

## 减重对天晴甘平治疗非酒精性脂肪肝临床疗效影响的研究

劳雪莲, 韦良宏, 陈海东, 沈丽丽, 陈艳红

(广西钦州市第一人民医院, 广西医科大学第十附属医院, 广西 钦州 535000)

**摘要:**目的 探讨减重对天晴甘平治疗非酒精性脂肪肝(NAFLD)临床疗效的影响。方法 将2015年3月—2017年12月在钦州市第一人民医院治疗的100例NAFLD患者随机分为两组,各50例,全部患者均给予常规护肝治疗,并使用天晴甘平口服,实验组在对照组治疗的基础上进行合理减重治疗,比较两组患者在治疗前及治疗后第3个月、6个月时ALT、AST、UA、TG、CHO、Ins、HbA1C、FBS等的变化情况。结果 两组患者治疗前ALT、AST、UA、TG、CHO、Ins、HbA1C、FBS水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后3个月和6个月时两组的ALT、AST、UA、TG、CHO、Ins、HbA1C、FBS比较差异均有统计学意义( $P < 0.001$ ),实验组明显优于对照组。治疗后3个月、6个月时,实验组体重下降 $> 5$  kg者及ALT、AST、r-GT全部恢复正常者均明显多于对照组,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 减重有助于提高天晴甘平治疗非酒精性脂肪肝的效果,明显改善各项功能指标。

**关键词:** 减重; 天晴甘平; 非酒精性脂肪肝

中图分类号: R575

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2019)03-0278-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2019.03.010

### Effect of weight reduction on the clinical efficacy of Tianqing Ganping in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease

Lao Xuelian, Wei Lianghong, Chen Haidong, Shen Lili, Chen Yanhong

(The First People's Hospital of Qinzhou, The Tenth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Qinzhou 535000, Guangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of weight reduction on the clinical efficacy of Tianqing Ganping in the treatment of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** A hundred NAFLD patients treated in the First People's Hospital of Qinzhou from March 2015 to December 2017 were randomly divided into two groups, 50 patients in each group. All patients were given conventional hepatoprotective therapy and oral administration of Tianqing Ganping. The patients in experimental group received reasonable weight loss treatment on the basis of the control group. The changes of ALT, AST, UA, TG, CHO, Ins, HbA1C and FBS in the two groups before treatment and at the third and sixth month after treatment were compared. **Results** There were no significant differences in ALT, AST, UA, TG, CHO, Ins, HbA1C, FBS between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). At the third and sixth month after treatment, comparing ALT, AST, UA, TG, CHO, Ins, HbA1C and FBS between the two groups showed statistically significant differences ( $P < 0.05$ ), and the experimental group was significantly superior to the control group. At the third and sixth month after treatment, the patients who had more than 5 kg weight loss and had the total recovery of ALT, AST and r-GT in the experimental group were significantly more than those in the control group, and there were statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Weight reduction is helpful to improve the efficacy of Tianqing Ganping in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease and significantly improve the functional indicators.

**Key words:** weight loss; Tianqing Ganping; non-alcoholic fatty liver disease

非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是指一种除外酒精和其他明确肝脏损

伤因素所致,以肝细胞脂肪变性和脂肪贮积为病理特征

基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题(Z2015287)

