: 存在长期过量饮酒情况, 持续时间 ≥ 5 年, 其中男性乙醇摄入量 ≥ 40 g/d, 女性 ≥ 20 g/d; 或近 2 周内有过量饮酒行为, 乙醇摄入量 > 80 g/d。(2) 临床表现: 症状缺乏特异性, 部分患者可无明显不适, 部分患者则出现右上腹胀痛、食欲不振、乏力、体质量减轻、黄疸等症状。随着病情进展, 可能出现神经精神症状, 以及蜘蛛痣、腹壁静脉曲张等体征。(3) 实验室检查: 血清 ALT、AST、GGT、ALP、TBIL、DBIL、IBIL、PT 等指标呈现升高态势, 其中 AST/ALT > 2 、GGT 与 ALP 升高, 同时 MCV 升高, 是 ALD 的重要特征表现。(4) 影像学检查: 肝脏彩超、核磁共振、CT 或瞬时弹性成像检查结果呈阳性。(5) 排除其他肝病: 需排除嗜肝病毒现症感染、药物和中毒性肝损伤、自身免疫性肝病等疾病^[1]。

1.3 治疗方法

两组患者均需严格禁酒, 同时调整饮食结构、加强体育锻炼、控制体重, 并适当补充充足维生素。对照组采用天津天士力制药生产的水飞蓟宾胶囊进行治疗, 用药剂量为每次 4 粒, 每日 3 次; 治疗组则在对照组治疗方案的基础上, 加用我院自制制剂肝脂净颗粒口服, 每次 1 袋, 每日 3 次。两组患者的疗程均设定为 12 周。

1.4 疗效标准

表 1 两组患者疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	38	26	3	9	76.3
治疗组	38	30	4	4	89.4 [*]

与对照组比较：^{*} $P<0.05$

表 2 两组患者治疗前后 ALT、AST、 γ -GT、TBIL 变化比较

组别	n	治疗	ALT(U/L)	AST(U/L)	γ -GT(U/L)	TBIL(umol/L)
对照组	38	治疗前	108.5 $\pm$ 80.2	155.3 $\pm$ 48.1	199.7 $\pm$ 68.5	79.8 $\pm$ 50.3
		治疗后	42.5 $\pm$ 16.3	48.2 $\pm$ 19.9	92.5 $\pm$ 38.7	29.6 $\pm$ 14.7
治疗组	38	治疗前	112.6 $\pm$ 78.6	128.7 $\pm$ 50.1	212.2 $\pm$ 58.7	75.6 $\pm$ 31.2
		治疗后	21.4 $\pm$ 15.1 [#]	23.8 $\pm$ 12.5 [#]	61.2 $\pm$ 19.8 [#]	23.3 $\pm$ 8.2 [#]

与治疗前比较：[#] $P<0.05$ ；与对照组比较：^{*} $P<0.05$ 。

评价方式主要依据患者临床症状、体征、生化指标及肝脏影像学指标的改善情况，具体标准如下：

•显效：临床症状与体征完全消失，肝功能检测中 ALT、AST 指标均恢复正常，肝脏体积回缩至正常范围，影像学检查显示肝脏回声正常，或脂肪肝程度降低 2 级。

•有效：临床症状有所减轻，肝功能指标下降幅度超过 50%，影像学检查提示脂肪肝程度降低 1 级。

•无效：未达到上述“显效”或“有效”标准^[3]。

总有效率计算方式：总有效率=（显效例数+有效例数）/总例数 $\times$ 100%。

1.5 统计学方法

所有数据均借助 SPSS22.0 统计软件开展处理工作。其中，计量资料以（均数 $\pm$ 标准差）的形式呈现，并运用 t 检验方法；计数资料的比较则采用 χ^2 检验；当 $P<0.05$ 时，意味着差异具备统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

由表 1 数据可知，两组患者经对应药物治疗后，治疗组总有效率为 89.4%（34/38），对照组总有效率为 76.3%（29/38）。进一步统计分析显示，治疗组与对照组的总有效率差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

2.2 两组患者治疗前后肝功能指标变化比较

由表 2 可见，治疗前对比：两组患者的 ALT、AST、 γ -GT、TBIL 指标水平差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。治疗后组内对比：治疗组经对应药物干预后，ALT、AST、 γ -GT、TBIL 指标均呈现显著下降趋势，与治疗前数据相比，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。治疗后组间对比：治疗组在肝功能指标改善效果上显著优于对照组，组间差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

2.3 两组患者肝脏彩超检查变化情况比较

由表 3 的肝脏彩超结果可见，两组患者分别用相应的药物治疗后，对照组的总有效率为 65.8%（25/38），治

疗组的总有效率为 86.8%（33/38）。治疗组的总有效率显著高于对照组，且两组比较存在统计学差异（ $P<0.05$ ）。

表 3 两组患者肝脏彩超检查变化情况比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	38	20	5	13	65.8
治疗组	38	27	6	5	86.8 [*]

与对照组比较：^{*} $P<0.05$

2.4 不良反应观察

治疗组在治疗前后进行的各项临床检验及检查指标（包括血常规、粪便常规、尿常规、肾功能、心电图）均未出现具有临床意义的改变，且在治疗过程中未发生与药物相关的不良反应。

