

盐酸二甲双胍联合左卡尼汀治疗 56 例非酒精性脂肪性肝病的临床疗效

陕西省铜川市中医医院药剂科(铜川 727000) 李 丽 杨晓庆[△]

摘要 目的:探讨盐酸二甲双胍联合左卡尼汀治疗非酒精性脂肪性肝病的临床疗效和安全性。方法:回顾性分析我院收治的 112 例非酒精性脂肪肝患者的临床资料,其中,对照组 56 例患者采用多烯磷脂酰胆碱胶囊进行治疗,观察组 56 例患者采用盐酸二甲双胍联合左卡尼汀进行治疗,比较两组患者的临床疗效和安全性。结果:观察组患者的总有效率达 87.50%,明显高于对照组,且差异有明显统计学意义($P < 0.05$),观察组患者的 ALT、AST、GGT 以及 TG 生化指标较对照组患者得到了明显改善,且两组之间差异有明显统计学意义($P < 0.05$),两组患者的药物不良反应发生率基本相当,且均较轻微。结论:盐酸二甲双胍联合左卡尼汀治疗非酒精性脂肪性肝病具有十分显著的疗效,其安全性较高。

关键词 脂肪肝/药物治疗 二甲双胍/治疗应用 @左卡尼汀

【中图分类号】 R575 【文献标识码】 A 【文章编号】 1000-7377(2013)08-1070-02

非酒精性脂肪性肝病(Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是指除外酒精和其他明确的损肝因素所致的肝细胞内脂肪过度沉积为主要特征的临床病理综合征,与胰岛素抵抗和遗传易感性密切相关的获得性代谢应激性肝损伤,主要包括单纯性脂肪肝(Simple fatty liver, SFL)、非酒精性脂肪性肝炎(Non-alcoholic steatohepatitis, NASH)及其相关肝硬化^[1,2]。非酒精性脂肪性肝病不但能够直接导致失代偿期肝硬化、肝细胞癌和移植肝复发外,还可影响其他慢性肝病的进展,并参与 2 型糖尿病和动脉粥样硬化的发病^[3]。因此,非酒精性脂肪性肝病是当代医学领域的新挑战,近期内非酒精性脂肪性肝病对人类健康的危害仍将不断增加^[4]。本研究回顾性分析我院于 2009 年 2 月至 2012 年 6 月收治的 112 例非酒精性脂肪肝患者的临床资料,其中,观察组 56 例患者采用盐酸二甲双胍联合左卡尼汀进行治疗,取得了较佳的疗效,现报道如下。

资料与方法

1 一般资料 选取我院于 2009 年 2 月至 2012 年 6 月收治的 112 例非酒精性脂肪肝患者的临床资料,所有患者均符合非酒精性脂肪肝的诊断标准(中华医学会肝病学分会制定)。其中,对照组(多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗)56 例,男性患者 32 例,女性患者 24 例,年龄 16~75 岁;观察组(盐酸二甲双胍联合左卡尼汀治疗)56 例,男性患者 36 例,女性患者 20 例,年龄 14~78 岁。排除有严重的心脑血管疾病以及有严重的肝肾功能不全的患者。观察组与对照组患者在年龄、性别等一般资料指标上,无统计学差异($P > 0.05$),均有可比性。

2 治疗方法 观察组与对照组患者每天均有一定的运动,并有合理的饮食以及作息时间,控制的每天热量,蛋白质以及碳水化合物的摄入等。同时观察组患者给予盐酸二甲双胍(中美上海施贵宝制药有限公司)20.0mg/kg·d 以及左卡尼汀(上海新先锋药业有限公司)1.0g,3 次/d,疗程为 90d。对照组患者服用多烯磷脂酰胆碱胶囊(A. Nattermann & Cie. GmbH 生产)每次两粒(228mg/粒),3 次/d,疗程同观察组。

3 观察指标 观察两组患者治疗前后(1 疗程)的生化指标:丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)以及甘油三酯(TG),并判断和比较两组患者的临床疗效和药物不良反应的发生情况。

4 疗效判定 临床疗效分为显效、有效、无效。将所有患者的临床症状消失,B 超检查显示脂肪肝症状消失或者显著改善,ALT 等指标恢复正常,记为显效;患者的临床症状改善,B 超显示脂肪肝程度亦有好转,ALT 等指标恢复正常,记为有效;上述指标未见好转或病情加重,记为无效。显效+有效=总有效病例数。

5 统计学分析 所有研究数据均采用 SPSS 17.0 统计学软件包进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,并采用 t 检验;计数资料以百分率表示, χ^2 检验进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 治疗前后两组患者的 ALT、AST、GGT 以及 TG 等指标变化情况 治疗前,观察组和对照组患者的 ALT、AST、GGT 以及 TG 等指标基本相当,且差异无统计学意义,而治疗后,观察组患者的以上生化指标较对照组患者得到了明显改善,且两组之间差异有明显统计学意义($P < 0.05$),详见附表。

[△]陕西煤炭建设公司总医院

附表 两组患者治疗前后的生化指标比较

组别	n	ALT(umol/L)		AST(umol/L)		GGT(umol/L)		TG(umol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56	135.6±65.3	31.6±15.3*	118.7±54.7	30.9±12.6*	145.6±64.7	39.5±13.5*	3.55±0.88	1.26±0.58*
对照组	56	128.5±68.6	50.7±18.9	108.6±57.7	49.7±18.7	143.8±60.8	65.4±12.7	3.69±0.94	3.50±0.86

