

## 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

肖丽萍,余新沛,刘岗,钟武装,蔡敏捷

**【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 型糖尿病患者的治疗效果。方法 将 83 例非酒精性脂肪性肝炎合并 2 型糖尿病患者随机分为两组,其中实验组给予多烯磷脂酰胆碱和维生素 E 治疗,对照组则给予多烯磷脂酰胆碱治疗,两组总疗程均为 8 w。通过随访观察,对两种方法的治疗效果进行比较分析。采用空腹抽取静脉血测定血糖;采用上海丰汇医学科技有限公司提供的试剂盒测定血脂;采用上海科华生物工程股份有限公司提供的试剂盒检测肝功能指标;使用西门子 Sequoia512 超声诊断仪进行肝脏检查,用来评估脂肪肝程度。结果 实验组和对照组血糖水平都有所下降,其中实验组为 7.6 mmol/L,对照组为 7.8 mmol/L,两组间差异没有统计学意义( $P>0.05$ );治疗后实验组 ALT 和 AST 分别为(43.8±18.2) IU/L 和(42.3±9.6) IU/L,均显著低于对照组 [(59.0±10.8) IU/L 和 (51.5±12.2) IU/L,  $P<0.05$ ]; 治疗后实验组甘油三酯和总胆固醇分别 (1.50±0.57) mmol/L 和(5.09±1.18) mmol/L,均显著低于对照组[(3.00±0.29) mmol/L 和(5.78±1.23) mmol/L,  $P<0.05$ ];治疗后实验组肝脏 B 超评分为(1.2±0.3),显著低于对照组[(1.6±0.3),  $P<0.05$ ];实验组的总有效率为 79.5%,显著高于对照组(54.5%,  $P<0.05$ )。结论 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 型糖尿病患者疗效优于单纯多烯磷脂酰胆碱治疗。

**【关键词】** 酒精性脂肪性肝病;2 型糖尿病;多烯磷脂酰胆碱;维生素 E

DOI:10.3969/j.issn.1672-5069.2016.02.012

**Research of polyene phosphatidylcholine combined with vitamin E in treatment of patients with nonalcoholic fatty liver disease and diabetes type 2** Xiao Liping, Yu Xinpei, Liu Gang, et al. Second Department of Cadre Ward, General Hospital, Guangzhou Military Command, Guangzhou 510010, Guangdong Province, China

**【Abstract】 Objective** To explore the effect of polyene phosphatidylcholine combined with vitamin E in treatment of patients with nonalcoholic fatty liver disease and diabetes type 2. **Methods** Eighty three patients with nonalcoholic fatty liver disease and diabetes type 2 were randomly divided into two groups. Patients in the experimental group were given polyene phosphatidylcholine and vitamin E regularly for eight weeks, and patients in the control group received polyene phosphatidylcholine alone for eight weeks. Then, the efficacy in the two groups as respect to normalization of blood biochemistry index and serum lipids were compared. **Results** At the end of treatment, the blood glucose levels in experimental group and in the control group decreased, with a average of 7.6 mmol/L in patients of experimental group and 7.8 mmol/L in patients of the control group; Serum ALT and AST levels in experimental group were (43.8±18.2) IU/L and (42.3±9.6) IU/L, respectively, which were significantly lower than those in the controls [(59.0±10.8) IU/L and (51.5±12.2) IU/L,  $P<0.05$ ]; Blood TG and TC levels in experimental group were (1.50±0.57) mmol/L and (5.09±1.18) mmol/L, respectively, which were significantly lower than those in the controls [(3.00±0.29) mmol/L and (5.78±1.23) mmol/L,  $P<0.05$ ]; The B-mode ultrasound examination index of liver in the experimental group was (1.2±0.3), significantly lower than that in the controls (1.6±0.3); The effective rate in the experimental group was 79.5%, significantly higher than that in the controls (54.5%,  $P<0.05$ ). **Conclusion** Polyene phosphatidylcholine combined with vitamin E is more effective in the treatment of patients with nonalcoholic fatty liver disease and diabetes type 2 than polyene phosphatidylcholine alone.

