多烯磷脂酰胆碱联合维生素 E 对非酒精性脂肪性肝炎 合并 2 型糖尿病患者的治疗效果

朱建清,鞠琪,宋振江,陆小玲 (靖江市第二人民医院肝病科,江苏 靖江 214500)

摘要:目的 探讨多烯磷脂酰胆碱联合维生素 E 对非酒精性脂肪性肝炎合并 2 型糖尿病患者的临床疗效。方法 选择 84 例 非酒精性脂肪性肝炎合并 2 型糖尿病患者为对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 42 例,对照组给予多烯磷脂酰胆碱治疗,观察组给予多烯磷脂酰胆碱和维生素 E 胶丸治疗。2 个月后观察患者疗效,检测血糖水平、肝功能指标和脂肪肝的程度。结果 治疗 2 个月后,观察组的总有效率(78.57%)高于对照组(54.76%),差异有统计学意义($\chi^2=5.357,P=0.021$)。对照组和观察组血糖均低于治疗前,差异有统计学意义(P<0.05);但治疗前后两组患者血糖比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后观察组患者的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、三酰甘油(TG)和总胆固醇(TC)均明显低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。观察组肝脏 B 超评分明显低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。统企 多烯磷脂酰胆碱联合维生素 E 对非酒精性脂肪性肝炎合并 2 型糖尿病患者具有较好的治疗效果,可改善肝功能,降低脂肪化程度。

关键词:非酒精性脂肪性肝炎;2型糖尿病;多烯磷脂酰胆碱;维生素 E;肝功能

doi:10.3969/j.issn.1009 - 6469.2017.12.044

Therapeutic efficacy of polyene phosphatidylcholine combined with vitamin E in patients with nonalcoholic steatohepatitis and type 2 diabetes

ZHU Jianqing, JU Qi, SONG Zhenjiang, LU Xiaoling

(Department of Hepatology, Jingjiang Second People's Hospital, Jingjiang, Jiangsu 214500, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of polyene phosphatidylcholine combined with vitamin E in patients with non-alcoholic steatohepatitis combined with type 2 diabetes. Methods Eighty-four patients of nonalcoholic fatty hepatitis with type 2

参考文献

- [1] 麦伟良. 地佐辛与氟比洛芬酯对乳腺癌围术期镇痛效果与免疫抑制的影响[J]. 重庆医学,2015,44(14):1970-1972.
- [2] 王春花,王士雷,宋建防,等. 右美托咪定复合吗啡硬膜外给药 对剖宫产术后镇痛效果的影响[J]. 广东医学,2011,32(15): 2044-2046.
- [3] 刘晓洪,章阳,王越华,等. 低分割放疗对肝癌患者细胞免疫功能的影响[J]. 安徽医药,2015,19(4):745-746.
- [4] 王言武,孙岸灵. 多模式镇痛对下肢骨折患者术后疼痛、炎性 因子及免疫功能的影响[J]. 安徽医药,2015,19(5):974-977.
- [5] 唐小平,杨颖. 小剂量吗啡、地塞米松及吗啡-地塞米松伍用布 比卡因对硬膜外腔术后镇痛作用疗效观察[J]. 西部医学, 2012,24(6):1157-1158.
- [6] 张惠,王国年. 右美托咪啶的镇痛机制及临床应用[J]. 西部医学,2012,24(9):1828-1829,1833.
- [7] 斯妍娜,韩流,王晓亮,等. 右美托咪定对术后吗啡自控镇痛效果的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2011,27(10):953-955.
- [8] SITILCI AT, OZYUVACI E, ALKAN Z, et al. The effect of perioperative infused dexmedetomidine on postoperative analgesic consumption in mastoidectomy operations [J]. The Journal of the Turkish Society of Algology, 2010, 22(3):109-116.
- [9] 张伟,周东红,金孝岠. 右美托咪定对术后吗啡自控镇痛的影

响[J]. 江苏医药,2012,38(12):1428-1429.