3 讨论

ALD 是由于患者长期、过量饮酒造成，ALD 已成为我国最主要的慢性肝病之一^[4]。如果不加以控制，随着病情的发展，可以逐步发展为肝硬化、肝癌等不可逆转的疾病，严重威胁患者的生命健康。目前 ALD 的发病机制尚不十分明显，目前许多学者认为有以下几种：（1）乙醇的损伤机制、（2）氧化应激机制、（3）细胞因子学说等等^[5]。

根据 ALD 的临床表现以及中医学的理论认识，ALD 可以归属祖国医学中“痰饮”、“胁痛”、“黄疸”等范畴，《诸病源候论》中提到：“酒性有毒，而复大热，饮之过多，故毒热气渗溢经络，浸溢脏腑，而生诸病也。”病因多为恣意饮酒，过食肥甘厚味，伤及脾胃，脾胃失运，水谷不化，反生痰浊，酒亦能助湿生痰，痰湿阻碍气机，肝气不舒，遂发为 ALD。我科研制的肝脂净颗粒由法夏、陈皮、茯苓、甘草、葛根、莪术、生山楂、蚕沙、丹参、地龙、泽泻、鸡内金、火麻仁等组成。由中医化痰湿的经典方剂二陈汤化裁，现代研究证明：二陈汤能够有效改善血液脂质代谢，二陈汤通过多靶点调节血脂代谢、改善血管内皮功能及保护肝细胞，在降脂及肝脏保护中显示出良

好的应用潜力。^[6]在我国,葛根一直以来都有解酒毒的治疗经验,唐代孙思邈的《千金方》中记载“葛根主解酒毒”;葛根中含有的葛根素,能够降低ALD(酒精性肝病)大鼠肝组织中TGF- β 1(转化生长因子- β 1)的表达水平,进而对肝组织起到保护作用^[7]。莪术具有改善微循环障碍的作用,莪术中含齐墩果酸等有效成分,有保肝、利尿等作用^[8]。山楂不仅具有消食和胃、活血化瘀的功效,其含有的山楂总黄酮还能显著降低TNF- α 水平,对酒精诱导的肝脏损伤起到良好的预防作用。此外,山楂总黄酮在抗氧化及调节免疫功能方面也表现突出,可全方位维护机体健康^[9]。蚕沙经过现代药理研究提示:蚕沙具有有降血糖、血脂等功效^[10]。丹参、地龙具有活血化瘀的功效,泽泻利水渗湿。有学者在研究ALD的中药运用规律时发现:使用频率排名前十的药物为丹参、山楂、柴胡、茯苓、葛根、郁金、茵陈、泽泻、黄芩和甘草^[11]。鸡内金、火麻仁消食化浊,现代研究具有降低血脂及肝的脂肪堆积的作用^[12]。

临床研究结果表明,治疗组患者在服用肝脂净颗粒治疗ALD后,肝功能指标改善明显,而且优于对照组,同时患者肝脏彩超提示恢复正常的比例及程度明显提高。综上所述,说明肝脂净颗粒能较好的促进肝功能恢复,修复及保护受损该细胞,同时可以防止其进一步向肝纤维化、肝硬化等严重肝病发展。因此肝脂净颗粒对ALD具有显著的疗效,临床无不良反应,值得进一步在治疗ALD临床中推广使用。

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,中国医师协会脂肪性肝病专家委员会.酒精性肝病防治指南(2018年更新版)[J].临床肝胆杂志,2018,34(5):939-945.
- [2]Dukić M, Radonjić T, Jovanović I, *et al.* Alcohol, inflammation, and microbiota in alcoholic liver disease [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(4):3735. doi: 10.3390/ijms24043735.
- [3]周利军.六味五灵片治疗酒精性肝病 168 例临床观察[J].中西医结合肝病杂志,2015,25(5):308-310.
- [4]Wang FS, Fan JG, Zhang Z, *et al.* The global burden of liverdisease: the major Impact of China [J]. Hepatology, 2014, 60(6):2099-2018.
- [5]陈洪锁,孟宪梅.酒精性肝病分子机制的研究进展[J].包头医学院学报,2018,34(8):127-129.
- [6]宁壁泉,张荣臻,张夏,等.非酒精性脂肪肝痰湿病机的论述及二陈汤的应用[J].中西医结合肝脏病杂志,2017,27(2):95-96.
- [7]吴国琳,陈玖,余国友,等.葛根素对酒精性肝损伤大鼠肝组织 TGF- β 1 和 α -SMA 表达的影响[J].中国中药杂志,2008,33(19):2245-2249.
- [8]陈正国.六味五灵片联合阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎临床疗效观察 [J]. 中国肝脏病杂志 (电子版), 2011, 3(1):12-14.
- [9]常陆林.山楂总黄酮对酒精诱导小鼠酒精性肝病的影响 [J].中国中医药现代远程教育,2014,12(7):152-153.
- [10]刘泉.蚕沙提取物的糖尿病作用研究[J].中国新药杂志,2007,16(19):1589.
- [11]丁霞,杨晋翔,王婧,等.酒精性肝纤维化中医证素分析[J].中国中医基础医学杂志,2009,15(2):136-137.
- [12]郑雁,苗明三.鸡内金的现代研究特点分析[J].中医学报,2015,30(12):1796-1797.

作者简介:李浩然(1985—),男,汉族,湖北襄阳,硕士研究生,宜昌市中医医院,副主任医师,主要从事中药防治消化系统疾病研究。

基金项目:湖北省功能性消化系统疾病中医临床医学研究中心开放基金(SXZ202308、202313)。