**【Key words】** Nonalcoholic fatty liver disease; Diabetes type 2; Polyene phosphatidylcholine; Vitamin E; Efficacy

作者单位:510010 广州市 广州军区广州总医院干部病房二科

第一作者:肖丽萍,女,50岁,医学硕士,副主任医师。主要从事消化道肿瘤的姑息治疗及围手术期营养研究。

E-mail:forever13\_14@163.com

非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 是一种与胰岛素抵抗 (IR) 和遗传易感性密切相关的代谢性疾病, 其疾病谱包括单纯性脂肪肝 (NAFL)、非酒精性脂肪性肝炎 (NASH)、肝硬化和肝细胞癌<sup>[1]</sup>。随着人们生活质量的提高和超声诊断技术的推广, NAFLD 的发病率和检出率不断上升, 不得不引起有关领域的高度重视。近年来, 相当多的研究表明, NAFLD 常常与肥胖、脂代谢紊乱、高血压、高血脂和糖代谢异常等同时存在, 并且与 2 型糖尿病、代谢综合征以及心、脑血管疾病有紧密的联系。相关研究表明<sup>[2-4]</sup>, 2 型糖尿病不仅是 NAFL 发展成为 NASH、肝硬化和肝癌的危险因素, 而且也是 NAFLD 死亡的危险因素。在发达国家, NAFLD 的发病率在一般人群中为 20%~30%, 但是在 2 型糖尿病人群中为 75%<sup>[5]</sup>, 不论是成人还是儿童均可发病。Targher et al<sup>[6]</sup>对 2839 例 2 型糖尿病门诊患者进行研究, 其中 69.5% 患有 NAFLD。我国 NAFLD 患病率为 1%~30%, 主要与调查对象的年龄、性别构成、地域、经济状况、职业以及用于定义疾病的标准不同有关。张秋梅<sup>[7]</sup>等在对 178 例初诊 2 型糖尿病患者的研究中发现, 初诊 2 型糖尿病患者中约有 25% 并存脂肪肝。由此可知, 糖尿病人群 NAFLD 患病率明显高于正常人群。因此, 本研究应用多烯磷脂酰胆碱联合维生素 E 治疗 NAFLD 合并 2 型糖尿病患者, 研究其疗效情况。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 本组 83 例 NAFLD 合并 2 型糖尿病患者是 2014 年 1 月至 12 月在我院综合内科住院的患者, 年龄在 26~61 岁之间。其中男性患者有 45 例, 平均年龄为 (45.2±6.7) 岁; 女性患者 38 例, 平均年龄 (43.8±5.2) 岁。2 型糖尿病诊断符合 1999 年 WHO 发布的糖尿病诊断标准; 脂肪肝诊断符合 2006 年中华医学会肝病学会发布的标准<sup>[8]</sup>, 均为 NAFLD。全部研究对象都排除了由其他原因所致的脂肪肝 (饮酒、糖尿病、药物、妊娠、营养不良等)、病毒性肝炎、自身免疫性肝炎、NASH 以及不愿配合全程治疗的患者等情况。

**1.2 治疗方法** 将 83 例非酒精性脂肪肝合并 2 型糖尿病患者随机分为实验组和对照组, 其中实验组 39 例, 对照组 44 例。两组患者性别、年龄、病程、肝功能、血脂等均具有可比性。对照组在控制饮食和运动的基础上, 给予多烯磷脂酰胆碱胶囊【赛诺菲 (北京) 制药有限公司】456 mg 口服, 3 次/d; 实验组

