

水飞蓟素与左卡尼汀对非酒精性脂肪性肝病的临床研究

刘震,沈洪亮,张建表

(上海市浦东新区人民医院消化内科,上海 201200)

[摘要]目的:观察水飞蓟素联合左卡尼汀治疗非酒精性脂肪肝的疗效。方法:将68例脂肪肝患者随机分为治疗组与对照组,治疗组34例给予水飞蓟素联合左卡尼汀治疗8周。对照组34例使用水飞蓟素治疗8周,治疗前后检查各组血清转氨酶、血脂及肝脏超声。结果:水飞蓟素联合左卡尼汀治疗组总有效率91.1%(31例),明显优于对照组且差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:水飞蓟素联合左卡尼汀治疗非酒精性脂肪性肝病患者具有良好作用。

[关键词] 水飞蓟素;左卡尼汀;非酒精性脂肪性肝病

[中图分类号] R575

[文献标识码] C

[文章编号] 1674-4721(2009)04(a)-019-02

Clinical effect of silymarin combined with levocarnitine on non-alcoholic fatty liver disease

LIU Zhen, SHEN Hongliang, ZHANG Jianbiao

(Department of Gastroenterology Pudong New Area People's Hospital, Shanghai 201200, China)

[Abstract] Objective: To assess the therapeutic effect of silymarin combined with levocarnitine on non-alcoholic fatty liver disease (NAFL). **Methods:** Sixty-eight patients with NAFL were randomly assigned 34 cases to receive silymarin combined with levocarnitine (8 weeks) as treatment group. Control group 34 cases were treated with silymarin (8 weeks). Before and after treatment serum transaminase levels, triglyceride, cholesterol and liver ultrasonography were detected pre- and post-treatment. **Results:** The total effective rate was 91.1% in treatment group, significantly higher than control group after treatment ($P<0.05$). **Conclusion:** Silymarin combined with levocarnitine have a significant therapeutic effect on the treatment of NAFL.

[Key words] Silymarin; Levocarnitine; Non-alcoholic fatty liver

非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)是指除外酒精和其他明确的损肝因素所致的,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。随着饮食和行为习惯的改变,NAFLD已成为重要的肝病之一,并与失代偿期肝硬化、肝功能衰竭、原发性肝癌的发生密切相关^[1],严重危害人类的健康。目前治

疗非酒精性脂肪肝多采用综合治疗,即除去病因,调整饮食结构和药物治疗。治疗药物主要有调脂药物和保肝药物,调脂药物对肝脏的副作用较大,而多数保肝药物仅具有辅助治疗作用,确切疗效有待于进一步评价。应用水飞蓟素联合左卡尼汀治疗 NAFLD 患者取得较好疗效,现总结报道如下:

条拔除过早所致。皮瓣手术实际上是牺牲病人的次要部位组织来修复重要部分的组织缺损,要求医护人员要有高度的责任心。小腿中下 1/3 和足踝部损伤后,因局部皮下软组织少,骨与皮肤相邻,极易造成皮肤缺损骨外露,从而造成肌腱、筋膜、骨的感染坏死,严重影响肢体的功能。因此,认真制定合理的手术方案,权衡利弊,最大限度地减少病人的损失,术后严密观察皮瓣的血供,及时发现问题及时处理,避免出现皮瓣坏死,减少纠纷的发生。

本皮瓣手术操作安全性高,皮瓣解剖表浅,不牺牲主要血管,血供可靠,成形容易,转移方便,供区损失小,皮瓣薄厚适中,术后皮瓣浅感觉较好,美观,可作为修复小腿中下段及足踝部软组织缺损的首选皮瓣,值的在临床推广。

[参考文献]

- [1] 闫立民,劳克诚,范启申.逆行岛状皮瓣修复足趾残端缺损[J].中国矫形外科杂志,2007,15(16):1277-1278.
- [2] 郭建欣.逆行及顺行腓肠神经血管岛状皮瓣的临床应用[J].中华显微外科杂志,2001,1:31.

- [3] Kristiansen LP, Steen H. Reduced Lengthening index by use of bifocal osteotomy in the tibia: comparison of monofocal and bifocal procedures with the Ilizarov external fixator[J]. Acta Orthop Scand, 2002, 73:93-97.
- [4] Masquelet A, Romana MC, Wolf G. Skin island flap supplied by the vascular axis of the sensitive superficial nerves: anatomic study and clinical experience in the leg[J]. Plast Reconstr Surg, 1992, 89: 1115-1121.
- [5] Rozbruch SR, Herzenberg JE, Tetsworth K, et al. Distraction osteogenesis for nonunion after high tibial osteotomy[J]. Clin Orthop Relat Res, 2002, (394):227-235.
- [6] 王波.带腓肠神经筋膜交腿皮瓣的临床应用[J].骨与关节损伤杂志,2001,2:152.
- [7] 许军.小腿后逆行随意筋膜皮瓣修复足跟部软组织缺损[J].中国骨与关节损伤杂志,2005,8:560-561.
- [8] 覃松,余国荣,陈振光,等.腓肠神经血管蒂岛状皮瓣的临床应用解剖[J].中国临床解剖学杂志,2000,18(2):130-131.
- [9] 任志勇,王成琪,范启申,等.小腿及足部组织缺损的显微外科修复[J].中华显微外科杂志,2003,26(4):294-295.