第一作者简介:劳雪莲(1983-),女,主治医师,研究方向:非酒精性脂肪性肝病, E-mail: lxlqzdy@sina.com

的改变,我国 NAFLD 发生率逐年增高,国内外诸多相关指南指出 NAFLD 是一种与生活方式密切相关的疾病,控制饮食、运动、合理减重对缓解 NAFLD 的进展起非常重要的作用,在使用常规药物治疗的基础上进行适量的减重,能达到更好的治疗效果<sup>[1]</sup>。天晴甘平为甘草酸二铵磷脂酰胆碱脂质复合物,具有良好的降低丙氨酸转氨酶水平、改善肝功能等作用<sup>[2]</sup>,在治疗慢性肝炎方面得到广泛应用。本研究旨在通过评价减重对天晴甘平治疗非酒精性脂肪肝临床疗效的影响,为该病的临床治疗提供重要参考依据,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择 2015 年 3 月—2017 年 12 月在钦州市第一人民医院治疗的 NAFLD 患者共 100 例,均符合中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组制定的《中国非酒精性脂肪肝病诊疗指南》中的相关诊断标准<sup>[3]</sup>,所有患者均接受乙肝五项检查,排除病毒性肝炎,且排除以下情况:①有饮酒史且饮酒折合乙醇量>140 g/周(女性>70 g/周);②存在药物性肝病、全胃肠外营养、肝豆状核变性、自身免疫性肝病等可导致脂肪肝的特定疾病患者;③有心脏病、肾功能不全、原发性血脂异常等,或术前 1 个月内至治疗结束期间有服用过可能会影响相关指标波动的药物(包括减肥药物)的患者;④脑、垂体、胰腺、甲状腺、肾上腺疾病和自主神经功能紊乱所致的继发性肥胖以及水潴留肥胖病;⑤妊娠或哺乳期者。按随机数字表法将患者随机分为两组,各 50 例。实验组中,男性 28 例,女性 22 例;年龄 19~70 岁,平均(46.25±6.37)岁;r-谷酰胺转氨酶(r-GT)为(68.42±11.29) U/L,其中 r-GT 升高者 31 例;谷丙转氨酶(ALT)为 62.91~104.26 U/L,平均(83.19±11.52) U/L;谷草转氨酶(AST)为 54.62~98.31 U/L,平均(77.09±13.26) U/L;参照 2010 年修订的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》<sup>[4]</sup>,肝/脾 CT 比值:脂肪肝≤0.1,0.1<轻度≤0.5,0.5<中度≤0.7,0.7<重度≤1.0,其中轻度 19 例,中度 22 例,重度 9 例;BMI 为 26~33 kg/m<sup>2</sup>,平均(29.16±3.12) kg/m<sup>2</sup>;病程 5~29 个月,平均(16.47±4.72)个月。对照组中,男性 27 例,女性 23 例;年龄 20~69 岁,平均(46.51±5.97)岁;r-GT 为(69.16±12.85) U/L,其中 r-GT 升高者 30 例;ALT 为 60.86~109.17 U/L,平均(84.27±12.04) U/L;AST 为 53.84~99.52 U/L,平均(76.43±12.91) U/L;其中轻度 17 例,中度 24 例,重度 9 例;BMI 为 26~34 kg/m<sup>2</sup>,平均(29.53±3.09) kg/m<sup>2</sup>;病程 6~32 个月,平均(16.85±4.51)个月。两组患者性别、年龄、BMI、病程等一般资料比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

全部患者均给予常规护肝治疗,使用甘草酸二铵肠溶胶囊(商品名:天晴甘平,江苏正大天晴药物股份有限公司生产)口服,剂量为 150 毫克/次,3 次/天,餐前 0.5 h 口服。实验组在对照组治疗的基础上进行合理减重治疗,主要以饮食干预及运动锻炼进行减重,每月减重幅度在 5 kg 以下。

### 1.3 观察指标

比较两组患者在治疗前及治疗后第 3 个月、6 个月时谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、尿酸(UA)、血甘油三酯(TG)、血胆固醇(CHO)、空腹胰岛素(Ins)、糖化血红蛋白(HbA1C)、空腹血糖(FBS)等的变化情况。抽取患者晨起空腹肘静脉血 5 ml,离心、留取血清备用。ALT、AST、UA、TG、CHO、FBS 等检测项目均采用罗氏全自动生化分析仪进行检测,试剂均由仪器厂家配套提供,均严格按照试剂说明书进行严格操作。Ins 采用放射免疫法检测,HbA1C 采用高效液相法进行检测。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计分析软件进行数据处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗前后 ALT、AST、TG、CHO 水平比较

两组治疗前 ALT、AST、TG、CHO 水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );两组治疗后 3 个月、6 个月各水平比较差异均有统计学意义( $P < 0.001$ ),实验组明显优于对照组。见表 1。