在对照组治疗的基础上, 给予养生堂天然维生素 E (海南养生堂药业有限公司) 1 粒口服, 1 次/d。两组总疗程均为 8 w。

**1.3 生化指标测定和检查** 采用空腹抽取静脉血测定血糖 (南京天泰医疗仪器有限公司); 采用上海丰汇医学科技有限公司提供的试剂盒测定血脂; 采用上海科华生物工程股份有限公司提供的试剂盒检测肝功能指标; 使用西门子 Sequoia512 超声诊断仪进行肝脏检查 (天津天强医疗器械有限公司), 用来评估脂肪肝程度。

**1.4 疗效判定标准<sup>[8]</sup>** 总体疗效评定标准: (1) 临床治愈: B 超检查肝脏近场回声密集增强及远场回声衰减消失, 管状结构清晰, 肝功能恢复正常, 血脂正常; (2) 显效: B 超检查肝脏近场回声密集增强小于肝脏面积的 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; (3) 有效: B 超检查肝脏近场回声密集增强小于肝脏面积的 1/2, 远场回声衰减存在, 管状结构模糊, 肝功能接近正常, 血脂正常; (4) 无效: 未达到上述标准。B 超评分标准: 轻度脂肪肝计为 1 分, 中度脂肪肝计为 2 分, 重度脂肪肝计为 3 分, 无脂肪肝计为 0 分。经过治疗后, B 超评分降低的越多, 说明患者脂肪肝的严重程度降低, 进而说明治疗效果越好。

**1.5 统计学方法** 应用 SPSS 18.0 软件进行数据处理与分析。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用 *t* 检验进行差异分析; 计数等级资料用百分数描述, 组间比较采用秩和检验, 检验水准均为  $P < 0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 基本疗效情况** 根据疗效评判标准, 分别统计经过治疗后实验组和对照组疗效为治愈、显效、有效和无效百分比, 所得结果显示实验组总体有效率显著高于对照组, 经秩和检验结果显示差异具有统计学意义, 见表 1。

表 1 两组患者疗效 (%) 比较

	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
实验组	39	8(20.5)	14(35.9)	9(23.1)	8(20.5)	31(79.5) <sup>①</sup>
对照组	44	6(13.6)	11(25)	7(15.9)	20(45.5)	24(54.5)

与对照组比, ① $P < 0.05$

**2.2 各项指标在两组间的比较** 在治疗前, 实验组与对照组肝功能、血脂、肝脏 B 型超声检查等指标的差异均无统计学意义, 表明具有较好的可比性。经过治疗后, 实验组和对照组患者肝功能、血脂、肝

脏 B 型超声检查等指标都有所改善,而且各个指标在两组间的差异都有统计学意义,结果表明实验组

比对照组疗效更好,见表 2。

表 2 两组治疗前后肝功能、血脂和肝脏 B 超评分( $\bar{x}\pm s$ )的比较

		例数	ALT (IU/L)	AST (IU/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	肝脏 B 超评分
实验组	治疗前	39	129.1±23.4	119.4±32.6	3.41±1.43	6.23±1.25	2.5±0.3
	治疗后	39	43.8±18.2 <sup>①</sup>	42.3±9.6 <sup>①</sup>	1.50±0.57 <sup>①</sup>	5.09±1.18	1.2±0.3 <sup>①</sup>
对照组	治疗前	44	130.5±28.9	125.5±29.7	3.30±1.24	6.48±1.18	2.6±0.4
	治疗后	44	59.0±10.8	51.5±12.2	3.00±0.29	5.78±1.23	1.6±0.3