- [10] 徐辉,史潇,李梅娜,等. 术中静脉应用不同剂量右美托咪定对 老年患者术后硬膜外吗啡镇痛的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014,34(3):678-680.
- [11] 蒋正英,吴桂新,张宁,等.不同负荷剂量右美托咪定对 SICU 患者镇静诱导期血流动力学的影响[J]. 重庆医学,2014,43 (5);516-517,520.
- [12] 杨自娟,张兴安. 右美托咪定的临床应用研究[J]. 中国药物与临床,2013,13(2);189-191.
- [13] 赵刚,严敏,郁丽娜,等. 右美托咪定(DEX)复合丙泊酚用于无 痛胃镜检查的临床效果及安全性[J]. 复旦学报(医学版), 2012,39(6):625-628.
- [14] 王建波,牛义凯,丁玉峰. 右美托咪定对肺癌根治术患者围术 期免疫功能及术后苏醒质量的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2015,19(7):125-126.
- [15] 傅钢兰,王萌,徐晓莹,等. 右美托咪定对乳腺癌根治术患者围术期 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 中华实验外科杂志,2014,31 (5);944-946.
- [16] 胡晓锋,何丹枫,卢树昌. 右美托咪定对乳腺癌根治手术患者 围术期应激反应激素及术后细胞免疫的影响[J]. 实用癌症杂 志,2015,30(5):669-672.

(收稿日期:2016-07-07,修回日期:2016-11-07)

diabetes were chosen as the research objects, and randomly assigned into control group (42 cases) and test group (42 cases). The control group was given polyene phosphatidylcholine treatment, while the test group was given polyene phosphatidylcholine and vitamin E capsules treatment. Two months after the treatment, blood glucose levels, liver function indicators and the degree of fatty liver of the patients were tested and the efficacy of the treatment was analyzed. **Results** After 2-month treatment, the total effective rate of the test group was 78.57%, significantly higher than that of the control group (54.76%, $\chi^2 = 5.357$, P = 0.021). Blood glucose in the control group and the test group were lower than before treatment, and the difference was statistically significant (P < 0.05); but there was no statistically significant difference in blood glucose of the two groups before and after treatment (P > 0.05). After treatment, the levels of ALT, AST, TG and TC in the test group were significantly lower than those of the control group; the differences were statistically significant (P < 0.05). The liver B-ultrasound score of the test group was significantly lower than that of the control group (P < 0.05). **Conclusions** Polyene phosphatidylcholine combined with vitamin E has a better therapeutic effect on nonalcoholic steatohepatitis and type 2 diabetes mellitus, which can improve liver function and reduce the degree of steatosis.

Key words: Nonalcoholic steatohepatitis; Type 2 diabetes mellitus; Polyene phosphatidylcholine; Vitamin E; Liver function

非酒精性脂肪性肝炎是与胰岛素抵抗、遗传相 关的代谢综合征,肥胖人群易发,尤其肥胖患者合 并糖脂代谢紊乱人群,易出现肝功能异常,可对患 者生活产生严重的影响[1-3]。随着生活质量的提 高,非酒精性脂肪性肝炎发病率呈上升趋势,引起 了医护人员和患者的高度重视[4]。研究表明,非酒 精性脂肪性肝炎常与2型糖尿病、脂代谢紊乱、肥 胖、糖代谢异常有关,合并2型糖尿病的非酒精性 脂肪性肝炎患者易发生肝硬化、肝癌,甚至导致患 者死亡[5-6]。多烯磷脂酰胆碱具有保护肝细胞,抑 制脂肪肝的作用,维生素 E 具有较好的抗氧化作 用,多烯磷脂酰胆碱和维生素 E 对脂肪性肝炎具有 较好的临床疗效。因此,本研究通过临床疗效,血 糖水平、肝功能和脂肪肝程度的研究,旨在探讨多 烯磷脂酰胆碱联合维生素E对非酒精性脂肪性肝 炎合并2型糖尿病患者的治疗效果,为临床治疗提 供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 5 月—2016 年 2 月 靖江市第二人民医院肝病科 84 例非酒精性脂肪性 肝炎合并 2 型糖尿病患者为研究对象,均符合中华 医学会肝病学分会发布的脂肪肝诊断标准^[7]和 WHO 糖尿病诊断标准^[8],血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT)升高且 <上限 2.5 倍。排除糖尿病前期和 1 型糖尿病患者,病毒性肝炎、自身免疫性肝炎等肝病患者,血液病、恶性肿瘤、全身及免疫性疾病,心肝肾功能不全,血急性感染、哺乳期或妊娠期患者,糖尿病酮症酸中毒、高渗状态等急性并发症患者,对治疗药物过敏患者。按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 42 例,两组患者的性别、年龄、血糖、血压、血脂、体质量指数(BMI)等一般资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比较性,具体数据见表 1。本研究获靖江市第二人民医院伦理委员会批准,患者或近亲属对研究方案签署知情同意书。