表 1 两组治疗前后 ALT、AST、TG、CHO 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	实验组 ( $n=50$ )	对照组 ( $n=50$ )	$t$	$P$
ALT(U/L)				
治疗前	83.19±11.52	84.27±12.04	0.458	0.647
治疗后 3 个月	38.28±7.35 <sup>a</sup>	48.31±8.21 <sup>a</sup>	6.436	<0.001
治疗后 6 个月	33.06±5.52 <sup>a</sup>	42.16±6.38 <sup>a</sup>	7.627	<0.001
AST(U/L)				
治疗前	77.09±13.26	76.43±12.91	0.252	0.801
治疗后 3 个月	35.18±5.27 <sup>a</sup>	46.22±6.25 <sup>a</sup>	9.549	<0.001
治疗后 6 个月	31.56±4.75 <sup>a</sup>	43.61±5.09 <sup>a</sup>	12.239	<0.001
TG(mmol/L)				
治疗前	2.72±0.64	2.69±0.71	0.222	0.824
治疗后 3 个月	1.93±0.31 <sup>a</sup>	2.35±0.43 <sup>a</sup>	5.603	<0.001
治疗后 6 个月	1.73±0.26 <sup>a</sup>	2.18±0.35 <sup>a</sup>	7.298	<0.001
CHO(mmol/L)				
治疗前	6.58±1.37	6.36±1.42	0.788	0.431
治疗后 3 个月	5.07±0.72 <sup>a</sup>	5.65±0.83 <sup>a</sup>	3.733	<0.001
治疗后 6 个月	4.61±0.55 <sup>a</sup>	5.06±0.75 <sup>a</sup>	3.421	<0.001

注:与治疗前相比较,a: $P < 0.05$

### 2.2 两组治疗前后 UA、Ins、HbA1C、FBS 比较

两

组治疗前 UA、Ins、HbA1C、FBS 比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 两组治疗后 3 个月、6 个月各水平比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 实验组明显优于对照组。见表 2。

表 2 两组 UA、Ins、HbA1C、FBS 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	实验组 ( $n=50$ )	对照组 ( $n=50$ )	$t$	$P$
UA( $\mu\text{mol/L}$ )				
治疗前	418.56 $\pm$ 25.07	420.19 $\pm$ 24.37	0.330	0.742
治疗后 3 个月	317.25 $\pm$ 16.53 <sup>a</sup>	349.42 $\pm$ 17.08 <sup>a</sup>	9.570	<0.001
治疗后 6 个月	302.68 $\pm$ 13.92 <sup>a</sup>	337.25 $\pm$ 15.18 <sup>a</sup>	11.869	<0.001
Ins(U/L)				
治疗前	11.29 $\pm$ 1.48	11.46 $\pm$ 1.57	0.557	0.577
治疗后 3 个月	6.97 $\pm$ 1.18 <sup>a</sup>	7.86 $\pm$ 1.24 <sup>a</sup>	3.679	<0.001
治疗后 6 个月	6.32 $\pm$ 0.95 <sup>a</sup>	7.54 $\pm$ 1.08 <sup>a</sup>	5.998	<0.001
HbA1C(%)				
治疗前	8.57 $\pm$ 0.52	8.52 $\pm$ 0.61	0.441	0.659
治疗后 3 个月	6.73 $\pm$ 0.44 <sup>a</sup>	7.49 $\pm$ 0.46 <sup>a</sup>	8.444	<0.001
治疗后 6 个月	6.21 $\pm$ 0.29 <sup>a</sup>	7.05 $\pm$ 0.34 <sup>a</sup>	13.292	<0.001
FBS(mmol/L)				
治疗前	8.82 $\pm$ 0.46	8.74 $\pm$ 0.51	0.824	0.410
治疗后 3 个月	6.54 $\pm$ 0.37 <sup>a</sup>	7.19 $\pm$ 0.46 <sup>a</sup>	7.786	<0.001
治疗后 6 个月	6.03 $\pm$ 0.28 <sup>a</sup>	6.97 $\pm$ 0.24 <sup>a</sup>	18.024	<0.001

注:与治疗前相比较,a: $P < 0.05$

### 2.3 两组体重及 ALT、AST、r-GT 水平恢复情况比

表 3 两组体重及 ALT、AST、r-GT 水平恢复情况比较 ( $n$ )