注:与对照组治疗后比较,* $P<0.05$ 。

2 观察组与对照组的临床疗效 治疗后,观察组显效 31 例,约占 55.36%,有效 18 例,约占 32.14%,无效 7 例,约占 12.50%,其总有效率达 87.50%,而对对照组显效 25 例,约占 44.64%,有效 11 例,约占 19.64%,无效 20 例,约占 35.72%,其总有效率为 64.29%,观察组患者的总有效率明显高于对照组,且差异有明确统计学意义($P<0.05$)。

3 两组患者的不良反应发生情况比较 治疗过程中,观察组 2 例患者(3.57%)表现出轻度的恶心、呕吐等胃肠道不适反应,而对照组 3 例患者(5.36%)表现出轻度的腹泻和腹痛症状,两组患者药物不良反应的发生率基本相当,且差异无明显统计学意义($P>0.05$)。

讨论

近年来,随着人们生活水平的不断提高和饮食习惯的变化,加之肥胖及其相关代谢综合征全球化的流行趋势,非酒精性脂肪性肝病现已成为欧美等发达国家和我国富裕地区慢性肝病的重要病因,严重危害着患者的健康^[5]。据统计^[6],普通成人 NAFLD 患病率 10%~30%,其中 10%~20%为 NASH,后者 10 年内肝硬化发生率高达 25%。研究表明^[7],代谢综合征相关恶性肿瘤、动脉硬化性心脑血管疾病以及肝硬化为影响 NAFLD 患者生活质量和预期寿命的重要因素。因此,及时选择有效的治疗措施对改善患者的预后具有十分重要的意义^[8]。

本研究结果显示,观察组患者的总有效率达 87.50%,明显高于对照组,且差异有明确统计学意义($P<0.05$),观察组患者的 ALT、AST、GGT 以及 TG 等生化指标较对照组患者得到了明显改善,且两组之间差异有明确统计学意义($P<0.05$),两组患者的药物不良反应发生率基本相当,且均较轻微,这和相关文献的报道结果较为接近^[9,10],充分体现了盐酸二甲双胍联合左卡尼汀治疗非酒精性脂肪性肝病具有较为显著的疗效,可明显改善患者的临床生化指标,且不良反应轻微且发生率低^[11]。研究表明,NAFLD 是一种胰岛素抵抗相关的代谢性紊乱疾病,因此,改善 NAFLD 患者体内胰岛素抵抗成为治疗该病的重要方法。盐酸二甲双胍可以有效提高胰岛素相关受体的活性,从而增加胰岛素受体的数目与对应靶细胞的结合能力,进而

提高糖原合成酶的活性等,抑制糖异生等,减弱肝脏的糖的生成,对葡萄糖的敏感性产生抑制作用,与此同时能改善其 TG、FFA 以及体重等。本研究联合用药的左卡尼汀,又叫做左旋肉毒碱,是人体细胞的必要组成成分之一,同时也是动物代谢的必须物质,肝脏是其主要的合成场所。若肝脏受到损伤时,就会造成左卡尼汀合成的大大减少。所以外源性的增加左卡尼汀,可以有效促进脂肪的利用,进而减少脂肪在肝脏部位的沉积等。

综上所述,盐酸二甲双胍联合左卡尼汀治疗非酒精性脂肪性肝病具有十分显著的疗效,可明显改善患者的临床生化指标,且安全性较高。

参考文献

- [1] 张敬东,肖中,王道银. 盐酸二甲双胍联合左卡尼汀治疗 28 例非酒精性脂肪肝病的临床疗效[J]. 华西医学杂志,2012,27(2):230-231.
- [2] 罗先钦,黄崇刚,伍小波,等. 山楂总黄酮对复合因素致大鼠脂肪肝模型脂质代谢与低密度脂蛋白受体表达的影响[J]. 中草药,2011,42(7):1367-1368.
- [3] 谢萍,周新喜,张琴. 非酒精性脂肪肝的发病机制和治疗[J]. 中西医结合学报,2010,8(3):201-202.
- [4] 戴虹,赖素萍,吴婷慧. 维生素 E、辛伐他汀治疗非酒精性脂肪肝病的临床研究[J]. 中外医学研究,2012,10(22):27-28.
- [5] 孙芳,郑全庆. 熊去氧胆酸片与易善复胶囊治疗非酒精性脂肪肝疗效性价比分析[J]. 陕西医学杂志,2010,39(2):220-221.
- [6] 龚惠红,徐琳,宋民喜. 2 型糖尿病脂肪肝与胰岛素抵抗的关系探讨[J]. 陕西医学杂志,2010,39(2):216-217.
- [7] 黄峰. 加味苓桂术甘颗粒治疗酒精性脂肪肝痰瘀互结证 30 例[J]. 陕西中医,2012,33(2):180-182.
- [8] 刘必旺,赵换,王艳,等. 决明子乙酸乙酯提取物对多因素诱导的大鼠脂肪肝的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2008,3(10):597-599.
- [9] 李梅,诸丽华. 生山楂、决明子、枸杞合用治疗轻度非酒精性脂肪肝效果观察[J]. 中药与临床,2012,3(3):41-42.
- [10] 伍思国,杨智娟,宁宇. 辛伐他汀联合角鲨烯胶丸治疗非酒精性脂肪肝 86 例疗效观察[J]. 临床肝胆病杂志,2010,7(6):255-256.
- [11] 徐勇,周铁中. 疏肝健脾活血法治疗非酒精性脂肪肝病 80 例临床观察[J]. 中国医学创新,2012,9(27):14-15.

(收稿:2013-04-20)