- 1.2 治疗方法 两组患者在控制饮食和适当增加运动的基础上,对照组给予多烯磷脂酰胆碱胶囊 [赛诺菲(北京)制药有限公司,生产批号20140323,规格:每粒228 mg]口服治疗,3次/天,2粒/次。观察组给予多烯磷脂酰胆碱胶囊和维生素 E 软胶囊(广州白云山制药股份有限公司,生产批号20140215,规格:每粒0.1 g)口服治疗,1次/天,1粒/次。两组患者治疗2个月后进行观察。
- **1.3** 观察指标 空腹 7:30~8:30 取静脉血 5 mL, 25 $^{\circ}$,3 000 r·min⁻¹离心 10 min,分离血清液。置于 -80 $^{\circ}$ 冰箱保存备用。采用葡萄糖氧化酶法测定血糖,以空腹血糖 <6.1 mmol·L⁻¹且餐后 2 h 血糖 <7.8 mmol·L⁻¹为正常。采用全自动血生化分

表 1	两组患者—般资料的	LL #六
表!	两组重者一般资料的	I ELL 440

组别 例数	加米。	性别/例		年龄/	空腹血糖/	餐后血糖/	高血压史/	高血脂/	BMI/
	沙贝安义	男	女	(岁, <u>x</u> ±s)	$(\text{ mmol } \cdot L^{-1}, \overline{x} \pm s)$	$(\text{ mmol } \cdot L^{-1}, \overline{x} \pm s)$	例(%)	例(%)	$(kg \cdot m^{-2}, \bar{x} \pm s)$
对照组	42	26	16	52.45 ± 8.41	9.51 ± 1.72	14.53 ± 2.27	17(40.48)	16(38.10)	23.47 ± 3.21
观察组	42	28	14	51.85 ± 7.93	9.68 ± 1.78	14.82 ± 2.35	16(38.09)	18(42.86)	22.87 ± 3.45
$t(\chi^2)$ 值		(0.2	207)	0.336	0.445	0.575	(0.050)	(0.198)	0.825
P 值		0.6	649	0.737	0.657	0.567	0.823	0.657	0.412

析仪检测血清 ALT、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、三酰甘油(TG)和总胆固醇(TC)水平。采用西门子超声诊断仪评估脂肪肝程度,无脂肪肝 0 分,轻度脂肪肝 1 分,中度脂肪肝 2 分,重度脂肪肝 3 分,评分越低说明脂肪肝严重程度低,治疗效果好。疗效判定标准:肝脏近场回声密集增强,远场回声衰减消失,管状结构清晰,肝功能恢复正常,血脂正常为治愈;肝脏近场回声密集增强 < 肝脏面积 1/3,远场回声衰减消失,管状结构清晰,肝功能恢复正常,血脂正常为品效;肝脏增强 < 肝脏面积 50%,管状结构模糊,远场回声衰减存在,肝功能接近正常,血脂正常为有效;未达到上述标准为无效。有效率(%) = (治愈+显效+有效)/总例数×100%。

1.4 统计学方法 采用 SPSS19.0 进行统计数据分析,计数资料以例(%)表示,应用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较采用配对 t 检验,两组间的比较采用成组 t 检验,P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 治疗 2 个月后,观察组的总有效率 78.57%,明显高于对照组 54.76%,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.357, P = 0.021$),具体数据见表 2。

表 2 两组临床疗效比较/例(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	42	6 (14.29)	10 (23.81)	7 (16.67)	19 (45.24)	23 (54.76)
观察组	42	9 (21.43)	16 (38.10)	8 (19.05)	9 (21.43)	33 (78.57)

2.2 血糖水平比较 治疗前两组患者的空腹血糖和餐后血糖比较,差异无统计学意义(P>0.05)。对照组和观察组血糖均低于治疗前,差异有统计学意义(P<0.05);但治疗后后两组患者血糖比较,差异无统计学意义(P>0.05),具体数据见表3。

表 3 两组患者治疗前后血糖水平比较/ $(\text{mmol} \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s)$

组别	例数	空腹血糖	餐后血糖	
对照组	42			
治疗前		9.51 ± 1.72	14.53 ± 2.27	
治疗后		6.12 ± 1.48	8.21 ± 1.31	
差值		3.39 ± 3.38	6.32 ± 4.25	
配对 t 值, P 值		6.500,0.000	9.637,0.000	
观察组	42			
治疗前		9.68 ± 1.78	14.82 ± 2.35	
治疗后		5.81 ± 1.33	7.84 ± 1.43	
差值		3.87 ± 3.81	6.98 ± 2.28	
配对 t 值, P 值		6.583,0.000	19.840,0.000	
两组比较(成组 t 值, P 值)				
治疗前		0.445,0.657	0.575,0.567	
治疗后		1.010,0.315	1.236,0.220	