与对照组比,①P<0.05

2.3 不良反应 在治疗期间,两组患者都没有出现明显的不良反应。

### 3 讨论

肝脏是调节和控制糖、脂代谢的中枢器官,肝脏脂肪沉积在代谢紊乱相关疾病的发病中起着关键作用<sup>[9]</sup>。大量研究表明,NAFLD 是代谢综合征在肝脏的表现,它不仅与代谢综合征密切相关,还可以预测 2 型糖尿病和心血管疾病的发生。NAFLD 在西方国家比较常见,我国的状况也同样不容乐观。迄今为止,研究发现 NAFLD 的治疗可以通过饮食控制、运动治疗以减轻体质量的方法和药物治疗两个方面。合理的体质量降低速率还没有统一的标准,目前推荐每周体质量降低 1.5 kg 较为合适<sup>[10]</sup>。最理想的饮食方案也尚不明确,建议选择低糖、低饱和脂肪酸、高不饱和脂肪酸的食物。总之,对于生活方式的改变需要持之以恒,才能得到长期良好的效果。药物治疗对于 NAFLD 合并 2 型糖尿病具有良好而高效的作用。以往研究表明,主要可以通过控制血糖<sup>[11-13]</sup>、调脂<sup>[14,15]</sup>、护肝<sup>[16]</sup>、抗氧化<sup>[17,18]</sup>等方面进行治疗,而抗氧化治疗在以往研究中涉及的较少,故本研究主要以此为突破口来重点展开研究。

本研究结果表明,在饮食控制和运动治疗的基础上,经过两组不同方法的治疗,实验组总体疗效明显优于对照组;两组患者肝功能、血脂等实验室指标以及 B 超检查均都有了很大的改善,而且实验组的疗效更为突出。NAFLD 和糖尿病患者存在明显的共同点 - 脂质过氧化,而维生素 E 的抗氧化作用能够减轻肝细胞的氧化应激反应,从而延缓或逆转脂肪肝的病程。Sanyal et al<sup>[17]</sup>的研究发现维生素 E 的抗氧化作用能够减轻肝细胞的氧化应激反应,从而延缓或逆转脂肪肝的病程,本研究结果也正说明了这一点。而对对照组的疗效则是由于多烯磷脂酰胆碱作用于肝细胞,通过其对已经被损坏的肝细胞膜

的结构进行修复,同时可以加强细胞膜的流动性和稳定性,恢复肝内各种酶的活性,起到保护肝细胞的作用,从而抑制脂肪肝的形成。这与以往相关研究结果也相一致<sup>[19-21]</sup>。

综上所述,由本研究可以得出,联合使用多烯磷脂酰胆碱和维生素 E 可以有效地增强 NAFLD 患者的治疗效果。早期的干预治疗能够有效改变 NAFLD 的发生、发展进程,对有效防治 2 型糖尿病及 NAFLD 具有重要意义。实验组应用多烯磷脂酰胆碱联合维生素 E 后取得了较满意的疗效,为脂肪肝的治疗提供了一定的临床依据。而且总结临床资料,未发现严重毒副作用和明显的不良反应,患者依从性也较好,所以联合使用多烯磷脂酰胆碱和维生素 E 值得临床上进一步验证。

### 【参考文献】

- [1] 胡水清,张玫,牛小羽,等. 非酒精性脂肪性肝病的药物治疗进展. 现代生物医学进展,2014,11:2176-2179.
- [2] 李春君,张秋梅,于德民,等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的治疗. 药品评价,2011,8(7):34-37.
- [3] 齐婷,许樟荣. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的研究进展. 国际内分泌代谢杂志,2010,30(6):398-400.
- [4] Takeuchi Y, Ito H, Komatsu Y, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is an independent predictor for macroangiopathy in Japanese type 2 diabetic patients: A cross-sectional study. Intern Med, 2012, 13:1667-1675.
- [5] Leite NC, Salles GF, Araujo AL, et al. Prevalence and associated factors of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. Liver Int, 2009, 29:113-119.
- [6] Targher G, Bertolini L, Padovani R, et al. Prevalence of non alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among type 2 diabetic patients. Diabetes Care, 2007, 30:1212-1218.
- [7] 张秋梅,张喆,李金金. 初诊 2 型糖尿病患者脂肪肝患病率及相关因素分析. 天津医科大学学报, 2007, 23(2):229-231.
- [8] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南 (2010 年修订版). 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3):163-166.
- [9] 高鑫. 提高对非酒精性脂肪性肝病的认识, 早期防治代谢紊乱.