组别	$n$	体重下降 $>5$ kg		ALT 恢复正常		AST 恢复正常		r-GT 恢复正常	
		治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
实验组	50	23	31	19	28	20	29	22	30
对照组	50	11	18	10	17	10	18	11	19
$\chi^2$		6.417	6.763	3.934	4.889	4.762	4.857	5.473	4.842
$P$		0.011	0.009	0.047	0.027	0.029	0.028	0.019	0.028

肥胖或超重是 NAFLD 发生、发展的一个主要独立危险因素,对于 BMI 异常的 NAFLD 患者,在使用常规药物治疗的基础上进行适量的减重,能达到更好的治疗效果<sup>[11]</sup>。研究表明<sup>[12]</sup>肥胖人群 NAFLD 发病率为 75.8%,超过了大量饮酒人群脂肪肝发病率 46.4%,且肥胖程度与患者病情严重程度密切相关,对于 BMI $>40$  kg/ $\text{m}^2$  的 NAFLD 患者肝纤维化发生风险显著增加,因此通过限制饮食、增加运动、纠正不良行为来减重对防治 NAFLD 具有重要意义。国外研究<sup>[13]</sup>认为合理减重不仅能减少肝脏脂肪沉积、使超标的 BMI 恢复正常,促进肥胖、糖尿病、高脂血症等所致的营养过剩性脂肪肝的消退,还能有效改善胰岛素抵抗(IR)、纠正糖脂代谢紊乱,从根本上防治 NAFLD 及其他并发症。

较 治疗后 3 个月、6 个月时,实验组体重下降 $>5$  kg 者及 ALT、AST、r-GT 全部恢复正常者均明显多于对照组,比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

### 3 讨论

我国约 90% 的脂肪肝患者为 NAFLD,是仅次于病毒性肝炎的第二大肝病<sup>[5]</sup>,药物治疗是 NAFLD 的常用治疗手段,近年来临床上有关甘草酸二铵及多烯磷脂酰胆碱的使用报道越来越多,甘草酸二铵为甘草有效成分的第三代提取物,具有明显的抗炎、免疫调节、保护肝细胞及改善肝功能等作用<sup>[6]</sup>,是临床常用的保肝药物,主要通过抗氧化、减少氧自由基、抑制脂质过氧化等来保护肝细胞和促进肝细胞再生<sup>[7]</sup>。多烯磷脂酰胆碱是大豆提取物,具有调节肝脏能力平衡和其主要活性成分 1,2 二亚酰磷脂胆碱(DLPC)能结合并修复肝细胞膜,降低氧化应激和脂质过氧化,改善受损的肝细胞及肝功能<sup>[8]</sup>,其在治疗肝病方面已积累了较多循证医学证据,国内外诸多指南中也对其保肝作用作出了推荐<sup>[9]</sup>。天晴甘平为甘草酸二铵与磷脂酰胆碱脂质复合物,该药物能充分利用磷脂高亲脂性,提高甘草酸二铵脂溶性及生物利用度,增强了药物对肝细胞的保护作用,生物利用度显著提高,临床上在保护肝细胞膜、防治肝纤维化方面得到广泛应用<sup>[10]</sup>。

目前有关降低体重对 NAFLD 的治疗效果影响研究报道不多,在一些类似研究中,史轶繁等<sup>[14]</sup>对 35 例肥胖症伴脂肪肝患者进行了降低体重治疗对脂肪肝逆转探讨,结果显示经过 1 年的降低体重治疗,脂肪肝患者人数减少至 23 例,与治疗前相比较差异有显著性,治疗后血清 ALT 水平也明显低于治疗前,Logistic 回归分析显示脂肪肝好转主要因素为 BMI 下降,认为降低体重后大部分患者脂肪肝获得显著改善甚至逆转至正常。在费洪华等<sup>[15]</sup>的研究中,BMI 作为衡量肥胖的公认指标与 NAFLD 发病风险呈显著正相关,认为体重指数与 NAFLD 密切相关,通过降低体重能降低 NAFLD 的发病风险。本研究在上述前人研究的基础上进行了创新和更深层次的分析,主要是针对减重是否对常用药物天晴甘平治疗非酒精性脂肪肝临床疗效