- **2.3 肝功能比较** 治疗前两组患者的 ALT、AST、TG 和 TC 比较,差异无统计学意义 (P > 0.05)。治疗后观察组患者的 ALT、AST、TG 和 TC 均明显低于对照组,差异有统计学意义 (P < 0.05),具体数据见表 4。
- **2.4** 脂肪肝程度比较 治疗前观察组患者的肝脏 B 超评分(2.47 ± 0.31)分与对照组(2.51 ± 0.35)分比较,差异无统计学意义(t=0.554,P=0.581)。治疗后观察组的肝脏 B 超评分(1.23 ± 0.33)分明显低于对照组(1.75 ± 0.31)分,差异有统计学意义(t=7.443,P=0.001)。

表 4 两组患者治疗前后肝功能比较/x ± s

组别	ALT∕IU • L ⁻¹	AST∕IU • L ⁻¹	TG/mmol • L ⁻¹	TC/mmol • L ⁻¹
对照组				
治疗前	129.15 ± 21.72	121.34 ± 26.37	3.46 ± 1.34	6.57 ± 1.39
治疗后	66.21 ± 13.48	63.11 ± 15.06	2.61 ± 1.12	5.82 ± 1.13
差值	62.94 ± 42.16	58.23 ± 25.09	0.85 ± 1.66	0.75 ± 1.84
配对 t 值,P 值	9.675,0.000	15.041,0.000	3.318,0.002	2.642,0.012
观察组				
治疗前	128.68 ± 22.35	122.16 ± 27.12	3.39 ± 1.51	6.71 ± 1.41
治疗后	45.47 ± 12.36	42.19 ± 12.33	1.52 ± 0.89	4.89 ± 1.22
差值	83.21 ± 42.14	79.97 ±44.10	1.87 ± 3.26	1.82 ± 2.57
配对 t 值,P 值	12.797,0.000	11.752,0.000	3.717,0.001	4.589,0.000
两组比较(成组 t 值,P 值)				
治疗前	0.098,0.922	0.140,0.889	0. 225, 0. 823	0.458,0.648
治疗后	7.349,0.000	6.966,0.000	4.938,0.000	3.624,0.001

3 讨论

非酒精性脂肪肝病是排除酒精因素所致的脂 肪过度沉积,以病理肝脏损伤和肝功能异常为特 征,其包括脂肪性肝炎、单纯脂肪变性、肝纤维化以 及肝硬化[9]。肝脏是糖和脂肪代谢器官,2型糖尿 病糖代谢和脂肪代谢紊乱是非酒精性脂肪性肝炎 的关键因素,而胰岛素抵抗其发病的内在因素,减 弱胰岛素对脂肪分解的抑制作用,产生大量游离脂 肪酸,脂肪的分解量大干合成,造成脂肪在肝脏的 异常沉积[10-11]。糖尿病血糖水平可能是非酒精性 脂肪性肝炎独立危险因素之一,2型糖尿病继发于 非酒精性脂肪性肝炎风险增加,改善非酒精性脂肪 性肝炎可以减少糖尿病的发生发展[12-13],提示我们 非酒精性脂肪性肝炎和2型糖尿病密切相关,临床 既要预防糖尿病的发生,也应重视脂肪肝的治疗。 因此,本研究以多烯磷脂酰胆碱联合维生素 E 治疗 非酒精性脂肪性肝炎合并2型糖尿病患者。

本研究发现,在控制饮食和增加运动的基础 上,治疗2个月后,观察组的总有效率高于对照组, 差异有统计学意义,说明多烯磷脂酰胆碱联合维生 素 E 对非酒精性脂肪性肝炎合并 2 型糖尿病患者 具有较好的临床疗效。可能与多烯磷脂酰胆碱对 已经被损坏的肝细胞膜进行结构修复,加强细胞膜 的流动性和稳定性,促进酶的活性,具有保护肝细 胞,抑制脂肪肝的作用。维生素 E 可减轻肝细胞的 氧化应激,延缓脂肪肝病程,具有较好的氧化作用 和抗代谢作用。治疗2个月后观察组患者的ALT、 AST、TG 和 TC 均显著低于对照组,差异有统计学意 义,说明多烯磷脂酰胆碱联合维生素 E 可改善非酒 精性脂肪性肝炎合并2型糖尿病患者的肝功能指 标和血脂水平。多烯磷脂酰胆碱可抑制脂质过氧 化,加速细胞膜的再生和稳定,抑制胶原合成,发挥 保护肝脏作用[14],维生素 E 可降低血清胆固醇及 血清甘油三酯水平,促进维生素 A 的利用、吸收和 肝脏贮存有关[15]。同时本研究发现,治疗后观察组 患者的肝脏 B 超评分明显低于对照组,差异有统计 学意义。说明多烯磷脂酰胆碱联合维生素 E 可降 低非酒精性脂肪性肝炎合并2型糖尿病患者脂肪 化程度。维生素 E 可减轻肝脏细胞的氧化应激,延 缓或逆转脂肪肝的进展,多烯磷脂酰胆对已损坏的 肝细胞结构的修复,恢复各种酶活性,增加细胞膜 的稳定性和流动性,起到抑制脂肪肝形成,保护肝 细胞作用[16-17]。