(收稿日期:2009-02-10)

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2007年5月~2008年8月,门诊治疗的NAFLD患者共68例,随机分成两组。治疗组34例,男22例,女12例,年龄22~60岁,平均(40.5±6.1)岁。对照组34例,男21例,女13例,年龄21~57岁,平均(39.1±6.8)岁。诊断标准按2006年2月中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学会制定的诊断标准^[2],并除外嗜酒史,同时排除高血压病、冠心病、糖尿病、病毒性肝炎、药物性肝炎及遗传性疾病等因素。两组患者年龄、性别、病程及病情差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法

两组患者均在适当活动及严格饮食控制基础上,治疗组予以水飞蓟素(德国马博士大药厂)140 mg口服,每日3次;左卡尼汀口服液(东北制药总厂)1 g,每日3次,连续8周。对照组单用水飞蓟素140 mg口服,每日3次,连续8周。治疗前后均空腹检测肝功能、血脂水平,记录血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)。以及治疗前后的B超检查,对比观察声像图变化,依据超声诊断将NAFLD分为轻度、中度、重度。观察患者治疗前后症状。

1.3 疗效评定标准

显效:临床症状消失,超声显示脂肪肝表现消失或下降2个级别(如重度转为轻度)肝功能、血脂恢复正常或下降50%以上;有效:症状明显改善,超声显示脂肪肝表现明显好转或下降一个级别(如重度转为中度)肝功能、血脂指标较治疗前改善20%~50%;无效:未达到有效标准或加重。

1.4 统计学方法

检验数据使用SPSS12.0软件包进行统计学分析,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,分析前进行正态性及方差齐性分析,对应组间采用t检验,计数资料用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

治疗前后肝功能及血脂变化 两组病例治疗8周后ALT较治疗前明显下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),治疗组与对照组间差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组治疗前后TG、TC比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),与对照组相比,差异有统计学意义($P < 0.01$),而对照组治疗前后TG、TC差异无统计学意义($P > 0.05$)见表1。

表1 治疗前后ALT、TG、TC、变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT(U/L)		TG(mmol/L)		TC(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	34	156.9±61.4	32.1±13.8	3.21±0.81	1.35±0.47	6.92±0.68	4.31±0.39
对照组	34	148.1±70.3	42.5±17.3	2.94±0.84	2.80±0.71	6.45±1.07	5.88±0.99
t值		0.169	2.265	0.053	0.041	0.326	6.94
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

与治疗前比较,治疗组 $P < 0.01$,对照组 $P < 0.05$,两组间比较, $P < 0.05$

两组临床疗效比较,治疗组:显效38.2%,总有效率91.1%;对

照组:显效17.6%,总有效率58.8%。治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。不良反应:治疗组中2例(5.9%)患者出现头昏、恶心、血压升高;对照组1例(2.9%)出现血压升高(两组收缩、舒张压上升均小于15 mmHg)。两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 两组临床疗效比较(n)

组别	例数	显效	有效	无效
治疗组	34	13	18	3
对照组	34	6	14	14

3 讨论

非酒精性脂肪肝是一种以无过量饮酒史的肝实质细胞脂肪变性和脂肪贮积为特征的临床病理综合征,比较接受的发病机制学说是Day等提出的二次打击学说^[3],胰岛素抵抗和氧化应激导致肝细胞脂肪储积和脂质过氧化,从而引起肝细胞炎症和纤维化。水飞蓟素是由菊科药用植物水飞蓟种籽提取的一种黄酮类有机物,其对自由基有捕获能力,具有抗氧化活性^[4]。可阻止脂类化合物过氧化造成细胞膜的损坏的病理生理学过程。并且在已经遭受损伤的肝细胞内,水飞蓟素刺激蛋白质的合成并使磷脂代谢正常化。左卡尼汀是哺乳动物能量代谢中需要的内源性物质,又名左旋肉毒碱,维生素BT是人体细胞内能自身合成的一种基本营养成分^[5]。人体中的左旋肉毒碱25%为自身合成。人体中75%需从食物中直接摄取,以肉、鱼、禽、蛋及乳制品中的含量较丰富。其主要功能是促进脂类代谢,肝脏作为其最主要的合成部位,其结构和功能的损伤可能会减少机体内源性左卡尼汀的合成,导致其缺乏。左卡尼汀可以将短和中链脂酰基移出线粒体,使线粒体内游离辅酶A的数量增加,从而刺激脂肪代谢。同时,左卡尼汀实际上也是一种抗氧化剂^[6],有利于膜的及时修复,起到次级抗氧化防御屏障的作用。本研究结果显示采用水飞蓟素联合左卡尼汀治疗脂肪肝可以对改善肝细胞脂肪储积和脂质过氧化两方面具有协同治疗作用,且不良反应轻微,值得临床推广。

【参考文献】

[1] Neuschwander-Tetri B, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD single topic conference[J]. Hepatology, 2003,37(5):1202-1219.
 [2] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学会. 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] Day CP, James OFW. steatohepatitis—a tale of two “his”[J]. Gastroenterology, 1998,114(4):842-845.
 [4] 王玉刚,施敏,陈锡美,等.水飞蓟素防治大鼠非酒精性脂肪性肝炎的实验研究[J].肝脏,2007,12(5):383-384.
 [5] Tolba RH, Putz U, Decker D, et al. L-carnitine ameliorates abnormal vulnerability of steatotic rat livers to cold ischemic preservation[J]. Transplantation, 2003,76(12):1681-1686.
 [6] 崔岚,姜曦,蔡伟,等.左卡尼汀治疗非酒精性脂肪肝79例临床观察分析[J].药学与临床研究,2007,15(3):224-226.

(收稿日期:2009-02-16)