产生影响进行初步探讨,国内并未见类似的研究报道,本研究也为患者在使用药物治疗的同时联合减重治疗的有效性提供了参考。研究结果显示与单纯使用药物治疗的对照组患者相比较,药物治疗同时进行减重干预的实验组患者无论是在肝功能指标(ALT、AST)、血脂指标(TG、CHO)、UA,还是在血糖指标(Ins、HbA1C、FBS)的改善上均明显较优,而且治疗后3个月、6个月时,试验组体重下降 $>5$  kg者及ALT、AST、r-GT全部恢复正常者均明显多于对照组,表明试验组的治疗效果明显优于对照组,提示合理减重的患者病情的改善程度更加显著,能获得更好的治疗效果。

综上所述,减重有助于提高天晴甘平治疗非酒精性脂肪肝的效果,可明显改善患者各项功能指标,为此类患者的治疗提供了较好的选择方案,值得临床推广应用。但本研究仍存在一些不足,如纳入的样本量较少、未进行安全性分析等,仍有待于进一步深入的探讨加以论证。

#### 参考文献:

- [1] Hallsworth K, Avery L, Trenell MI. Targeting lifestyle behavior change in adults with NAFLD during a 20-min consultation: summary of the dietary and exercise literature[J]. *Current Gastroenterology Reports*, 2016, 18(2): 1-7.
- [2] 刘东芳,张宝琴,赵晓亮,等.天晴甘平对恶性淋巴瘤综合化疗后肝功能保护的临床研究[J]. *海南医学*, 2015, 26(23): 3448-3451.
- [3] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组.中国非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2012, 4(7): 4-10.
- [4] 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[J]. *中华肝脏病杂志*, 2010,

- 18(3):163-166.
- [5] 劳雪玲,陈华梅,郑薇英,等.三七粉对非酒精性脂肪肝防治作用的实验研究[J]. *右江民族医学院学报*, 2014, 36(2):182-183.
- [6] 侯立新,李爽,苟小军.针灸联合甘草酸二铵治疗非酒精性脂肪肝的临床观察[J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34(2): 335-338.
- [7] Khorsandi L, Orazizadeh M, Mansori E, et al. Glycyrrhizic acid attenuated lipid peroxidation induced by titanium dioxide nanoparticles in rat liver[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2015, 116(6): 383-388.
- [8] 王宏伟,曹丽丽,樊民强.多烯磷脂酰胆碱联合非诺贝特治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床疗效[J]. *世界华人消化杂志*, 2014, 22(3): 429-433.
- [9] 多烯磷脂酰胆碱肝病临床应用专家委员会.多烯磷脂酰胆碱在肝病临床应用的专家共识[J]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2017, 9(3): 1-7.
- [10] 赵晓亮,刘东芳,张宝琴,等.天晴甘平与复方甘草酸单胺对白血病化疗患者肝脏的保护作用[J]. *海南医学*, 2015, 26(24): 3598-3600.
- [11] 王晶,王晖,丁祥武.节食减重与有氧运动对非酒精性脂肪肝的影响研究[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(16): 1951-1954.
- [12] 平凡,李玉秀.非酒精性脂肪肝和减重[J]. *中国医学科学院学报*, 2018, 40(5): 597-602.
- [13] Kleiner DE, Makhlof HR. Histology of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in adults and children[J]. *Clin Liver Dis*, 2016, 20(2): 293-312.
- [14] 史铁紫,朱惠娟.降低体重在非酒精性脂肪性肝病防治中的作用[J]. *中华肝脏病杂志*, 2003, 11(2): 112.
- [15] 费洪华,董彦军,王家安,等.体重指数与非酒精性脂肪肝的相关性研究[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2012, 6(20): 44-48.

收稿日期:2019-02-19;修回日期:2019-02-19

## ●读者·作者·编者●

### 《右江民族医学院学报》关于征集优秀论文的通知

《右江民族医学院学报》征集属于国家自然科学基金或省、部级及以上科研基金资助项目的医学类论文,本刊予以优先录用,尽快刊登,欢迎全国各地广大科技、医务工作者及医学院校师生踊跃投稿。投稿请登陆:<http://www.yjmzyxyxb.cn/>,本刊电话:0776-2843414, E-mail:yyxb1979@126.com。