综上所述,多烯磷脂酰胆碱联合维生素 E 对非酒精性脂肪性肝炎合并 2 型糖尿病患者具有较好

的治疗效果,可改善肝功能,降低脂肪化程度。为有效防治非酒精性脂肪性肝炎合并2型糖尿病患者提供了临床依据,但多烯磷脂酰胆碱联合维生素E值得临床验证,其具体的作用机制有待于进一步深入研究。

参考文献

- [1] 韩红梅,朴熙绪. 维生素 D3 与非酒精性脂肪性肝炎的研究进展[J]. 基础医学与临床,2015,35(12):1705-1708.
- [2] 聂庆东,张秀梅,武天石,等. 非酒精性脂肪性肝炎患者血清同型半胱氨酸水平及氧化应激状态与颈动脉内膜中层厚度的关系[J]. 中国老年学杂志,2015,35(16);4585-4587.
- [3] 高鑫,王杉杉. 重视非酒精性脂肪肝和 2 型糖尿病的关系研究 [J]. 中华肝脏病杂志,2014,22(3):161-164.
- [4] 颜勤明,戴淑萍,高祖华,等. 伴非酒精性脂肪性肝炎的 2 型糖 尿病患者应用吡格列酮的肝脏安全性评估[J]. 实用医学杂 志,2011,27(12):2232-2233.
- [5] 闫焱, 卞华, 夏明锋, 等. 住院 2 型糖尿病患者肝脏疾病谱调查及非酒精性脂肪性肝病相关危险因素分析[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(4): 270-274.
- [6] 张林杉, 卞华, 颜红梅, 等. 2 型糖尿病患者铁负荷与非酒精性脂肪性肝病的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30 (1):8-12.
- [7] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2010,18(3):163-166.
- [8] TALIM M. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among type 2 diabetic patients[J]. Diabetes Care, 2007, 30(6):e56.
- [9] 李宏良. 黄连素联合益肝灵治疗代谢综合征合并非酒精性脂肪性肝炎的临床观察[J]. 安徽医药,2015,19(2):363-366.
- [10] 杨刚毅,袁磊. 糖尿病治疗药物与非酒精性脂肪性肝病[J]. 中华肝脏病杂志,2014,22(3);174-177.
- [11] 肖丽萍,余新沛,刘岗,等. 多烯磷脂酰胆碱联合维生素 E 治疗 非酒精性脂肪性肝炎合并 2 型糖尿病患者效果研究[J]. 实用 肝脏病杂志,2016,19(2):172-175.
- [12] 田丰,张亚杰,王琳,等. 非经典 Wnt 信号通路在 2 型糖尿病大鼠非酒精性脂肪性肝炎发生与发展中的作用[J]. 中华肝脏病杂志,2013,21(7);537-542.
- [13] 齐潇雁,肖新华. 非酒精性脂肪肝与 2 型糖尿病研究进展[J]. 中国现代医药杂志,2015,17(12):89-92.
- [14] 王凤俊. 多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪性肝病的疗效观察[J]. 肝脏, 2012, 17(5): 365-366.
- [15] 谢双林. 多烯磷脂酰胆碱联合维生素 E 治疗非酒精性脂肪肝的疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(9):712-714.
- [16] 张宇. 多烯磷脂酰胆碱联合二甲双胍治疗非酒精性脂肪肝疗效观察[J]. 实用临床医药杂志,2013,17(11):117-118.
- [17] 张俊川. 多烯磷脂酰胆碱联合维生素 E 治疗非酒精性脂肪肝的疗效观察[J]. 中外女性健康研究,2015,13(10);205.

(收稿日期:2016-08-04,修回日期:2017-01-24)